



T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**RETROGRAD İNTRARENAL CERRAHİ UYGULANAN HASTALARDA  
R.I.R.S. SKORLAMA SİSTEMİNİN  
POSTOPERATİF AKUT BÖBREK HASARI İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Nurullah ALTINKAYA

UZMANLIK TEZİ

**KONYA, 2024**



T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**RETROGRAD İNTRARENAL CERRAHİ UYGULANAN HASTALARDA  
R.I.R.S. SKORLAMA SİSTEMİNİN  
POSTOPERATİF AKUT BÖBREK HASARI İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Nurullah ALTINKAYA

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mehmet Mesut PİŞKİN

**KONYA, 2024**

## TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimimde ve tezimi yazarken her zaman yanımda olan, bilgi ve deneyimlerini her aşamada benimle paylaşan ve sonsuz hoşgörüsünü esirgemeyen değerli anabilim dalı başkanımız ve aynı zamanda tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Mehmet Mesut PİŞKİN' e

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her anlamda birçok tecrübeler edinmemde katkıları olan değerli bölüm hocalarım Sayın Prof. Dr. Selçuk GÜVEN, Sayın Prof. Dr. Mehmet BALASAR, Sayın Doç. Dr. Mehmet Giray SÖNMEZ, Sayın Doç. Dr. Arif AYDIN, Sayın Doç. Dr. Yunus Emre GÖGER ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hakan Hakkı TAŞKAPU' ya,

Ayrıca uzmanlık eğitimimin bir kısmında çalışma fırsatı bulduğum ve tecrübelerinden yararlandığım Sayın Prof. Dr. İbrahim Ünal SERT, Sayın Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK ve Sayın Prof. Dr. Giray KARALEZLİ' ye,

Tezimin hazırlanma sürecinde zamanını ayırarak katkılarını esirgemeyen Sayın Öğr. Gör. Dr. Cemile TOPCU' ya,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli çalışma arkadaşlarım Dr. Eren EROL, Dr. Haider ALALAM, Dr. İbrahim GÖKSOY, Dr. Ömer Faruk ÇAVDAR, Dr. Nurmanbet TURALİEV, Dr. Abdullah ALTUNHAN, Dr. Furkan GÜLDİBİ, Dr. Selim SOYTÜRK, Dr. Arda Anıl FERİZLİ, Dr. Ömer Faruk İNCE, Dr. Rıfat TEKELİ, Dr. Ümit ÖZDEMİR, Dr. Mahmut ÇALIŞKAN, Dr. Bilal GÜNEŞ, Dr. Buğra MERMERCİ ve Dr. Enes TAŞDEMİR' e,

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlığı aşamasında yanımda olan üroloji kliniğimizde görevli tüm hemşire, sekreter ve başta İbrahim YAŞA olmak üzere tüm personel arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan ve bugünlere ulaşmamda büyük payı olan değerli aileme,

Bu yoğun ve meşakkatli süreçte destek ve katkılarını esirgemeyen, hep yanımda olan değerli eşim Dr. Merve Gülsüm ALTINKAYA' ya;

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

Dr. Nurullah ALTINKAYA

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 BÖBREK ANATOMİSİ.....	3
2.2 ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI.....	5
2.2.1 Epidemiyoloji.....	5
2.2.2 Tanı ve Değerlendirme.....	7
2.2.3 Taş Oluşumunun Patogenezi.....	10
2.2.4 Taş Oluşum Modelleri.....	13
2.2.5 Böbrek Taşlarının Sınıflandırması ve Etiyolojik Faktörler.....	14
2.2.6 Üriner Sistem Taş Hastalığında İleri Metabolik Değerlendirme.....	20
2.3. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA KONSERVATİF TEDAVİLER.....	21
2.3.1 Genel Öneriler.....	21
2.3.2. Rekürrensi Önlemek için Spesifik Medikal Tedaviler.....	23
2.4. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA CERRAHİ TEDAVİLER.....	27
2.4.1 Ekstrakorporeal Shock Wave Lithotripsy(ESWL).....	27
2.4.2 Üreterorenoskopi ve Retrograd Intrarenal Cerrahi(RIRS).....	28
2.4.3 Perkütan Nefrolitotomi.....	37
2.4.4 Açık ve Laparoskopik Cerrahiler.....	39
2.5. BÖBREK TAŞINDA TAŞSIZLIĞI ÖNGÖREN SKORLAMA SİSTEMLERİ.....	39
2.5.1. Reşorlu-Ünsal Taş Skoru.....	39
2.5.2. Modifiye Seoul Üniversitesi Taş Kompleksi Skorlama Sistemi (S-ReSC).....	40
2.5.3. R.I.R.S. Skorlama Sistemi.....	40
2.5.4. Taşsızlığı Öngören Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırılması.....	41
2.6 AKUT BÖBREK HASARI VE KIDNEY INJURY MOLECULE-1(KIM-1).....	41
3. MATERYAL-METOD.....	43
3.1. HASTA SEÇİMİ VE UYGULAMA.....	43
3.2. PERİOPERATİF SÜREÇ VE OPERASYON TEKNİĞİ.....	44
3.3. POSTOPERATİF SÜREÇ.....	45
3.4. NUMUNELERİN SAKLANMASI VE KIM-1 DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜMÜ.....	46
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	47
4. BULGULAR.....	48
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇ.....	65
KAYNAKÇA.....	66

## TABLÖLAR

**Tablo 1** Kalsiyum İçermesine Göre Üriner Sistem Taşlarının Sınıflandırması

**Tablo 2** Oluşum Nedenlerine Göre Taşların Sınıflandırılması

**Tablo 3** R.I.R.S. Skolama Sistemi

**Tablo 4** Modifiye Satava Klasifikasyon Sistemi

**Tablo 5** Modifiye Clavien Klasifikasyon Sistemi

**Tablo 6** Hastaların Demografik Özellikleri

**Tablo 7** Hastaların Taş Özellikleri

**Tablo 8** Operasyon ve Komplikasyonlarla İlgili Parametreler

**Tablo 9** Hastaların Serum Laboratuvar Değerleri

**Tablo 10** Hastaların İdrar KIM-1/Cr Düzeyleri

**Tablo 11** Postoperatif 4. Saat İdrar KIM-1/Cr Yükseliş Düzeyinin ( $\Delta$ ) Diğer Faktörlerle İlişkisi

**Tablo 12** İdrar KIM-1/Cr Düzeyleriyle Taşsızlığı Öngören Skolama Sistemlerinin Korelasyonu

## ŞEKİLLER

**Şekil 1** Hastaların R.I.R.S. Skorları

**Şekil 2** RIRS sonrası taşsızlığı öngörmede skorlama sistemlerinin etkinliğini karşılaştıran ROC eğrisi

**Şekil 3** Hastaların İdrar KIM-1/Cr Düzeyleri

**Şekil 4** Hastaların Postoperatif 4. Saatteki İdrar KIM-1/Cr Artış Düzeyi ( $\Delta$ ) ile R.I.R.S. Skorları Arasındaki Pozitif Korelasyon

**Şekil 5** Hastaların Postoperatif 4. Saatteki İdrar KIM-1/Cr Düzeyleri ile R.I.R.S. Skorları Arasındaki Pozitif Korelasyon

## SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
cm	: Santimetre
Cr	: Kreatinin
dk	: Dakika
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbant Assay Testi
ESWL	: Ekstrakorporeal Şok Dalga Litotripsi
fr	: French
gr	: Gram
HU	: Handsfield Ünitesi
KIM-1	: Kidney Injury Molecule-1
mEq	: Miliekivalan
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
M.Ö.	: Milattan önce
PCNL	: Perkütan Nefrolitotomi
pg	: Pikogram
RIRS	: Retrograd İntrarenal Cerrahi
RUSS	: Reşorlu-Ünsal Taş Skoru
S-ReSC	: Seul Ulusal Üniversitesi Taş Kompleksi Skoru
°C	: Santigrat derece

## ÖZET

### **Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda R.I.R.S. Skorlama Sisteminin Postoperatif Akut Böbrek Hasarı ile İlişkisi**

**Dr. Nurullah Altinkaya**

**Uzmanlık Tezi**

**Konya, 2024**

**Giriş ve Amaç:** Üriner sistem taş hastalığı günümüzde sıklıkla karşılaşılan ve görülme sıklığı giderek artan bir sağlık problemidir. Gelişen teknoloji ile birlikte retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) böbrek taşı tedavisinde giderek önem kazanmıştır. RIRS sonrası başarı ve taşsızlık oranlarını değerlendirmek için çeşitli skorlama sistemleri ve nomogramlar geliştirilmiştir. R.I.R.S. skorlama sistemi, RIRS sonrası taşsızlığı öngörmeye önemli yer tutmaktadır. RIRS sonrası ciddi postoperatif komplikasyonlar meydana gelebilir. Bu komplikasyonlardan birisi de akut böbrek hasarıdır. İskemik ve nefrotoksik akut böbrek hasarını belirlemek için tip-1 transmembran glikoproteini olan Kidney Injury Molecule-1(KIM-1) gibi biyobelirteçler kullanılmaktadır. İdrar KIM-1 düzeylerinin serum kreatinini ve idrar çıkışından önce tubüler, interstisyel ve glomerüler hasarda arttığı ve böbrek hasarının şiddeti ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda RIRS yapılan hastalarda R.I.R.S. skorlama sisteminin postoperatif akut böbrek hasarı ile ilişkisinin idrar Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) biyobelirteç değerleri ölçülerek araştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal Metod:** Kliniğimizde 01.08.2023 ile 01.02.2024 tarihleri arasında böbrek taşı nedeni ile RIRS yapılan 18-65 yaş arası 60 yetişkin hasta çalışmaya dahil edildi ve prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, ameliyat süresi ve ameliyat sonrası hastanede kalış süreleri ve postoperatif komplikasyonlar kaydedilmiştir. Preoperatif çekilmiş olan bilgisayarlı tomografide taş boyutları, taşın dansitesi (Houndsfield Ünitesi [HU]), lokalizasyonu ve infundibulopelvik açılar incelenerek her hastanın R.I.R.S. skorları hesaplanmıştır. Ayrıca taşsızlığı öngören diğer skorlama sistemleri [Reşorlu-Ünsal Taş Skoru. (RUSS), Modifiye Seul Ulusal Üniversitesi Böbrek Taş Kompleksi Skoru (S-ReSC)] de hesaplanarak bu skorlama sistemlerinin ROC analizi ile taşsızlığı öngörebilme yetenekleri incelenip karşılaştırılmıştır. Hastalardan operasyon öncesinde ve operasyon sonrası 4. ve 24. saatlerde olmak üzere alınan idrar örneklerindeki KIM-1 düzeyleri ELISA yöntemiyle analiz edilmiştir. Operasyon sonrası KIM-1/Cr değerlerindeki değişiklikler hesaplanmıştır. Hastalar

için belirlenmiş olan R.I.R.S. skoru ile KİM-1/Cr düzeylerindeki değişiklikler arasındaki ilişki için Pearson korelasyon analizi yapılmıştır ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Ortalama hasta yaşı 53.4 (19-64) yıl, ortalama taş boyutu 15.5±6.5 mm idi. Ortalama operasyon süresi 58.3±25.9 dk olup hastaların ortalama R.I.R.S, RUSS ve Modifiye S-ReSC skorları sırasıyla 6.3 (4-10), 0.8 (0-3) ve 1.5 (1-3) idi. Postoperatif taşsızlık oranı %86.7 idi. R.I.R.S. skora sisteminin postoperatif taşsızlığı öngörmede diğer iki skora sistemine göre daha yüksek prediktif değere sahip olduğu görüldü (AUC = 0.894, %95 CI, 0.805-0.985,  $p < 0.001$ ). Hastaların preoperatif, postoperatif 4. saat ve postoperatif 24. saat ortalama idrar KİM-1/Cr düzeyleri sırasıyla 0.40, 1.73 ve 1.15 olarak bulundu ve istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark görüldü ( $p < 0.001$ ). Postoperatif 4. Saat idrar KİM-1/Cr yükseliş düzeyi ortalama 1.32 (0.5-1.9) olarak saptandı. Yapılan Pearson korelasyon analizinde hastaların R.I.R.S. skorları ile; postoperatif 4. saatteki idrar KİM-1/Cr yükseliş düzeyleri arasında ve postoperatif 4. saat idrar KİM-1/Cr düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü (sırasıyla  $r = 0.508$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = 0.477$ ,  $p < 0.001$ ).

**Sonuç:** R.I.R.S. skora sistemi, RIRS yapılan hastalarda postoperatif taşsızlığı öngörmesinin yanı sıra postoperatif gelişebilecek olan akut böbrek hasarı hakkında da bilgi verebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut Böbrek Hasarı, Böbrek Taşı, KİM-1 molekülü, Retrograd İntrarenal Cerrahi, R.I.R.S. Skora Sistemi

## ABSTRACT

**Introduction:** Urinary tract stone disease is a common health problem and its prevalence is increasing. With advancing technology, retrograde intrarenal surgery (RIRS) has gained importance in kidney stone treatment. Various scoring systems and nomograms have been developed to evaluate the success and stone-free rates after RIRS. The R.I.R.S. scoring system plays an important role in predicting stone-free status after RIRS. Serious postoperative complications might occur after RIRS. One of which those complications is acute kidney injury. Biomarkers such as Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1), which is a type-1 transmembrane glycoprotein, are used to identify ischemic and nephrotoxic acute kidney injury. The urinary KIM-1 levels increase in tubular, interstitial and glomerular damage before serum creatinine and urine output, and are associated with the severity of kidney injury. In our study, we aimed to investigate the relationship between the R.I.R.S. scoring system and postoperative acute kidney injury in patients undergoing RIRS by measuring urinary Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) biomarker levels.

**Materials and Methods:** A total of 60 patients aged 18-65 years who underwent RIRS for kidney stones between 01.08.2023 and 01.02.2024 in our clinic were included in the study and prospectively evaluated. Demographic data, operation time, postoperative hospital stay, and postoperative complications of the patients were recorded. Stone size, stone density (Hounsfield Units [HU]), localization and infundibulopelvic angles were evaluated using preoperatively obtained computed tomography and R.I.R.S. scores were calculated for each patient. In addition, other scoring systems predicting stone-free status (Reşorlu-Ünsal Stone Score (RUSS), Modified Seoul National University Kidney Stone Complex Score (S-ReSC)) were also calculated and the ability of these scoring systems to predict stone-free status was investigated and compared using ROC analysis.

KIM-1 levels in urine samples taken from patients before surgery and on the 4th and 24th hours after surgery were analyzed by ELISA method. Changes in postoperative KIM-1/Cr values were calculated. Pearson correlation analysis was performed to evaluate the relationship between the determined R.I.R.S. score for the patients and the changes in urine KIM-1/Cr levels.

**Results:** Mean patient age was 53.4 (19-64) years and mean stone size was 15.5±6.5 mm. Mean operation time was 58.3±25.9 minutes and mean R.I.R.S, RUSS and Modified S-ReSC scores of the patients were 6.3 (4–10), 0.8 (0-3) and 1.5 (1–3), respectively. The postoperative stone-free rate was 86.7%. The R.I.R.S. scoring system was found to have a higher predictive value than the other two scoring systems in predicting postoperative stone-free status (AUC = 0.894, 95% CI, 0.805-0.985,  $p < 0.001$ ). The mean urinary KIM-1/Cr levels of the patients were 0.40, 1.73 and 1.15 preoperatively, postoperatively at 4th hour and postoperatively at 24th hour, respectively, and there was a statistically significant difference between them ( $p < 0.001$ ). The mean postoperative 4th hour urinary KIM-1/Cr rise level was determined as 1.32 (0.5-1.9). In the Pearson correlation analysis, it was seen that there was a significant positive correlation between R.I.R.S scores and postoperative 4th hour urine KIM-1/Cr elevation levels ( $r = 0.508$ ,  $p < 0.001$ ). Additionally, a significant positive correlation was found between R.I.R.S scores and postoperative 4th hour urine KIM-1/Cr levels ( $r = 0.477$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The R.I.R.S. scoring system can not only predict postoperative stone-free status in patients undergoing RIRS, but also provide information about potential postoperative acute kidney injury.

**Keywords:** Acute Kidney Injury, Kidney Stone, KIM-1 Molecule, Retrograde Intrarenal Surgery, R.I.R.S. Scoring System

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem taşlarının tedavi yöntemleri arasında konservatif, medikal ve cerrahi tedaviler yer almaktadır. Son yıllarda cerrahi teknikler ve ürolojik cihazlardaki gelişmeler böbrek taşlarında minimal invaziv cerrahiye daha çok tercih edilir hale getirmiştir. Retrograd intrarenal cerrahi (RIRS), özellikle 2 cm' e kadar olan böbrek taşlarında düşük komplikasyon oranı ve yüksek taşsızlık oranı (SFR) ile endoskopik bir cerrahi girişim olarak öne çıkmaktadır (Alkan E, 2015).

RIRS' ın başarısını tahmin etmek çeşitli skorlama sistemleri ve nomogramlar geliştirilmiştir. Bu nomogramlar RIRS sonrası taşsızlık durumu için ameliyat öncesi bir tahmin sağlayabilmektedir (Jones P, 2021). Fleksible üreterorenoskopi sonrası taşsızlık oranlarını değerlendirmek için kullanılan skorlama sistemlerinden birisi R.I.R.S skorlama sistemidir. RIRS yapılan hastalarda taşsızlık oranını tahmin etmede prediktif değeri en yüksek olan skorlama sisteminin R.I.R.S. skorlama sistemi olduğu bildirilmiştir. R.I.R.S. skorlama sisteminde böbrek taşının dansitesi, alt pol taşı olması, böbreğin infundilopelvik açısı, taş yükü gibi faktörler göz önüne alınarak bir skorlama yapılmaktadır (Xiao Y, 2017). Ayrıca R.I.R.S. skorunun postoperatif enfektif komplikasyonları öngörmeye bağımsız bir faktör olduğu belirtilmiştir ve RIRS sonrası enfektif komplikasyonları tahmin etmek için bir skorlama sisteminin kullanılabileceği doğrulanmıştır (Senel S, 2022).

RIRS sonrası gelişen komplikasyonlar hastaya bağlı epidemiyolojik faktörler, ameliyat süresi, taşın lokalizasyonu gibi birçok faktöre bağlıdır. RIRS sonrası %6-15 oranında komplikasyonlar görülebilmektedir (Lim SH, 2010). Önemli görülebilecek komplikasyonlardan birisi akut böbrek hasarıdır. Akut böbrek hasarının postoperatif erken dönem tespitinde biyomarkerlar rol oynamaktadır. En sık kullanılan belirteç serum kreatininidir fakat serum kreatinin yükselmesi 24 saati bulacağından dolayı akut böbrek hasarının daha erken tespit edilmesini sağlayan biyomarkerlar da klinik kullanıma girmeye başlamıştır. Bazı biyobelirteçlerin serum kreatininini ve idrar çıkışından daha önce akut böbrek hasarını göstermede başarılı olduğu gösterilmiştir (Hoste EAJ, 2006).

Böbrekte yapısal hasarın biyobelirteçlerinden birisi KIM-1 (Böbrek Hasar Molekülü-1)' dir. KİM-1 proksimal tübülde postiskemik dönemde artan tip-1 transmembran glikoproteindir. KİM-1 geni veya protein ekspresyonu sağlıklı böbrek veya idrarda tespit

edilemez. İskemik veya toksik yaralanma sonrası insanda proksimal tübül hücrelerinin apikal membranında çok yüksek seviyelerde üretilir ve lokalize edilir (Ichimura T, 1998). KİM-1 akut böbrek hasarının erken teşhisi ve klinik sonuçları için umut vaat eden bir biyolojik belirteç olarak öngörülmektedir (Devarajan P, 2011).

Çalışmamızda, RIRS yapılan hastalarda preoperatif dönemde hesaplanacak olan R.I.R.S. skorlarının taşsızlık oranını gösteren bir skortlama sistemi olmasının yanında postoperatif dönemde gelişebilecek olan akut böbrek hasarı hakkında da bilgi verebileceğini dnmekteyiz. Bu çalışmanın akut böbrek hasarı gelişme riski öngörülebilen hastalarda operasyon kararı alırken, operasyon sırasında ve postoperatif dönem takiplerinde daha dikkatli olunması konusunda yol gösterici olacağı kanaatindeyiz.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. BÖBREK ANATOMİSİ

Böbrekler, posterior karın duvarında retroperitoneal alanda uzanan sağ ve solda olmak üzere iki adet kırmızı kahverengi organlardır. Her böbreğin üst ve alt kutbu vardır. Böbreğin lateralde konveks, medialde konkav olan karakteristik bir şekli vardır. Medial sınırdaki hilusun olduğu belirgin bir çöküntü vardır ve böbreğin damarsal yapıları burada bulunur (Gosling JA, 1983).

Yetişkinlerde sol böbrek sağ böbrekten daha büyüktür. Sağ böbrek ortalama 10,97 cm uzunluğundadır. Sol böbrek ise ortalama 11,21 cm uzunluğundadır. Hilus bölgesinde sağ böbrek ortalama 3,21 cm, sol böbrek ise ortalama 3 cm kalınlıktadır. Bir böbreğin üst pol genişliği ortalama 6,48 cm iken alt pol genişliği 5,39 cm'dir. Dolayısıyla böbreğin üst polü alt pole göre daha geniştir. Hilus bölgesi anteriora, böbreğin lateral kısımları ise posteriora yakındır. Hiler bölgedeki bu anatomik anterior rotasyondan dolayı böbreğin ön eksenini ile vücudun ön eksenini arasında koronal planda 30 ile 50 derece arasında değişen bir açı vardır (Sampaio FJB, 1993).

Böbrek yüzeyi, böbrek kapsülü adı verilen fibröz bir zar ile kaplıdır. Bu zarın etrafında perirenal yağ dokusu vardır. Perirenal yağ dokusunun etrafı ise renal fasya; diğer ismi ile Gerota fasyası tarafından çevrelenmiştir. Gerota fasyasının etrafında da pararenal yağ dokusu adı verilen başka bir yağ dokusu mevcuttur. Böbreğin etrafındaki bu dokular sayesinde böbrek koruma altındadır (Sampaio FJB, 1996).

Gerota fasyasının arka kısmı daha güçlü bir yapıya sahip iken ön kısmı daha hassastır ve peritona yapışma eğilimindedir. Gerota fasyasının ön ve arka kısımları retroperitoneal boşluğu üç potansiyel kompartmana ayırır. Arkada yalnızca yağ doku içeren posterior pararenal boşluk vardır. Sürrenal bezleri, böbrekleri, proksimal üreterleri ve perirenal yağ dokuyu içeren intermediate perirenal boşluk vardır. Bir de bulunduğu tarafa göre çıkan/inen kolunu, duodenal ansı ve pankreası içeren anterior pararenal boşluk vardır. Gerota fasyası, sağ ve sol perirenal boşlukları birbirinden ayırdığından dolayı endoürolojik prosedürlerin hematoma, ürinoma, perirenal abse gibi komplikasyonlarında karşı taraf perirenal boşluğa geçişi ve ilerlemeyi önler (Sampaio FJB, 2000).

Böbrekler psoas ve quadratus lumborum kaslarının üzerinde bulunur. Böbrekler psoas kaslarına komşu olduğu için dikey eksenleri psoasların eğimli seyrine paraleldir. Dolayısıyla üst pol alt pole göre daha medial ve daha posteriordadır. Genellikle sağ böbrek karaciğer konumundan dolayı sol böbrekten daha aşağıda konumlanır. Bu nedenle sağ böbreğin arka yüzeyi 12. kosta tarafından, sol böbreğin arka yüzeyi ise 11. ve 12. kosta tarafından çaprazlanır. Vertebral seviye açısından bakılacak olursa sağ böbrek L1-L3, sol böbrek T12-L3 arasında konumlanır (Netter FH, 2008). Diyaframın yüzeyi 11. ve 12. kostaların uçlarına bağlanır. Medial hatta ise posterior abdominal kaslara bağlanarak medial ve lateral arkuat ligamanları oluşturur. Böylelikle diyaframın arka kısmı her iki böbreğin üst polü üzerinde bir kubbe gibi kavis yapar. Bu nedenle perkütan endoürolojik girişimlerde 11 ile 12. kot arası ve 12. kot altındaki girişimlerde diyafram ve akciğer yaralanması olabileceği akla gelebilir ancak bu seviyelerde yaralanma riski düşük olup 10. kosta üzerinde yapılan girişimlerde yaralanma riski fazladır (Anderson JK, 2007).

Sağ böbrek, süperiorde karaciğer ve sürrenal gland, medialde duodenum, inferiorde ise kolon ile komşuluk gösterir. Sol böbrek, üst polde sürrenal gland ve dalak, üst medial kısımda pankreas kuyruğu ve inferiorde ise kolon ile komşuluk gösterir (Anderson JK, 2014). Sağda karaciğer, sol tarafta ise dalak böbreğin suprahiler bölge seviyesinde posterolateral olarak yerleşir. Hepatomegali veya splenomegalisi olan hastalarda karaciğer sağ böbrek üzerine doğru, dalak ise sol böbrek üzerine doğru uzanmış olabilir. İnspiryum ve ekspiryumda dalak ve karaciğerin böbrek üzerine olan uzanımları değişebilir (Hopper KD, 1990).

Çıkan kolon ileoçekal valften hepatic fleksuraya kadar uzanır ve buradan sonra transvers kolon olarak seyrederek hepatic fleksura sağ böbreğin alt kısmının anteriorunda yer alır. İnen kolon splenic fleksuradan aşağı doğru iliak krest seviyesine kadar uzanır. Splenic fleksura ise sol böbreğin anterolateralinde yer alır. Kolon böbreğin posterolateralinde veya retrorenal yerleşimli olabilir. Bu vakalarda böbreğe yönelik perkütan yaklaşımlar sırasında kolon yaralanma riski artar. Çünkü retrorenal kolonlar böbreğin alt polü ile yakın komşuluk içerisindedir. Bu komşuluk hastanın yüzüstü (supin) veya yüzükoyun (prone) pozisyonunda olmasına göre de değişebilmektedir (Hopper KD, 1987).

Böbrek, kanlanması iyi olan bir organdır. Kalp tarafından pompalanan kanın normal şartlarda beşte biri böbreklere uğrar. Renal arter aorttan çıkar. Daha sonra renal hilustan

böbreğe ve posteriora doğru ilerler. Renal arter böbreğe yaklaştıkça dört veya daha fazla dala ayrılabilir. Renal venler vena kava inferiora drene olur ve renal arterin önünde seyreder. Sol tarafta sürrenal ven, lomber ven ve gonadal ven renal vene açılırken sağ tarafta renal ven daha kısa seyreder ve herhangi bir dal almadan direkt olarak vena kava inferiora açılır (Anderson JK, 2014).

## **2.2. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI**

### **2.2.1. EPİDEMİYOLOJİ**

Taş hastalığının yapılan araştırmalar sonucunda M.Ö. 4800'lü yıllardan beri bilindiği görülmüştür. 1901 yılında Elliott Smith, El Amrah'taki antik Mısır mezarında erkek bir mumyanın mesanesinde kalkül olduğunu göstermiştir (Shah J, 2002). Üst üriner sistem taş hastalığı günümüzde sık karşılaşılan bir problemdir ve önemli morbiditeye, bireylerin verimliliğini azaltarak iş gücü kaybına ve tıbbi maliyetlere neden olabilir (Clark JY, 1995).

Böbrek taşının görülme sıklığı giderek artmaktadır. Yapılan çalışmalarda görülme sıklığının 100.000 kişide 114-720 ve yaygınlık oranının % 1,7-14,8 olduğu gösterilmiştir. İsveç, Kanada veya ABD gibi yaşam standartlarının yüksek olduğu ülkelerde böbrek taşı prevalansı oldukça yüksektir ve %10'un üzerindedir (Zhe M, 2017). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde bildirilen böbrek taşı prevalansı 1976 ile 1980 yılları arasında %3,2 iken 2007 ile 2010 yılları arasında %8,8'e çıkarak yaklaşık üç kat artmıştır ve giderek artmaktadır (Scales CD, 2012; Stamatelou KK, 2003). Birleşik Krallık'ta böbrek taşlarının yaşam boyu yaygınlığının 2000 ile 2010 yılları arasında %63 oranında arttığı gösterilmiştir (Turney BW, 2012).

Taş görülme sıklığı cinsiyet, etnik köken, coğrafya, iklim, beslenme, genetik gibi faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat daha sık rastlanmaktadır. Erkek ve kadınlar arasındaki bu prevalans farkı giderek azalmaktadır (Lieske JC, 2006). ABD'de 1998 ile 2004 yılları arasında kadınlardaki taş görülme oranlardaki artışın erkeklerden daha fazla olduğu belirtilmiştir (Strope SA, 2010). Kadınlarda taş hastalığındaki artışın sebebi tam olarak tespit edilememiştir ancak taş oluşumunda bilinen bir risk faktörü olan obezitenin yaşam tarzı ve diyetel değişikliklere bağlı olarak kadınlarda artmasının bu durumu oluşturabileceği öne sürülmektedir (Scales CD, 2007).

Üriner sistem taş hastalığı en sık 3. ve 4. dekatlar arasında üretkenlik çağındaki genç bireylerde görülür (Novak TE, 2009). Kadınlarda taş sıklığı 6. dekattan sonra artar. Bu durum menopoz sonrası dönemde östrojen azalması sonucunda kalsiyum absorpsiyonunun azalması ve bunun takiben kemik rezorpsiyonundaki artışa bağlanabilir. Dolayısıyla idrar kalsiyumu artar (Yasui T, 2008).

Taş prevalansında ırksal ve etnik farklılıkların etkili birer faktör olduğu uzun zamandır bilinmektedir. ABD’de ırksal ve etnik gruplar arasında en yüksek prevalansa sahip olan grup İspanyol olmayan beyaz bireylerdir (%10,3). Bunu İspanyollar (%6,4) ve İspanyol olmayan Afroamerikanlar (%4,3) takip etmektedir (Scales CD, 2012).

Taş hastalığı oluşumundaki coğrafi değişiklikler çevresel risk faktörlerini yansıtır. Dolayısıyla sıcak ve kurak iklimlerde taş prevalansı daha yüksektir. ABD’de böbrek taşları en çok güney ve güneydoğu bölgelerinde görülür. Diğer faktörlerin kontrolünü takiben ortam sıcaklığı ve güneş ışığının taş yaygınlığıyla bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (Soucie JM, 1994).

Ortam sıcaklığının yanında sıvı alımının az olmasının da böbrek taşı oluşumunu artırabileceği bilinmektedir. İdrar miktarının 800 ml/gün’den 1200 ml/gün’e çıkarılmasında bile taş oluşumunun % 86 oranında azaldığı gösterilmiştir (Özkeçeli R, 2007).

Bazı Ortadoğu ülkeleri, Pakistan, Güney Asya ve Afrika ülkeleri ile beraber ülkemiz de endemik taş kuşağında bulunmaktadır. Ülkemizde üriner sistem taş hastalığı insidansı yapılan çalışmalarda %15 olarak tespit edilmiştir ve ülkemizin güney ve güneydoğu kesimlerinde daha fazla görülmektedir (Akıncı M, 1991).

Sistemik hastalıklar gibi birçok faktör böbrek taşı riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Fazla kilo, kilo alımı, yüksek vücut kitle indeksi, diyabet ve metabolik sendromun böbrek taşı oluşma riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca idrarın içeriği alınan diyetle göre değişebilir. Taş oluşumunu artırabilecek besinler ve besin bileşenleri arasında kalsiyum, sodyum, oksalat, magnezyum, sükröz, potasyum ve hayvansal gıdalar bulunur. Yüksek miktarda bu besin ve bileşenlerin tüketimi sonucunda bu maddelerin idrarda artmış atılımına bağlı taş oluşumu kolaylaşabilir (Taylor GN, 2005). Primer hiperparatiroidizm, Crohn hastalığı

ve renal tübüler asidozda üriner sistem taş hastalığı artabilir ve taşı olan hastaların %5'inde primer hiperparatiroidizm olabileceği çalışmalarda gösterilmiştir (D'Angelo A, 1997).

Üriner sistem taş hastalığında aile öyküsü önemli bir yere sahiptir. Ailesinde taş öyküsü olan hastaların taş oluşma riski 2,5 kat artmıştır. Bu durum çevresel maruziyetlerin benzerliği veya genetik yatkınlık ile açıklanabilir (Curhan GC, 1997).

Böbrek taşlarında nüks ihtimali yüksektir ve önceden taş tanısı almış olan bir bireyde ilk yıl %10, 5 yıllık takipte ise %50' ye varan nüks oranları mevcuttur. Taş hastalığı, yaşamın herhangi bir döneminde karşımıza çıkabilir. Böbrek yetmezliği gibi sonuçlar doğurabileceği için önemli bir problemdir (Wilkinson H, 2001).

## **2.2.2. TANI VE DEĞERLENDİRME**

Taş hastalığı, hastaların yaşamlarını farklı şekillerde etkilemektedir. Hastalığın şiddeti, tekrar etme riski, taşla ilişkili medikal durumlar ve motivasyon açısından değerlendirmenin hastaya göre bireysel olarak yapılması gerekir. Hasta değerlendirmesi ayrıntılı anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, görüntüleme yöntemleri, taş analizi ve bazı hastalarda genetik değerlendirmeyi kapsamalıdır (Jung H, 2017).

### **2.2.2.1. yk**

Ayrıntılı anamnez ve öykü, taş hastalığı değerlendirmesinde ilk yapılması gereken önemli bir adımdır. Taş yks, beslenme alışkanlığı, ilaç öyküsü, alınan sıvı miktarı, aile öyküsü, ek hastalıklar ve predispozan faktör varlığının sorgulanması önerilmektedir (Oddsson A, 2015; Jung H, 2017).

Diyetsel alışkanlıklar, sıvı alım miktarı, günlük alınan protein, sodyum ve kalsiyum miktarı, soğuk meşrubatlarda alınan fruktoz miktarı taş oluşumu ile ilgili risk faktörleri olarak gösterilebilir. Hiperkalsüri, hiperoksalüri ve hipositratüri beraberinde idrar pH'ının düşük olmasına sebep olabilecek aşırı hayvansal proteinlerin tüketiminin de taş oluşumu artırabileceği akılda tutulmalıdır (Trinchieri A, 2013; Robertson WG, 2016).

### **2.2.2.2. Klinik Bulgular**

Üriner sistem taş hastalığı, herhangi bir semptom vermeksizin seyredebileceği gibi akut obstrüksiyon sonucunda renal kolik ya da daha az sıklıkla bel ağrısı ile de karşımıza çıkabilir.

Kalkülün mukoza irritasyonuna bağı olarak hematüri gelişebilir. Bunun yanında ateş, dizüri, pollaküri, bulantı, kusma, üriner sistem enfeksiyonu, hipertansiyon, baş ağrısı ya da anüri gibi şikayetlerle de karşılaşılabilir (Wimpissinger F, 2007; Shokeir AA, 2001).

Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı belirtileri genellikle belirsizdir. Hematüri, pollaküri, dizüri, tekrarlayan akut veya subakut karın ağrısı atakları, idrar yolu enfeksiyonları üriner sistem taşı olan çocuklarda görülebilir. Ancak 2 yaşından küçük çocuklarda sinirlilik, kusma, ağlama ve motor ajitasyon gibi belirleyici olmayan bulgular eşlik edebilir. Nefrolitiazis tanısı, hasta bir taşı düşürdüğünde, hastadan taş çıkarıldığında, görüntüleme yöntemleri ile veya ameliyat ile idrar yolunda taş tespit edildiğinde doğrulanır. Aksi takdirde yukarıdaki belirtilerin diğer olası nedenleri araştırılmalıdır (Khan SR, 2016).

### **2.2.2.3. Fizik Muayene**

Ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene, taş şüphesi olan hastalarda değerlendirmenin önemli bir parçasıdır. Hastalarda yan ağrısı sorgulanmalı ve kostovertebral açı hassasiyetine bakılmalıdır. Kostovertebral açı hassasiyetine ateşin de eşlik etmesi durumunda piyelonefrit akla gelmelidir. İleri düzeyde hidronefroz muayenede ele gelebilir. Kalkül varlığında refleks ileus gelişebilir. Ayırıcı tanıda akut batın gözardı edilmemelidir (Gunes A, 2016).

### **2.2.2.4. Laboratuvar Bulguları**

Taş hastalığı değerlendirilmesinde öncelikle kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, ürik asit, hemogram ve c-reaktif protein bakılabilir. Değerlerde anormallik olması metabolik bir bozukluğun altta yattığının göstergesi olabilir, bu durumlarda ileri metabolik değerlendirme yapılmalıdır (Pearle MS, 2014). Ayrıca idrarda enfeksiyon belirteçleri, idrar pH'ı, nitrit pozitifliği, bakteri varlığı gibi durumları belirlemek için dipstik ya da mikroskop kullanılarak idrar tetkiki yapılabilir (Goldfarb DS, 2013).

### **2.2.2.5. Görüntüleme Yöntemleri**

Böbrek anatomisi, taş yükü, taşın yoğunluğu ve yerleşim yeri, taş-cilt mesafesi, kontralateral böbreğin değerlendirilmesi gibi önemli bilgiler verdiğinden dolayı görüntüleme yöntemleri taş hastalığının değerlendirmesinde önemli yer tutar (Pearle MS, 2014).

Direkt üriner sistem grafisi üriner sistemdeki opak taşlarının görüntülenmesi için geliştirilmiş düşük maliyetli, radyasyon dozu düşük olan non invaziv bir yöntem olup ilk

basamak görüntüleme de kullanılabilir. Direkt üriner sistem grafisinde kalküllerin yaklaşık %60'ı görülebilir (Johnston R, 2009). Kalkül içerisindeki kalsiyum miktarının artışı ile taşın direkt üriner sistem grafisindeki görünebilirliği artar (Kim HH, 2002). Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları opak olarak direkt üriner sistem grafisinde görülebilirken saf ürik asit taşları opak olmadığı için görülemezler. Sistin taşları yarı opaktır ve kalsiyum taşları kadar belirgin olmasa da daha silik şekilde direkt üriner sistem grafisinde görülebilirler (Huang CC, 2009; Sfoungaristos S, 2014). Matriks, ksantin, dihidroksiadenin, indinavir ve triamteren taşları diğer non opak olan taşlardır (Evans HJ, 2001). Gastrointestinal sistemde biriken gaz imajları, kemik çıkıntılar ya da damarsal kalsifikasyon ve flebolitler kalkül ile karışabilir. Direkt üriner sistem grafisi, öncesinde opak olduğu bilinen kalküllerde tedavi sonrası rezidü takibi veya stentlerin takibinde hızlı ve objektif bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (Jackman SV, 2000).

Kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT), indinavir taşları haricinde üriner sistem taşlarının varlığını göstermede ve karın ağrısına neden olan diğer sebeplerin ekarte edilmesinde önemli yer tutar (Schwartz BF, 1999). Üriner sistem taş hastalığında kontrastsız BT'nin spesifitesi %92-100 iken sensitivitesi ise %96-100 arasında değişmektedir (Mamarsadeghi D, 2005). Küçük boyutlardaki taşların ve üreter lümeni içerisindeki kalküllerin de ayırt edilmesini sağlar (Smith RC, 1996). Ayrıca kalkülün dansitesi de ölçülebilir. Kalsiyum taşlarının dansitesi yüksek olup ortalama 800-1000 Hounsfield Ünitesi (HU) civarında dansiteye sahip olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Ürik asit taşlarının dansitesi 300-900 HU arasında değişebilirken sistin taşlarının dansitesi ortalama 100-500 HU aralığındadır (Hillman BJ, 1984). Direkt üriner sistem grafisinde tespit edilemeyen kalküller BT'de düşük dansiteli olan taşlardır (<200 HU). BT radyasyon maruziyetine sebep olduğundan dolayı bu dezavantaja yönelik olarak beden kitle indeksi 30kg/m<sup>2</sup>'nin altında olan hastalarda düşük doz kontrastsız BT tanı koymada ve takiplerde önerilmektedir (McCollough CH, 2006).

Ultrasonografi (USG) taşınabilir yapısı, pediatrik yaş grubunda ve gebelerde rahatlıkla uygulanabilir olması, radyasyon maruziyetine sebep olmaması ve kontrast madde gerektirmemesi gibi nedenlerle sık kullanılan non-invaziv bir yöntemdir. Toplayıcı sistem yapısını, böbrek parankimini ve kalkülleri gösterebilir. Tetkiki yapan kişiye göre görüntüleme başarısının değişmesi USG için bir dezavantaj oluşturabilir. USG'nin sensitivitesi direk üriner sistem grafisine göre daha düşüktür (Vriskas T, 1992). Pediatrik yaş grubunda ve gebelerde

birinci basamak görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir ve daha önceden bilinen üriner sistem taş hastalığı olan bireylerin takiplerinde de kullanılabilir (Chen TT, 2015).

Manyetik rezonans görüntüleme, radyasyon maruziyetine neden olmaması gibi bir avantaja sahip olup toplayıcı sistem anatomisinin ve fonksiyonunu değerlendirmesinde yardımcı olabilir ancak kalkül tanısında ve üriner sistem taş hastalığı olan bireylerin takiplerinde kullanımı sınırlıdır (Jung H, 2017).

#### **2.2.2.6. Taş Analizi**

Tüm üriner sistem taş hastalığı olan bireylerin en az bir defa taş analizi yaptırması önerilmektedir. Kalküllerin analizi ilgili merkezlerde x-ray difraksiyon ve infrared spektroskopi kullanılarak gerçekleştirilmektedir (Siener R, 2016). Sistin, ürik asit ve sitrövit kalkülleri; genetik veya metabolik bir bozukluğun habercisi olabilir. Bunun yanında diğer kalkül tiplerinde de ileri metabolik değerlendirme ihtiyacı olabilir (Pearle MS, 2014).

#### **2.2.3. TAŞ OLUŞUMUNUN PATOGENEZİ**

Böbrek taşının oluşumu hakkında çeşitli modeller öne atılmıştır. Taş oluşumunu destekleyen iki baskın mekanizma düşünülmektedir. Bu mekanizmalar kristallerin tübülde Randall tıkaçlarını oluşturduğu “serbest parçacık” ve taşların Randall plakları üzerinde büyüdüğü “sabit parçacık” terimleri üzerine kurulmuştur. Bu modeller, taş oluşumunun nasıl başladığını gösteren varsayımsal diğer modelleri kapsasa da hiçbir model tek başına tüm taş hastalarında görülen mekanizmaları yansıtmayabilir. Taş oluşumuna birçok faktör katkıda bulunabilir. Modelden bağımsız olarak nükleus oluşumu ve kristal büyümesindeki kimyasal aşamalar tüm taş türlerinin oluşumunda gelişir (Robertson WG, 1971).

##### **2.2.3.1. Randall Plakları**

Randall plaklarının kalkül oluşumunda önemli bir role sahip olduğu belirtilmiştir (Khan SR, 2021). Hasarlı Randall plaklarının kalsifikasyonu sonucu oluşan iyileşme dönemi ve papillaya kadar ulaşan kalkül oluşum süreci üç teori ile desteklenmektedir. Aterosklerozun oluşumunda da rol oynayan türbülant akım bu teorilerden birincisidir. İkincisi korteks ve papilla üzerinde osmolarite artışını takiben inflamatuvar sitokinlerin vasküler hasarı indüklemesidir.

Papillalara doğru ilerledikçe damarsal yapıların oksijen taşıma kapasitesinde azalma olması da üçüncü teori olarak öne sürülmektedir (Coe FL, 2010).

### **2.2.3.2. Nükleasyon**

Nükleasyon, kristalleşmenin ilk aşamasıdır ve çözücü ortam içerisindeki çözülmüş moleküllerin kümelenmeye başlaması sonucu oluşur. Bu kümelenme homojen veya heterojen olarak oluşabilir. Homojen nükleasyon, minerale karşı aşırı düzeyde doymunluk olan bir ortam gerektirir ve mineralin kendi üzerinde birikmesi ile sonuçlanır. Bunun örneği kalsiyum oksalat kristallerinin oluşumudur. İdrar ortamında kristal oluşumunun meydana gelmesinde rol oynayan bir diğer mekanizma ise başka bir yüzey veya madde üzerinde birikim olması (epitaksi) sonucunda oluşan heterojen nükleasyondur. Heterojen nükleasyon, kristal oluşumunun başlatılabilmesi için homojen nükleasyona göre daha az doymunlukta bir ortam gerektirir. Bu ortamda proteinler, organik polimerler, diğer mineraller ve kimyasal olarak aktif hücre yüzeyleri yer alabilir. Ürik asit kristallerinin üzerine kalsiyum oksalat kristallerinin tutunması heterojen nükleasyonun örneğidir. İdrar ortamında meydana gelen kristallerin nükleasyonu çoğu zaman heterojen nükleasyon şeklinde gerçekleşir (Finlayson B, 1978; Fasano JM, 2001).

### **2.2.3.3. Süpersatürasyon**

Taş oluşumuna sebep olan her bir mineralin idrar satürasyon derecesinin tahmin edilmesi için bir çok idrar bileşeninin ölçülmesi gerekir (Brown CM, 1994). Çözülebilir komplekslerin belli bir doymunluğa ulaştığı aşama solübl product safhası olarak isimlendirilir. İdrarın bileşenleri arasında; çözünebilir komplekslerin konsantrasyonlarının, idrarın iyonik gücünün ve iyonların aktivite katsayılarının hesaplanmasını ele alan çalışmalar ve programlar vardır. Bu hesaplama sonucunda elde edilen verilerle idrarın minerale göre olan rölatif süpersatürasyonu (RSS) hesaplanabilmektedir. Nükleus oluşumunun meydana geldiği RSS düzeyinde ilgili mineralin oluşum ürünü ortaya çıkacaktır ve kristalizasyonun başladığı formasyon product olarak isimlendirilen aşama başlayacaktır. RSS termodinamik olarak sabit değildir ve bekleme süresi gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Aşırı doymun bir çözeltinin bekleme süresi arttıkça kristallerin çökme ihtimali de o kadar artar. Başlangıçtaki RSS ne derece yüksek seyredirse nükleus oluşumu için bekleme süresi o derece kısaltır (Werness PG, 1985; May PM, 1991). RSS değerini etkileyebilecek bir diğer faktör idrarda nükleus

inhibitörlerinin olma ihtimalidir. Bu inhibitörler kristallerin aktif büyüme bölgelerine tutunarak nükleus oluşumunu yavaşlatabilir. Nükleus oluşum inhibitörleri, ortamdaki hipersatürasyon nedeni ile kalsiyum içeren kalküllerin önlenmesinde etkili olmayabilir (Robertson WG, 2015).

#### **2.2.3.4. Kristal Büyümesi ve Agregasyonu**

Nükleasyonu takiben kalkül oluşumundaki ana ikinci evredir (Welshman SG, 1975). Böbrekte bir kristal nükleus oluşumu, idrar teması sonrasında kabuklanarak büyüme eğilimi gösterebilir (Finlayson B, 1978; Khan SR, 1987). Taş nükleusunun oluşumu için serbest parçacık ve sabit parçacık olmak üzere iki temel mekanizma olduğu bilinmektedir. Serbest parçacık mekanizmasında renal tübüllerdeki idrarda kristaller nükleus oluşturur ve toplanarak büyür. Belli bir büyüklüğe ulaşan kristaller tübüler lümeninden geçemezler veya tübüler epitele bağlanıp tutunurlar (Khan SR, 1995). Böbrek kalikslerinde tutunamayan kalküller de bu mekanizma ile oluşabilir. Kristalizasyonun başlangıcını takiben idrarın hipersatürasyonu devam ederse kristal nükleuslar birbirine bağlanarak büyümeye devam ederler. Taş analizlerinde üç kalkülün ikisinde birden çok kristal yapıların bulunduğu gösterilmiştir (Khan SR, 1997). Kristalizasyonun oluşumu promoter ve inhibe edici maddelerin etkisi altındadır ve agregasyon artıp azalabilir. Çeşitli modülatörler, bu aşamada rol almaktadır ve kristal yüzeyine yapışma, büyüme ve agregasyon oluşumunu kolaylaştırabilirler. Magnezyum, sitrat, pirofosfat, fosfopeptidler, farklı glikozaminoglikanlar taş oluşum hızını değiştirebilecek modülatörlerdir (Ryall RL, 1981). Kristallerin oluşumunu indükleyen bazı modülatörler de bulunmaktadır. Polimerize Tamm-Horsfall proteini, glikoproteinler ve bazı karakterize edilememiş çözünebilir matriks proteinleri bunlara örnek olarak gösterilebilir (Grover PK, 1990; Jones WT, 1990). Bu moleküllerin kalkül oluşumunda fazla salgılandığı henüz net olarak gösterilememiştir ancak bu moleküllerin birçok kalkülün büyüme aşamasında rol oynayabileceğine inanılmaktadır (Khan SR, 2016).

#### **2.2.3.5. Diğer Faktörler**

Normal şartlarda kristaller oluşuktan 3-5 dakika sonra renal pelvise, 5-10 dakika içerisinde ise mesaneye ulaşır. Bu süreçte kristallerin tüp lümenini tıkayacak kadar hızlı nüveleşmesi, staz varlığı veya papillalara tutunma taş oluşumunu hızlandırabilecek faktörler arasında gösterilmektedir (Park S, 2007).

Kristal oluşumunda bazı inhibitörler rol almaktadır. İnhibitörler arasında en önemlilerinden birisi sitrattır. Kalsiyumun fosfat veya oksalat ile kompleks oluşturmasını engelleyerek kalkül oluşumunu önleyebilir (Kok DJ, 1986). Potasyum sitrat ile idrar alkalinizasyonu sağlanmasını takiben ürik asitin çözünebilirliği artar. Böylece kalsiyum oksalat ve ürik asit birleşmesi ile kalkül oluşumu önlenir (Hamm LL, 2002). Magnezyum, oksalat ile kompleks oluşturarak oksalat süpersatürasyonunun sağlanmasına engel olur. Magnezyumun emilimi D vitamini tarafından düzenlenir. Magnezyum eksikliğinde kalsiyum oksalat kalküllerinin oluşum riski vardır (Taylor EN, 2005). Osteopontin, kemik matriksinden ve distal tübül kökenli epitelyal hücrelerden sentezlenerek kristal büyümesini, agregasyonunu ve nüveleşmesi önlemeye yardımcı olur (Worcester EM, 1995).

Sodyum, kalsiyum, oksalat, ürik asit ve sistinin fazlalığı sonucunda bu maddelerin idrarda aşırı miktarda bulunmasına bağlı olarak taş oluşumuna zemin hazırlanabilir. İdrarın asidik olması, sıvı alımının yetersiz olması gibi durumlar da taş oluşumunu kolaylaştırır. Hücre kalıntıları, protein kümeleri ve diğer kristaller de kristalizasyon ve nüve oluşumunu artırabilir (Basavaraj DR, 2007).

#### **2.2.4. TAŞ OLUŞUM MODELLERİ**

Böbrek taşı oluşumuna dair mekanizmaları açıklamak için klinik çalışmalarda faydalı olabileceği gösterilen dört model geliştirmiştir (Evan AP, 2015).

##### **2.2.4.1 Beyaz Hidroksiapatit Plak(Randall Plak) Üzerinde Büyüme:**

Randall plaklarının taşların oluşumunda rol oynadığını öne sürülmektedir. Bu plak, idrarın konsantre hale gelmesi ve kristallerin çökmesi ile oluşur. Zamanla, bu kristaller büyüyerek böbrek taşına dönüşebilir (Evan AP, 2003).

##### **2.2.4.2. Bellini Kanal Tıkaçları Üzerinde Büyüme:**

Bellini kanalları, böbreğin iç kısmında bulunan ve idrarı toplayan küçük tüplerdir. Bu model, bu kanallarda tıkaçlar oluşması durumunda, tıkaçların etrafında kristallerin birikerek böbrek taşı oluşturabileceğini öne sürmektedir (Evan AP, 2006).

### 2.2.4.3. İç Medüller Toplayıcı Kanallarda Mikrolitiazis Oluşumu:

Böbreğin iç kısmında bulunan toplayıcı kanallarda küçük kalküllerin (mikrolitiazis) oluşabileceğini ve bunların zamanla büyüyerek böbrek taşına dönüşebileceği öne atılmıştır (Evan AP, 2006)

### 2.2.4.4. Kaliksler veya Renal Toplayıcı Sistemde Serbest Çözelti Oluşumu:

Böbreğin kaliks veya toplayıcı sisteminde kristallerin doğrudan agregasyonu sonucu böbrek taşı oluşturabileceği öne sürülmektedir (Verkoelen CF, 2007).

### 2.2.5. BÖBREK TAŞLARININ SINIFLANDIRMASI VE ETİYOLOJİK FAKTÖRLER

Üriner sistem taş hastalığı son yıllarda giderek yaygınlaşmaktadır. Güncel verilere göre, hayat boyu üriner sistem taşı ile karşılaşma riski %10 civarındadır (Rukin NJ, 2017). Oluşan taşların büyük çoğunluğu ise kalsiyum içerir. Tüm taşların yaklaşık %70'i içerisinde kalsiyum bulundurmaktadır (Bushinsky DA, 2000).

Tablo 1: Kalsiyum İçermesine Göre Üriner Sistem Taşlarının Sınıflandırması (Johri N, 2010)

<b>Kalsiyum İçeren Taşlar</b>	<b>Kalsiyum İçermeyen Taşlar</b>
<b>Kalsiyum Oksalat Taşları</b>	Ürik Asit Taşları
Kalsiyum oksalat monohidrat (Whewellit)	Magnezyum Amonyum Fosfat (Sitrüvit) Taşları
Kalsiyum oksalat dihidrat (Whedellit)	Sistin Taşları
<b>Kalsiyum Fosfat Taşları</b>	Nadir Taşlar (Amonyum ürat, ksantin, ilaç taşı)
Hidroksiapatit (sitrüvit+kalsiyum)	
Bruşit (kalsiyum hidroksi fosfat)	

Tablo 2: Oluşum Nedenlerine Göre Taşların Sınıflandırılması (Türk C, 2016)

<b>Enfeksiyon Kaynaklı Olmayan Taşlar</b>	<b>Enfeksiyon Taşları</b>
Kalsiyum oksalat taşları	Magnezyum amonyum fosfat (sitrüvit) taşı
Kalsiyum fosfat taşları	Karbonat apatit taşları
Ürik asit	Amonyum ürat taşları
<b>Genetik Faktörlere Bağlı Oluşan Taşlar</b>	<b>İlaçların Neden Olduğu Taşlar</b>
Sistin taşları	Çeşitli ilaçların neden olduğu taşlar
Ksantin ve 2-8 dihidroksiadenin taşları	

### 2.2.5.1. Kalsiyum İçeren Taşlar ve Etiyolojik Risk Faktörleri

Kalsiyum taşları, tüm kalküllerin %60'ını içeren kalsiyum oksalat taşları ve tüm kalküllerin %10'unu içeren kalsiyum fosfat taşlarından oluşur. Kalsiyum oksalat taşlarının; kalsiyum oksalat monohidrat (whewellit), kalsiyum oksalat dihidrat (whedellit) gibi formları vardır. Kalsiyum fosfat taşlarının ise hidroksiapatit ve bruşit gibi formları vardır (Johri N, 2010, Tablo-1).

Kalsiyum taşlarının yetişkinlerde en sık rastlanan böbrek taşı türü olmasının arkasında metabolik anormallikler yatabilir. Yapılan araştırmalarda hastaların %30-60'ında hiperkalsiüri, %26-67'sinde hiperoksalüri gibi metabolik anormalliklerin rol oynadığı bildirilmiştir. Bunu hiperürükozüri (%15-46), hipomagnezüri (%7-23) ve hipositratüri (%5-29) takip etmektedir. Ayrıca bu oranların etnik kökene göre değişebileceği vurgulanmıştır (Worcester EM, 2008).

#### 2.2.5.1.1. Hiperkalsiüri

Hiperkalsiüri, idrarda normalden fazla kalsiyumun bulunmasıdır. Yetişkinlerde günlük toplam 400 mg kalsiyum alındığında 24 saatlik idrarda atılan kalsiyum miktarının 200 mg'dan daha fazla olması veya günlük kilogram başına 4 mg'ın üzerinde olması hiperkalsiüri olarak kabul edilir. Kalsiyum taşlarının oluşmasında en sık görülen metabolik bozukluk hiperkalsiüridir (Parmar MS, 2004).

Yüksek kalsiyum saturasyonu sonucunda idrardaki kalsiyum, kristalize olup büyüyerek böbrek taşı oluşumuna neden olabilir. Aynı zamanda sitrat gibi taş oluşumunu inhibe eden maddelerle bağlanarak taş oluşumunun önlenmesine de engel olabilir. Hiperkalsiüri; bağırsaklardan kalsiyum emiliminde, böbreklerin kalsiyumu tutmasında ya da kemik rezorbsiyonunda meydana gelen değişiklikler ile ilgili olabilir. Bu mekanizmalardan yola çıkarak hiperkalsiüri nedenleri üçe ayrılır (Bushinsky DA, 2000).

**Absorbtif Hiperkalsiüri:** Kalsiyumun bağırsaklardan emiliminin artması sonucu meydana gelir. Absorbtif hiperkalsiüri, Tip-1 ve Tip-2 olmak üzere ikiye ayrılır. Tip-1 absorbtif hiperkalsiüride düşük kalsiyum içeren diyet uygulansa bile idrarda kalsiyum seviyesi yüksek olarak ölçülür. Tip-2 absorbtif hiperkalsiüride ise oral kalsiyum alımı azaltıldığında idrarda atılan kalsiyum miktarı da normal değerlere iner (Pak CY, 2011).

**Renal Hiperkalsiüri:** Böbreklerde proksimal tübüllerde kalsiyum geri emiliminin bozulması sonucu ortaya çıkar. Sekonder hiperparatirodizme neden olabilir ve bağırsaklardan kalsiyum emiliminin artması meydana gelebilir (Devuyst O, 2007).

**Rezorbif Hiperkalsiüri:** Kemiklerden kalsiyum rezorbsiyonunun artması sonucu ortaya çıkar. Primer hiperparatirodizme bağlı olarak gelişir. Daha nadir görülen bir durumdur (D'Angelo A, 1997). Serum ve idrarda kalsiyum miktarı artmıştır. Bununla beraber fosforun idrarda atılımının artması sonucunda azalmış serum fosfor düzeyi ile öne çıkar (Pak CY, 1979).

Sarkoidoz, tüberküloz gibi granüloamatöz hastalıklar, malignite durumları, primer hiperparatirodizm, tiroid hastalıkları, D vitamini toksisitesi gibi bazı durumlar serum kalsiyumunu yükselteceğinden dolayı hiperkalsiüriye sebep olabilir.

#### **2.2.5.1.2. Hiperoksalüri**

Oksalat, memeli canlılarda metabolize edilemediğinden dolayı idrardan atılır. İdrarla atılan oksalat miktarının normalden fazla olması durumudur. Yetişkinlerde 24 saatte 40 mg'dan fazla oksalat atılımı hiperoksalüri olarak kabul edilir. Bu durum, kalsiyum oksalat taşlarının oluşma riskini önemli ölçüde artırır (Cochat P, 2006).

**Primer Hiperoksalüri:** Nadir görülen, otozomal resesif bir metabolik bozukluktur. Glioksalatın glisine dönüşümünün engellenmesi sonucu oksalat üretimi artar ve idrara atılan oksalat miktarı yükselir. Tedavi edilmezse terminal dönem böbrek yetmezliğine yol açma riski vardır (Leumann E, 2001).

**Enterik Hiperoksalüri:** En sık görülen kazanılmış hiperoksalüri türüdür. Malabsorbsiyon sendromu, kronik diyare, ince barsak rezeksiyonu gibi durumlarda oksalat emilimi artar ve idrara atılımı yükselir (Sikora P, 2008). Hiperoksalüri hastalarında gözlemlenen sıvı kaybı, hipomagnezüri, hipokalemi, alkali kaybı ve hipositratüri gibi durumlar, asidik idrar oluşumuna yol açarak kalsiyum oksalat taşı oluşum riskini önemli ölçüde artırır. Bu riski azaltmak için çeşitli tedavi yöntemleri uygulanabilir. Hidrasyonun sağlanması, potasyum sitrat, diyetle kalsiyumun yeterli alınmadığı durumlarda kalsiyum preparatları ve magnezyum preparatları tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır (Asplin JR, 2016).

**Diyet Hiperoksalürisi:** Diyetle aşırı oksalat alınması sonucu gelişir. Demli çay, çikolata, brokoli ve çilek gibi oksalatça zengin besinlerin aşırı tüketimi bu duruma neden olabilir (Trinchieri A, 2013).

#### **2.2.5.1.3. Hiperürikozüri**

Hiperürikozüri, 24 saatlik idrar ürik asit atılımının erkeklerde 800 mg/gün, kadınlarda ise 750 mg/gün'den fazla olması olarak tanımlanır. Bu durum, ürik asit taşlarının oluşumuna yol açan önemli bir risk faktörüdür. Üriner monosodyum urat düzeyinin artmasıyla kalsiyum oksalat kalkülü oluşumuna da yol açılabilir. Monosodyum urat, idrarın pH'ını düşürerek kalsiyum oksalatın kristalleşmesini kolaylaştırır. Ayrıca, kristalizasyon inhibitörlerine (heparin vb.) bağlanır. Bu inhibitörlerin etkinliklerini azaltarak kalkül oluşumuna katkı sağlar. Hiperürikozüriye neden olabilecek bazı diyetel faktörler vardır. Bu faktörler kırmızı et, deniz ürünleri, sakadat, kurubaklagiller ve bazı sebzeler gibi pürin bakımından zengin besinlerin aşırı tüketilmesidir (Pak CY, 1980).

Myeloproliferatif hastalıklar, talasemi, gut, hemolitik bozukluklar ve bazı enzim eksiklikleri gibi çeşitli patolojiler de hiperürikozüriye neden olabilir. Bunun yanında diüretikler, düşük doz aspirin ve tiazid gibi bazı ilaçlar da ürik asit atılımını etkileyerek hiperürikozüriye yol açabilir (Ngo TC, 2007). Kalsiyum kalkülü olan kişilerin yaklaşık onda birinde tek patolojinin artmış üriner ürik asit miktarı olduğu belirtilmiştir (Kramer HJ, 2003).

#### **2.2.5.1.4. Hipositratüri**

Hipositratüri, 24 saatlik idrar sitrat atılımının erkeklerde 320 mg/gün, kadınlarda ise günde 250 mg'dan az olması olarak tanımlanır. Sitrat, idrar kalsiyum seviyesini düzenlemede ve kalsiyum oksalat taşlarının oluşumunu önlemede önemli bir rol oynar. Sitrat, kalsiyum ile bağlanarak idrar kalsiyum miktarını düşürür ve kalsiyum oksalat kristalleşmesini önler. Hipositratüri durumunda idrar kalsiyum seviyesi yükselir ve kalsiyum oksalat taşlarının oluşma riski artar. Bu nedenle, hipositratüri, kalsiyum taş oluşumunun önemli bir risk faktörüdür (Parmar MS, 2004).

İdrarla atılan sitrat düzeyi kronik diyare, distal renal tübüler asidoz, diyetle fazla hayvansal protein alımı, düşük karbonhidrat diyeti ve tiazid diüretikler gibi sistemik asidoz durumlarında azalmaktadır. Bunun yanında genetik faktörler, ilaç kullanımı, bazı böbrek hastalıkları ve hipoparatiroidizm de hipositratüriye neden olabilir (Melnick JZ, 1998; Weinstein

DA, 2001; Domrongkitchaiporn S, 2006; Welch BJ, 2006). Kalsiyum taşı olan kişilerin onda birinde izole anomali olarak hipositratüri görülürken, yarısında diğer taş risk faktörleriyle birlikte gözlenir (Kok DJ, 1986; Reddy SV, 2014).

#### **2.2.5.1.5. Düşük idrar pH'ı**

Düşük idrar pH ortamında ürik asitin çözünmemiş hali daha fazla bulunduğundan dolayı ürik asit ve kalsiyum taşı oluşumunda idrar pH'ının düşük olması kolaylaştırıcı bir rol oynayabilir (Pak CY, 2001).

#### **2.2.5.1.6. Hipomagnezürü**

Magnezyum, üriner sistem taşlarının oluşumunu engellemede önemli rol oynayan bir mineraldir. Hem oksalat ile hem de kalsiyum ile bağlanarak bu moleküllerin üriner konsantrasyonlarını azaltır ve kalsiyum oksalat kristalleşmesini, agregasyonunu ve nükleasyonunu engeller (Kohri K, 1988).

Hipomagnezürü, 24 saatlik idrar magnezyum atılımının erkeklerde 80 mg/gün, kadınlarda ise 70 mg/gün'den az olması olarak tanımlanır. İzole hipomagnezürü nadirdir ve tek başına kalsiyum taş oluşumuna nadiren (<%1) neden olur. Ancak, hipomagnezürü diğer taş risk faktörleri ile birlikte olduğunda taş oluşum riski önemli ölçüde artar (Schwartz BF, 2001).

Magnezyumun malabsorpsiyonuna yol açan kronik diyare, diyetle düşük magnezyum alımı, diüretik kullanımı, diyabet, böbrek yetmezliği ve bazı tubulointerstisyel böbrek hastalıkları gibi böbrek hastalıkları, genetik faktörler, hiperparatiroidizm, bazı ilaçlar ve alkol kullanımı hipomagnezürüye neden olabilir (Schwartz BF, 2001).

#### **2.2.5.2. Sistin Taşları ve Etiyolojik Risk Faktörleri**

Sistin taşları, tüm idrar taşlarının %1-2'sini oluşturan nadir bir taş türüdür (Johri N, 2010). Sistin taşları ABD'de binde bir, Avrupa'da 17 binde bir oranında görülmektedir (Schon R, 1976; Cabello-Tomas ML, 1999). Çocuklarda ise tüm taşların onda birini sistin taşları oluşturmaktadır (Erbagci A, 2003). Bu taşlar, sistinüri adı verilen otozomal resesif bir hastalıktan kaynaklanır. Sistinüri, dibazik aminoasitlerin (sistin, lizin, ornitin ve arjinin) bağırsak ve böbrek tübüler taşınmasında kusurla karakterize bir hastalıktır. Bu durum, idrarda

sistin konsantrasyonunun artmasına ve taş oluşumuna yol açar. Sistinürili hastaların yaklaşık yarısında yaşamın bir döneminde böbrek taşı gelişebilir (Pras E, 2000).

Sistin, fizyolojik idrar pH'ında kristalleşmeye başlar. İdrarda sistin kristalizasyonunu önleyen bir inhibitör olmadığından, taş oluşumu için ana neden süpersatürasyondur (Knoll T, 2005). Metiyonin, sistin için bir prekürsördür. Et, yumurta, buğday ve fıstık gibi besinler metiyonin içerir. Düşük metiyonin içeren diyetin teorik olarak sistin taşı oluşumunu azalttığı düşünülse de uygulamada bu diyetin sürdürülmesi oldukça zordur. Sistin taşları sık tekrarlama riskinin olmasının yanında ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (ESWL) tedavisine de dirençli olabilir (Türk C, 2016).

Sistin taşlarının kesin tanısı için taş analizi gerekir. Taş analizi yapılamayan durumlarda 24 saatlik idrarda günde 30 mg'ın üzerinde sistin atılması tanı konusunda yol gösterici olur (Nakagawa Y, 2000).

### **2.2.5.3. Ürik Asit Taşları ve Etiyolojik Risk Faktörleri**

Ürik asit taşları, tüm üriner sistem taşlarının yaklaşık beşte birini oluşturarak karşımıza çıkmaktadır (Johri N, 2010). İdrarda ürik asit konsantrasyonunun normalden fazla olması (erkeklerde >800 mg/gün, kadınlarda >750 mg/gün) hiperürikozüri olarak adlandırılır. Bu durum, taş oluşum riskini önemli ölçüde artırır. Artan ürik asit atılımı veya azalan idrar pH'ı sonucunda idrarda ürik asit konsantrasyonu artar ve süpersatürasyon oluşur. Bu durum, ürik asit kristallerinin oluşmasına ve taş oluşumunun başlamasına yol açar. Düşük idrar pH'ı, ürik asit kristallerinin büyümesini ve agregasyonunu da teşvik ederek taş oluşumunu kolaylaştırır (Ombra MN, 2003).

Ürik asit, insanda pürin metabolizmasının son ürünüdür. Diğer memelilerde ürik asit, ürikaz enzimi tarafından allantoinine parçalanır. Allantoin, idrarda ürik asitten 100 kat daha fazla çözünürlüğe sahiptir. Bu nedenle, insanlar ve Dalmaçyalılar dışında, ürik asit taşı oluşumu diğer memelilerde nadirdir (Shekarriz B, 2002).

Ürik asit taşlarının oluşumunda idrar pH'ının düşük olması büyük rol oynamaktadır. Düşük pH ortamında ürik asit daha az çözünür hale gelir ve taş oluşumuna yatkınlık artar. Yetersiz sıvı alımı veya diüretik kullanımı gibi faktörler ürik asit taşı oluşumuna katkıda bulunur (Pak CY, 2003).

Lesch-Nyhan sendromu ve G6PD eksikliği gibi konjenital hastalıklar ürik asit atılımını artırarak taş oluşumuna yol açabilir. Kazanılmış nedenler arasında ise kronik diyare, hiperürükozurik ilaç kullanımı (diüretikler, düşük doz aspirin), myeloproliferatif bozukluklar ve obezite gibi durumlar yer alabilir. Ayrıca genetik faktörler, diyet (kırmızı et, deniz ürünleri, bazı sebzeler gibi purin bakımından zengin besinlerin aşırı tüketimi), aile öyküsü ve bazı böbrek hastalıkları da risk faktörleri arasında yer alır (Rudman D, 1980).

#### **2.2.5.4. Enfeksiyon Taşları ve Etiyolojik Risk Faktörleri**

Enfeksiyon taşları, tüm taş vakalarının %5-15'ini kapsar (Knoll T, 2011). Enfeksiyon taşları magnezyum amonyum fosfat (sitrüvit), karbonat apatit ve/veya amonyum urat içeren kalküllerdir (Bichler KH, 2002). Bu taşların oluşumu, üreaz üreten bakterilerin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonları ile yakından ilişkilidir.

İdrarda normalde bulunan üre, üreaz enzimi tarafından amonyum ve karbondioksit parçalanır. Bu reaksiyon, idrar pH'ını yükselterek amonyum ve fosfat iyonlarının oluşumunu teşvik eder. Alkali ortamda karbondioksit çözünerek karbonat ve hidrojen iyonları oluşur. Hidrojen fosfat ise alkali ortamda çözünerek fosfat oluşumunu sağlar. Böylece taş oluşumu için gerekli iyonlar sağlanmış olur (Bichler KH, 2002).

Üreaz üreten bakteriler proteus, pseudomonas, klebsiella, mikoplazma ve stafilokoklardır. Bunlardan en sık taş etkeni proteus mirabilis'tir (Griffith DP, 1987). Üriner obstrüksiyon ve staz, idrarın akışını engelleyerek bakteriyel üremeyi ve üreaz aktivitesini artırabilir. Bu durum, taş oluşumunu hızlandırabilir (Bichler KH, 2002).

Enfeksiyon taşları kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla görülür. Sık idrar yolu enfeksiyonu yaşayan kişilerde görülme riski artar. Ayrıca yaşlılar, prematür bebekler, üriner diversiyon yapılmış olan hastalar, diyabetik hastalar ve herhangi bir sebeple üriner sistemde obstrüksiyonu mevcut olan hastalar da risk altındadır (Knoll T, 2011).

#### **2.2.6. TAŞ HASTALIĞINDA İLERİ METABOLİK DEĞERLENDİRME**

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzları, üriner sistem taş hastalarının risk profillerine göre sınıflandırılmasını önermektedir. Düşük riskli hastalar için temel değerlendirmeler yeterli iken, yüksek riskli hastalarda detaylı metabolik değerlendirme gereklidir (Türk C, 2016).

Bazı çalışmalar tek seferlik 24 saatlik idrar örneğinin yeterli olabileceğini öne sürse de EAU ve Kanada Üroloji Derneği (CUA) daha doğru sonuçlar için iki ardışık 24 saatlik idrar örneği toplanmasını önermektedir (Nayan M, 2012).

24 saatlik idrar toplama işleminin başarılı olması için bazı şartların sağlanması gerekmektedir. Toplanan idrar kristalizasyonu önlemek için %5 timol ya da izopropanol içeren toplama kaplarında 8 °C' nin altında muhafaza edilmelidir. Ayrıca hataları en aza indirmek için toplama sonrası numunenin hızlı şekilde laboratuvara teslim edilmesi ve günde 4 kez dipstik veya pH metre ile idrar pH'nın ölçümü önerilmektedir. Hastalardan numune alınması için zamanlamanın da doğru şekilde ayarlanması gerekmektedir. En az 20 gün (ideal 3 ay) taşsızlık durumu ve hastaların normal günlük diyet ile besleniyor olmasına dikkat edilmelidir (Norman RW, 1984).

İdrar numunesi alınırken ilk sabah idrarı dışarı atılır. Sonraki idrarların hepsi biriktirme kabına alınır. Ertesi gün ilk sabah idrarı da biriktirme kabına eklenir. Toplanan idrar gecikme olmadan laboratuvara teslim edilir. Toplanan idrarda 24 saatlik idrar volümü, idrar pH'ı, kalsiyum, oksalat, sitrat, ürik asit, sistin, sodyum, potasyum, magnezyum, amonyum ve fosfor düzeyleri ölçülebilir (Parks JH, 2002). 24 saatlik idrar toplayamayan hastalarda spot idrar ölçümleri kullanılabilir ancak bu durumda sonuçların yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksinden etkileneceği unutulmamalıdır (Coe FL, 2005).

Nüks önleyici ilaç kullanan hastalarda 8-12 hafta sonra 24 saatlik idrar ölçümü tekrarlanır. Eğer idrar ölçümleri normal hale gelirse senede bir takip ölçümü önerilir (Türk C, 2016).

## **2.3. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA KONSERVATİF TEDAVİ**

### **2.3.1. GENEL ÖNERİLER**

Bu bölümde, taş tipinden veya risk sınıflandırmasından bağımsız olarak tüm böbrek taşı hastalarına uygulanması önerilen genel tedavi yaklaşımları ele alınacaktır. Sıvı alımı, diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile ilgili öneriler sunulacaktır.

### **2.3.1.1. Sıvı Alımı:**

Sıvı alımı ve taş oluşumu arasında ters orantı olduğu tespit edilmiştir. Günlük çıkan idrar miktarını 2000-2500 mL arasında tutacak şekilde hidrasyon önerilmektedir (Fink HA, 2013). Artan sıvı alımı idrarı seyrelterek kalkül oluşumunu sağlayan organik maddelerin kristalize olmasını azaltır. Bu nedenle taşı olan hastalarda hidrasyon önemli bir rol oynar (Parks JH, 2003). Özellikle sıvı kaybının fazla olduğu aşırı egzersiz veya sıcak ortam gibi durumlarda hidrasyon artırılmalıdır. Sıvı alımı belli bir zaman aralığına sıkıştırılmamalı, gün içerisinde yayılmalıdır (Worcester EM, 1996). Limon suyunun kalsiyum taşı oluşumunu önlemede faydalı olabileceği literatürde belirtilmiştir (Seltzer MA, 1996). Nötr pH değerine sahip sıvı ve içeceklerin tüketilmesi önerilmektedir. Suyun sertlik derecesinin taş oluşumu üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisinin olduğu kanıtlanmamıştır. Taş oluşumunu önlemede sıvının çeşidinden çok miktarının daha önemli olduğu vurgulanmaktadır (Fink HA, 2013).

### **2.3.1.2. Diyet:**

Hipositratüri, hiperoksalüri ve hiperürikozüri yaparak hayvansal proteinler; kalkül oluşum riskini artırır. Bunun yanında düşük idrar pH'ına da neden olmaktadır. Dolayısıyla hayvansal protein alımının kısıtlanması diyet açısından dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan birisidir. Hayvansal proteinin azaltılması ve lifli besinlerle beslenme kalkül oluşum riskini önemli ölçüde düşürmektedir (Borghi L, 2002). Günlük alınması gereken hayvansal protein miktarı 800-1000 mg/kg olacak şekilde kısıtlanabilir (Türk C, 2016). Oksalat açısından zengin yiyeceklerin tüketilmesi hiperoksalüriye yol açarak kalkül oluşum riskini artırdığı için oksalattan zengin besinlerin alımı azaltılmalıdır (Siener R, 2003).

Kalsiyum alımı sınırlandırılırsa intestinal kalsiyum oksalat atılımı azalır ve intestinal oksalat emiliminin artışı meydana gelir. Dolayısıyla üriner oksalat atılımı artarak kalsiyum oksalat kalkülünün oluşumu için risk oluşur. Bu nedenle diyetle alınan kalsiyum miktarı normal sınırlarda tutulmalıdır (Curhan GC, 1993). Kalsiyum alımının 1gr/gün şeklinde olması önerilmektedir. Diyetle kalsiyum takviyesi enterik hiperoksalürisi olanlarda uygulanabilir. Bu durumun dışında diyetle kalsiyum ilavesi tavsiye edilmemektedir. Kalsiyum alan yaşlı hastalarda hidrasyonun yeterli olmasına dikkat edilmelidir. Böylece kalkül oluşum riski azalabilir (Harris SS, 2015).

Günlük diyetle alınan sodyum miktarı 3-5 gr'ı geçmemelidir (Türk C, 2016). Fazla alınan sodyum idrar pH'nı yükseltir. İdrarda kalsiyum atılımını da artırarak idrarda sitrat miktarını azaltır (Sakhaee K, 1993).

### **2.3.1.3. Yaşam Tarzı**

Düzenli egzersiz ve kilo verme önerilir. Tansiyon kontrol altında tutulmalıdır (Madore F, 1998; Siener R, 2004).

## **2.3.2. REKÜRRENSİ ÖNLEMELİK İÇİN SPESİFİK MEDİKAL TEDAVİLER**

### **2.3.2.1. Kalsiyum Oksalat Taşlarının Tedavisi:**

Kalsiyum oksalat taşları, Whewellit (kalsiyum oksalat monohidrat) ve Weddellite (kalsiyum oksalat dihidrat) olarak iki ana gruba ayrılır. Bu iki grupta tedavi için genel öneriler uygulanırken, yüksek nüks riski olan hastalarda detaylı inceleme önerilmektedir (Leusmann DB, 2000). Serumda sodyum, kreatinin, potasyum, klor, parathormon ve ürik asit düzeyleri; idrarda pH ölçümü, 24 saatlik idrar kalsiyum, oksalat, sitrat, ürik asit ve magnezyum değerleri ve 24 saatlik idrar volümü bakılması önerilmektedir (Türk C, 2016).

Hiperkalsiürinin şiddetine göre farklı tedavi seçenekleri vardır. Hafif hiperkalsiüri (5-8 mmol/gün) durumunda 30-60 mEq/gün potasyum sitrat veya günde 3 kez 1-1,5 gr sodyum bikarbonat önerilir. Şiddetli hiperkalsiüri (>8 mmol/gün) durumunda tiyazid grubu diüretikler (hidroklorotiyazid 25-50 mg/gün, klortalidon 25 mg/gün, indapamid 2,5 mg/gün) önerilir. Tiyazidlerin hipokalemik ve hipositratürik etkileri için potasyum sitrat takviyesi 2x15-30 mEq dozundan verilebilir (Nicar MJ, 1984; Laerum E, 1984; Ettinger B, 1988; Fernández-Rodriguez A, 2006).

Hiperparatiroidizme bağlı hiperkalsiüri durumunda ise paratiroid adenomlarının cerrahi olarak çıkarılması önerilmektedir (Mollerup CL, 2002).

Hipositratüriye bağlı üriner sistem taş hastalığında 30-60 mEq/gün potasyum sitrat tedavisi önerilmektedir. Potasyum sitratın bulantı, kusma, ishal gibi yan etkilerinden kaçınmak için doz azaltımı veya yemeklerle birlikte alma yöntemleri uygulanabilir. Hiperkalemi, aktif üriner sistem enfeksiyonu, renal yetmezlik gibi durumlarda potasyum sitrat kontraendikedir (Barcelo P, 1993; Soygür T, 2002; Lojanapiwat B, 2011).

Oksalat içeren besinlerin alımını azaltma, yağlı besinlerin alımını azaltma, altta yatan patolojilerin (diyare) düzeltilmesi, aşırı askorbik asit alımının önlenmesi, diyetle kalsiyum kısıtlamasından kaçınılması hiperoksalüriyi önlemeye yönelik olan önerilerdir (Traxer O, 2003). Devam eden hiperoksalüri için pridoksin 5 mg/kg/gün dozunda verilebilir. Enterik hiperoksalüride günde 1 gr oral kalsiyum ilavesi ve günde 200-400 mg magnezyum takviyesi önerilmektedir. Primer hiperoksalüride ise yüksek doz piridoksin tedavisi ve böbrek/karaciğer transplantasyonu önerilen tedavi yöntemleridir (Leumann E, 2001).

Pürinden zengin gıdaların azaltılması ve 30-60 mEq/gün dozunda potasyum sitrat tedavisi hiperürükozüri durumunda uygulanabilir. Hiperürükozüride 100-300 mg/gün dozunda allopürinol tedavisi verilebilir ancak Steven-Johnson sendromu açısından dikkatli olunmalıdır (Ettinger B, 1986).

Hipomagnezüride günde 200-400 mg magnezyum verilmesi önerilmektedir (Schwartz BF, 2001). Düşük İdrar pH'ının olduğu durumlarda ise 30-60 mEq/gün potasyum sitrat tedavisi bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır (Wagner CA, 2010).

### **2.3.2.2. Kalsiyum Fosfat Taşlarının Tedavisi**

Kalsiyum fosfat taşları, üriner sistem taşlarının yaygın tiplerinden biridir ve tekrarlama riski yüksektir (Johri N, 2010). Bu nedenle, etkili bir tedavi planı, taş oluşumunun altta yatan nedenini belirlemeyi ve nüksü önlemeyi amaçlamalıdır.

Metabolik değerlendirmenin bulgularına göre kalsiyum fosfat taşlarının tedavisi değişkenlik gösterebilir. Renal tübüler asidoz (RTA) durumunda tedavi potasyum sitrat (30-60 mEq/gün) veya sodyum bikarbonat (günde 3 kez 1-1,5 gr) ile idrar alkalizasyonunu içerir (Domrongkitchaiporn S, 2002). Hiperparatiroidizm durumunda ise tedavi paratiroid bezlerinin cerrahi olarak çıkarılması (paratiroidektomi) ile yapılır (Mollerup CL, 2002).

Hiperkalsiüri varlığında tedavi, kalsiyum oksalat taşlarındaki gibi yapılır. Üreaz üreten bakterilerin varlığında tedavi, enfeksiyon taşlarında olduğu gibi bakteri eradikasyonudur. Bakteri eradikasyonunu takiben proflaktik antibiyotik tedavisidir. Yüksek idrar pH'ının olduğu durumlarda RTA olmasa bile idrar pH'ı 6,2'nin üzerindeyse taş oluşumuna katkıda bulunabilir. Tedavi, L-metionin (3x200-500 mg) ile idrar pH'ını 5,8-6,2 aralığında tutmayı amaçlar (Türk C, 2016).

### 2.3.2.3. Ürik Asit Taşları Tedavisi

Tanı ve tedavi planlaması için metabolik değerlendirme bu kalkül tipinde de gereklidir (Cameron MA, 2007). Metabolik değerlendirmenin bulgularına göre, ürik asit taşlarının tedavisi değişiklik gösterebilir.

İdrar pH'ı düşükse (altı veya altıdan az), potasyum sitrat (30-60 mEq/gün) ile idrar alkalizasyonu sağlanmalıdır. Taş nüksünü önlemek için idrar pH'ının 6,2-6,8 arasında tutulması önerilir. Taş eritme (kemoliz) için ise idrar pH'ının 6,5-7,2 arasında tutulması önerilir (Önal B, 2005).

Ürik asit seviyesinin yüksek olması durumunda (hiperürikozüri), purin açısından zengin gıdaların alımını azaltmak önemlidir. Allopürinol (100-300 mg/gün dozlarında) gibi ürik asit üretimini azaltan ilaçlar da kullanılabilir (Ettinger B, 1986).

### 2.3.2.4. Sistin Taşlarının Tedavisi

Sistin taşları, sistinüri adı verilen genetik bir bozukluğun neden olduğu üriner sistem taşlarının bir türüdür. Yüksek nüks riski taşıdıkları için, etkili bir tedavi planı, taş oluşumunun altta yatan nedenini belirlemeyi ve nüksü önlemeyi amaçlamalıdır. Tanı ve tedavi planlaması için kapsamlı bir metabolik değerlendirme gereklidir. Bu değerlendirme kan biyokimyasında kreatinin düzeyi ölçümünü ve idrar pH'ı, idrar dansitesi, 24 saatlik idrar hacmi ve sistin düzeyleri ölçümünü içermelidir (Türk C, 2016).

Sistin taşlarının tedavisi, altta yatan nedene ve hastanın genel sağlık durumuna göre özelleştirilmelidir. 24 saatlik idrar miktarının 3 litre/gün'ün üzerinde tutulması için yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır. Bu, idrarın seyreltilmesine ve sistin konsantrasyonunun düşmesine yardımcı olur. İdrar pH'ının 6,5-7,5 arasında tutulması sistin taşlarının oluşumunu önleyebilir. Potasyum sitrat veya sodyum bikarbonat gibi ilaçlar idrar alkalizasyonunda kullanılabilir. Aşırı sodyum tüketimi sistin taşlarının oluşumunu tetikleyebileceğinden kaçınılmalıdır. Günlük tuz tüketiminin 2 g/gün'ün altında olması önerilmektedir. Düşük metioninli bir diyet de sistin taşlarının oluşumunu önlemeye yardımcı olabilir (Ng CS, 1999).

Konservatif tedavilerin yetersiz olduğu durumlarda, sistin kalkülü oluşumunda etkili olan disülfid bağlarının çözünmesini sağlayan ilaçlar kullanılabilir. Bu ilaçlar sistinin çözünürlüğünü artırarak taşların erimesine yardımcı olur. Disülfid bağlarını çözerek sistinin

çözünürlüğünü artıran ilaçlar D-penisilamin, alfa merkaptoprionilglisin, kaptopril ve bukillamindir (Biyani CS, 2006).

### **2.3.2.5. Enfeksiyon Taşlarının Tedavisi**

Enfeksiyon taşları, üriner sistem taşlarının önemli bir kısmını oluşturur ve tekrarlama riski yüksektir (Wang LP, 1997). Bu taşlar, idrar yollarında üreaz üreten bakterilerin varlığı sonucu oluşan struvit kristallerinden meydana gelir (Gettman MT, 1999). Enfeksiyon taşlarının tedavisinde, altta yatan enfeksiyonun eradikasyonu ve taş oluşumunun önlenmesi temel amaçtır ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir (Türk C, 2016).

Tanı ve tedavi planlaması için kapsamlı bir metabolik değerlendirme gereklidir (Türk 2016). Bu değerlendirme kan biyokimyasında kreatinin düzeyi ölçümü, idrar pH'ı ve idrar kültürünü içermelidir.

Enfeksiyon taşlarının tedavisi, altta yatan enfeksiyonun eradikasyonu ve taş oluşumunun önlenmesini içerir. Büyük taşların veya komplike vakaların tedavisinde cerrahi müdahale gerekli olabilir (Türk C, 2016).

İdrar kültür antibiyogramına göre uygun antibiyotik ile 10-15 günlük kısa süreli bir tedavi uygulanmalıdır. Bu süre sonunda, doz yarıya indirilerek uzun süreli profilaktik antibiyotik tedavisine devam edilmelidir (Türk C, 2016).

L-metionin veya amonyum klorür ile idrar asidifikasyonu, taş nüksünü azaltmada etkili bir yöntemdir. Asidik ortam, struvit kristallerinin oluşumunu engeller. Metionin için önerilen doz günde 3 kez 200-500 mg'dır. Amonyum klorür için ise önerilen doz günde 2 veya 3 kez 1 gramdır (Türk C, 2016).

Asetohidraksamik asit, üreaz enziminin aktivitesini inhibe ederek struvit kristallerinin oluşumunu önler. Bu ilaç uzun süreli profilaktik tedavide kullanılabilir. Günde 15 mg/kg dozunda kullanımı önerilmektedir. Toksik olabileceğinden dolayı uzun süreli kullanımlarda ve genel kullanımda yan etkileri kullanımını sınırlamaktadır (Wang LP, 1997).

## 2.4.ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞININ CERRAHİ TEDAVİLERİ

### 2.4.1. EKSTRAKORPOREAL ŞOK DALGA LİTOTRİPSİ(ESWL)

Ekstrakorporal şok dalga litotripsisi (ESWL), vücut dışından gönderilen şok dalgaları ile böbrek ve idrar yollarındaki taşların kırılması için kullanılan bir tedavidir. Bu yöntem, 1980'lerden beri taş hastalıklarının tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır (Chaussy C, 1980; Chaussy C, 1991; Özgök Y, 1993).

ESWL, bir enerji kaynağından (elektrohidrolik, elektromanyetik veya piezoelektrik) üretilen şok dalgalarının su gibi bir iletim ortamı aracılığıyla taşın üzerine odaklanması ve taşın parçalanmasını sağlar. Bu şok dalgaları, taşın sertliğine bağlı olarak farklı frekanslarda ve enerjilerde ayarlanabilir (Weizer AZ, 2005).

ESWL cihazlarının bazı bileşenleri vardır. Bunlar şok dalgalarını üreten enerji kaynağı sistemi, şok dalgalarını taşın üzerine odaklayan akustik lens veya elipsoit reflektör içeren odaklama cihazı, şok dalgalarının iletilmesi için kullanılan su yastığı, jel veya küvetten oluşan ara ortam, taşın yeri ve boyutu hakkında bilgi veren floroskopi veya ultrason sistemidir (Weizer AZ, 2005).

Şok dalga frekansı arttıkça doku hasarı da artmaktadır. Küçük taşlar için dakikada 120 frekans önerilirken, daha büyük taşlarda dakikada 120'den 60-90'a düşürülmesi taşsızlık oranlarını artırmaktadır (Li K, 2013).

ESWL'ye düşük enerjiyle başlamak ve kademeli şekilde artırmak daha düşük komplikasyon ve daha yüksek başarı oranları sağlamaktadır (Demirci D, 2007; Skuginna V, 2016).

Uygulama öncesi double-j katater uygulaması rutin olarak önerilmezken, taş yolu gelişmesini azalttığını belirten çalışmalar mevcuttur (Ghoneim IA, 2010; Shen P, 2011).

#### **ESWL Endikasyonları:**

- 10 mm'den küçük böbrek üst, orta ve alt pol taşları,
- 10-20 mm arasındaki renal pelvis, üst ve orta pol taşları,
- 10-20 mm arasındaki alt pol taşları (elverişli koşullar sağlanırsa),
- 10 mm'den küçük proksimal ve distal üreter taşları (Türk C, 2016).

**ESWL Başarısını Etkileyen Faktörler:** Taş boyutu, taş lokalizasyonu, kalkülün bileşimi/sertliği, hastanın genel sağlık durumu, hasta uyumu, cihazın gücü, uygulayıcının tecrübesidir (Türk C, 2016).

**ESWL Tedavisi için Kontrendikasyonlar:** Gebelik, düzeltilemeyen koagülopati, tedavi edilmemiş üriner sistem enfeksiyonları, batin içi arteriyel anevrizmalar, ciddi obezite, kalp pili, belirgin vücut deformitesi, üriner sistemin distalinde obstrüksiyon eşlik etmesi ve pankreatittir (Knoll T, 2016; Krocak T, 2017; Klein J, 2018)

**ESWL Komplikasyonları:** Ağrı, taş yolu oluşumu, üriner obstrüksiyon, hematüri, perirenal hematom, ateş, üriner sistem enfeksiyonu, sepsis ve nadir olarak dalak rüptürü, organ yaralanmaları ve içi boş organ perforasyonları sayılabilir (Zhang W,2015; Klein J, 2018).

## **2.4.2. ÜRETERORENOSKOPI VE RETROGRAD İNTRARENAL CERRAHİ**

### **2.4.2.1. Üreterorenoskopi (URS)**

Fiber optik teknolojinin tıptaki kullanımı ilk kez 1841 yılında Colladon tarafından bahsedilmiş olsa da, net bir tanımlama 1854 yılında John Tyndall tarafından yapılmıştır (Colladon D, 1842; Barlow DE, 1990).

Üreteroskopinin ilk uygulaması ise 1912 yılında Hugh Hampton Young tarafından gerçekleştirilmiştir. Young, posterior üretral valvi ve ileri derecede dilate sağ üreteri olan bir çocukta 12 fr sistoskop ile tesadüfen bu keşfi yapmıştır (Young HH, 1929).

Kadın hastalarda distal üreter değerlendirmesi için üreteroskopinin kullanımı 1977 yılında Goodman tarafından 11 fr pediatrik sistoskop ile başlamıştır (Goodman TM, 1977). Bir yıl sonra ise Lyon da aynı amaçla 11 fr pediatrik sistoskop kullanmıştır (Lyon ES, 1978). 1979 yılında Lyon ve arkadaşları, erişkin erkeklerde 13 fr juvenil sistoskoplara ile yapılan üreteroskopiyi tanımlamışlardır (Lyon ES, 1979).

1980 yılında Karl Storz firması iş birliği ile Perez-Castro ve Martinez-Pinero, bir çalışma kanalı da bulunan 50 cm uzunluğunda üreteroskop geliştirmişlerdir (Castro EP, 1980). Bu gelişme, üreterorenoskopinin daha geniş kitlelere ulaşmasına ve yaygınlaşmasına katkıda bulunmuştur.

1981 yılında Das, direkt görüş altında üreteroskopi ile taş çıkarılmasını tanımlamıştır. Bu yöntem, taş tedavisinde önemli bir dönüm noktası olmuştur (Das S, 1981).

Proksimal üreter ve renal pelvis taş ve tümörlerinin tanı ve tedavisinde yeni bir üreterorenoskop kullanımı ise 1983 yılında Huffman ve arkadaşları tarafından 31 hastayı içeren bir seri yayınlanarak duyurulmuştur (Huffman JL, 1983; Huffman JL, 1985).

Bu tarihi gelişmeler ışığında, üreterorenoskopinin günümüzde üriner sistem taşlarına yönelik olarak minimal invaziv bir yöntem olması, yüksek taşsızlık oranları sağlaması ve hasta konforu gibi birçok avantajının olduğunu görmekteyiz.

#### **2.4.2.2. Pediatrik Üreterorenoskopi**

Daha küçük çaplı ve fleksible üreterorenoskopların gelişmesi, pediatrik ürolojide taş tedavisinde URS ve RIRS kullanımının önünü açmıştır. İlk uygulama 1988'de 4 yaşında bir hastada gerçekleştirilmiştir (Ritche M, 1988). 7 yıllık üreteroskopi deneyimleri üzerine yapılan Schuster ve arkadaşlarının çalışması bu işlemin güvenli ve etkili olduğunu belirtmiştir (Schuster TG, 2002).

#### **2.4.2.3. Retrograd İntrarenal Cerrahi ve Fleksible Üreterorenoskopi**

Retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) ilk kez 1983 yılında Huffman ve arkadaşları tarafından böbrek pelvisindeki taşların tedavisinde uygulanmıştır. Bu yöntemde rijit üreterorenoskop kullanılarak renal pelvise girilmiş ve ultrasonik litotriptör yardımıyla taş parçalanmıştır (Huffman JL, 1983).

Ancak rijit aletlerin kullanımı bazı dezavantajlara sahipti. Tüm kalikslere ulaşmak mümkün olmuyor ve yüksek komplikasyon riski ortaya çıkıyordu. Bu nedenle fleksible üreterorenoskopların geliştirilmesi ihtiyacı doğmuştur (Johnston WK, 2004). Fleksible üreterorenoskopların ilk kez kullanımı 1983 yılında Bagley ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (Bagley DH, 1983).

Teknolojideki gelişmeler ile birlikte daha geniş görme alanına sahip, yüksek görüntü kalitesi sunan ve kaliteli görüntüye ilaveten daha küçük çaplı fleksible üreterorenoskoplar üretilmiştir. Bu sayede böbrek içerisindeki tüm kalikslere erişmek ve daha net bir görüş sağlamak mümkün hale gelmiştir. Holmiyum lazerin de gelişmesiyle RIRS, böbrek taşı

tedavisinde kendisine önemli bir yer edinmiştir (Somani BK, 2013; Van Cleynenbreugel B, 2017).

Fleksible üreterorenoskop, üriner sistemde böbreklere kadar ilerleyerek böbrek taşlarının görülmesine ve tedavisine olanak sağlar. Uç kısmında bulunan dijital kamera veya optik görüntüleme sistemi sayesinde böbrek içerisindeki bütün kaliksler net bir şekilde görülebilir. Cihazın çalışma kanalından ise lazer fiberleri ve diğer enstrümanlar ilerletilerek kalküllerin parçalanması ve imkanlar dahilinde çıkarılması sağlanabilir. Distal kısımlarının çapı 5,3 fr ile 8,7 fr arasında değişir. Aktif defleksiyon hareketleri cihaza göre değişiklik gösterse de bir yöne 250 dereceye kadar, diğer yöne ise 275 dereceye kadar sağlanabilir. Daha yeni geliştirilmiş olan fleksible üreterorenoskoplarda defleksiyon kabiliyeti daha fazladır ve böbrek içerisinde rahat gezinebilmek için daha fazla hareket edebilme imkanı sağlar. Bazı fleksible üreterorenoskoplarda ikincil bir aktif defleksiyon kabiliyeti mevcuttur ve bu da 130 derecelik ek bir dönüş imkanı sağlar (Monga M, 2007).

Fleksible üreterorenoskopların birçok avantajı vardır. Tipik olarak iliak damarların üzerindeki patolojilerin ve üst üriner sistemin daha geniş bir şekilde endoskopik olarak görülebilmemesine olanak sağlar. Daha küçük boyuttaki kalküllerin fragmente edilebilmesi ve rijit üreterorenoskoplara nispeten daha az komplikasyon riski teşkil etmesi avantajlarından bazılarıdır (Monga M, 2007).

Fleksible üreterorenoskop kullanımının dezavantajları da vardır. Distal üreterde kullanım zorluğu doğurabilir. Uç kısımların defleksiyon hareketlerinde kısıtlılık olabileceğinden dolayı görüş alanı daralabilmektedir. Çalışma kanalı çapının daha dar olması nedeni ile çalışma kanalı içerisinde bir alet kullanılırken irrigasyon akış miktarı rijit üreterorenoskoplara göre daha yavaş olabileceğinden dolayı görüntü netliğinde bozulmalar olabilir. Çalışma kanalında ekipman kullanımı esnasında rijidite artacağı için maksimal defleksiyonda bir miktar azalma olabilir. Ayrıca rijit üreterorenoskoplara göre daha pahalı ve kırılgan bir ekipman olduğu akıldan çıkarılmamalıdır (Poon M, 1997; Monga M, 2004).

### **2.4.2.3.1. Retrograt İnrarenal Cerrahide Kullanılan Yardımcı Aletler**

#### **Kılavuz Teller**

Kılavuz teller, üriner sistemde bir noktaya ulaşmak, stent ve kataterlerin geçiş ve ilerlemesine izin vermek ve perkütan girişimler için yol gösterici olarak kullanılan, kolay giriş sağlamaya imkan tanıyan ve atravmatik bir uca sahip olan önemli araçlardır (Liguori G, 2008).

Çapları 0,018-0,038 inch (0,46-0,97 mm) arasında değişir. Hidrofilik veya hidrofobik olabilir. Uç kısımları düz veya kıvrımlı olabilir. Yüzey kaplaması politetrafloretillen (PTFE) veya hidrofilik polimer ile kaplanır. Farklı sertliklerde üretilebilir. Farklı durumlara göre farklı özelliklere sahip kılavuz teller tasarlanmıştır. Örneğin, perkütan girişimlerde daha sert kılavuz teller tercih edilirken fleksible üreterorenoskopi gibi işlemlerde daha yumuşak ve fleksible teller kullanılır.

İdeal bir kılavuz telde aranması gereken bazı özellikler vardır. Uç kısmı kolayca bükülebilmeli ve istenilen açıyla yönlendirilebilmelidir. Uç kısmı dokuya zarar vermeyecek yumuşaklıkta olmalıdır. Yüzey kaplaması sürtünmeyi azaltmalı ve telin ilerlemesini kolaylaştırmalıdır. Şaft yeterince sert olmalı ve telin bükülmesini önlemelidir (Somani BK, 2013).

#### **Üreteral Dilatatörler**

Üreter dilatatörleri, üreteral darlıkların endoskopik tedavisinde veya üreterorenoskopi işleminin daha kolay yapılabilmesine olanak sağlanması amacı ile kullanılır. Özellikle üreterovezikal bileşke geçişleri esnasında sıklıkla kullanılan bu dilatatörler, 4 ile 7 fr arasında değişen çapa sahip bir kateter üzerinde bulunan, 4-10 cm uzunluğa sahip ve 4-10 mm çapında olan bir balona sahiptir. Öncelikle dar segment görüntülenmesi için opak madde verilerek skopi görüşü altında retrograt piyelogram çekilir. Balon genişletilmek istenen alana yerleştirilir. Balon içerisine kontrast içeren sıvı verilir. Balon içerisinde yaklaşık 20 atmosfere kadar bir basınç oluşturularak dilatasyon gerçekleştirilebilir. Büyük çaplı üreterorenoskopların kullanıldığı dönemde, üst üriner sisteme girişte rutin olarak üreteral dilatasyon uygulanıyordu (Harmon WJ, 1997). Endoskopların küçülmesi ile rutin dilatasyona ihtiyaç duyulmadığı gösterilmiştir. Geçişin zor olacağı durumlarda dilatatör kullanılması önerilmektedir (Hendlin K, 2005).

## Üreteral Erişim Kılıfı

Üreteral erişim kılıfları, fleksible üreterorenoskopların yerleştirilmesini kolaylaştırmak ve RIRS işleminin başarısını artırmak için kullanılan malzemelerdir. Hidrofilik polimer kaplaması sayesinde üreterorenoskopun yerleştirilmesini kolaylaştırır (Holden T, 2008). Böbrek içi basıncını azaltarak ve irrigasyon akışını optimize ederek daha net görüntüleme sağlar. Küçük taş fragmanlarının erişim kılıfı içerisinde çıkarılmasını veya kalkül fragmanlarının spontan düşmesini sağlayabilir. Operasyon süresini kısaltır ve maliyeti azaltır (Monga M, 2004; Auge BK, 2004).

Üreteral erişim kılıfının dezavantajları da vardır. Kalın çaplı kılıflar üreteral ödem riski oluşturabilir. Ameliyat sonrası double-j kateter konulması gerekebilir. Taş yükü az ve üreterorenoskop ile tekrarlayan giriş ihtiyacı yoksa kullanımı gereksiz olabilir (Rapoport D, 2007).

## Holmiyum Lazer Teknolojisi

1980'lerin sonlarında ilk lazer litotriptörler kullanıma girse de, sınırlı etkinlikleri ve yüksek maliyetleri nedeniyle yaygınlaşamamıştır (Alexander B, 2015). Holmiyum Yittrium-Alüminyum-Garnet (Holmiyum-YAG) lazerin geliştirilmesi ile lazer litotripsi üreteroskopik tedavi için altın standart haline gelmiştir. Holmiyum lazer, tüm taş tiplerinde etkilidir. Kalkülleri daha küçük parçalara fragmente ederek basket ihtiyacını azaltır. Daha zayıf şok dalgası kullanıldığı için taşın geriye doğru yer değiştirme ihtimali daha düşüktür. Çevre dokulara daha az oranda hasar verir. Yüksek taşsızlık sonuçları nedeni ile başarı oranı yüksektir (Pierre SA, 2007).

Holmiyum lazerler 2100 nm dalga boyuna sahip olup suya oldukça yakındır. Foto termal mekanizma ile etki ederler. 200-600 mikrometre çaplı fiberler kullanılabilir. Flexible üreterorenoskopi için 200-400 mikrometre çapındaki fiberlerin daha uygun olduğu belirtilmiştir (Bach T, 2008). Jeneratör ve lazer fiber fiyatlarının yüksekliği holmiyum lazerlerin bir dezavantajı olarak gösterilebilir (Sofer M, 2002).

Holmiyum lazerle litotripsi işleminin bazı yöntemleri vardır:

- Painting: Taş yüzeyinin bir boyama işlemi yapar gibi lazer enerjisi ile kaplanması.
- Drilling: Taşta delik açma.

- Popcorn: Taşın küçük parçalara ufalanmasıdır.

Bu yöntemler kalkülün durumuna göre kombine olarak da kullanılabilir (Desai MR, 2011).

### **Taş Hareketini Önleyen Ekipmanlar**

Litotripsi sırasında kalkülün geriye doğru yer değiştirmesini önlemek için çeşitli araçlar geliştirilmiştir. Bu araçlar, taşın ureterde ilerlemesini engellemek ve taş fragmentasyonundan sonra taşın mesaneye hareketini sağlamak için tasarlanmıştır.

Stonecone, paslanmaz çelik malzemeden üretilmiş olup kurulduktan sonra bir helezonu andırır ve nitinol ile kaplanmıştır. Kalkülün proksimaline koyulur. 3 mm'den büyük rezidü kalkül kalmasını önler (Desai MR, 2002).

NTrap, nitinol liflerle bezenmiş bir ağ görünümündedir. Kalkülün proksimaline koyulur. Kalkülün retropulsiyonunu önler (Ding H, 2012). Akordeon, lazere bağlı hasarlanmaya karşı stone cone ve NTrapa göre daha dirençli olduğu gösterilen naylon ve çelikten imal edilmiş olan kalkülün retropulsiyonunu önleyen bir diğer araçtır (Vejdani K, 2009).

Sıcaklığa duyarlı olan ürojel ise polimer bir malzemedir. Vücut sıcaklığında sert bir kıvamda olurken daha soğuk ortamda likit hale dönüşür. Kalkülün arkasına bir kateter yardımı ile enjekte edildikten sonra kalkül fragmente edilir. Daha sonra soğuk serum fizyolojik verilerek ürojelin likit hale geçmesi sağlanır. Bu işlemin ureter hasarına sebep olmadığı gösterilmiştir (Mirabile G, 2008).

### **Taş Çıkarma Ekipmanları**

Taş çıkarma aletleri, kalküllerin ureter ve böbreklerden çıkarılmasında kullanılan önemli araçlardır. Bu ekipmanlar kalkülün büyüklüğüne ve yerine göre farklı tasarımlarda üretilmektedir.

Kalkülü çıkarmak için en yaygın kullanılan ekipmanlardan birisi nitinolden imal edilen basketlerdir. 1,5 ile 2,5 fr aralığında çapta üretilen, helikal veya yassı tasarımlı basketler mevcuttur. Basketler kıvrılabilir olmalı ve işlem esnasında etraf dokuyu travmatize etmemelidir (Beiko DT, 2007; Holden T, 2008).

Toplayıcı sistemden doku örneği almak ve kalkülü çıkarmak için kullanılır. Aynı şekilde grasperlar da kalkülün çıkarılması veya toplayıcı sistemden doku örneği almak için kullanılır. 3 veya 4 kollu şekilde tasarlanmış tipleri vardır. Grasperlar kalkülü geri bırakabilmesi kolaylığı açısından basketlere göre daha avantajlı olabilir (Somani BK, 2013)

#### **2.4.2.3.2. Retrograt İntrarenal Cerrahi Endikasyonları**

Avrupa Üroloji Derneği'nin kılavuzuna göre bir cm'den küçük böbrek kalküllerinde ve 1 ile 2 cm arası alt polde olmayan böbrek kalküllerinde ilk tercih olarak RIRS veya ESWL önerilmektedir (Türk C, 2016).

RIRS endikasyonları ve bu tekniğin avantajlı olduğu durumlar aşağıda listelenmiştir:

- ESWL veya PCNL tedavisinin başarısız olduğu durumlarda
- ESWL'ye dirençli kalküllerde
- Opak olmayan kalküllerde
- Düzeltilemeyen pıhtılaşma bozukluğu varlığında
- İfundibulopelvik açının dik olması veya dar infundibulum gibi durumlarda
- Bilateral kalküllerin tek seansta cerrahi olarak tedavi edilmesi gereken durumlarda
- Nefrokalsinozis dahil multipl böbrek kalküllerinde
- Mesleksel faktörler (pilot vs.)
- PCNL sonrası rezidü kalkül olması durumunda
- Obez hastalarda
- PCNL için hastanın pozisyonunun optimal olamayacağı hastalarda

RIRS böylesi durumlarda etkin ve güvenli bir cerrahi tedavi yöntemi olarak kabul görmüştür (Sahinkanat T, 2008; Riley JM, 2009; Hyams ES, 2010; Türk C, 2016).

#### **2.4.2.3.3. Hasta Hazırlığı ve Ameliyat Tekniği**

Böbrek taşı ameliyatına başlamadan önce, kalküllerin sayısı, yeri ve böbreğin anatomik durumu ve pozisyonu net bir şekilde belirlenerek değerlendirilmelidir. BT veya intravenöz piyelogram gibi görüntüleme teknikleri bu amaçla kullanılabilir. Ameliyat öncesi rutin tetkiklerin yapılması da önemlidir. Pıhtılaşma profili de dahil olmak üzere bu tetkikler, olası kanama riskini değerlendirmek için önem arz etmektedir. Herhangi bir kanama bozukluğu

ameliyat öncesi düzeltilmeli ve antikoagülan tedavilere ilgili konsültan önerileri alınarak işlem öncesi ara verilmelidir (Türk C, 2016).

Böbrek taşı ameliyatına hazırlıkta enfeksiyon riskide göz ardı edilmemelidir. Her hasta üriner sistem enfeksiyonu açısından değerlendirilmelidir. İdrar analizi ve idrar kültürü yapılmalıdır. Üriner sistem enfeksiyonu tespit edilirse kültür antibiyograma göre uygun antibiyoterapi sağlanmış olmalıdır. İdrar kültüründe üreme olmasa bile ameliyat öncesi profilaktik antibiyotik verilmelidir (Grabe M, 2008).

Ameliyat sırasında radyasyondan korunma da önemli bir unsurdur. Ameliyat ekibi kurşun kıyafetler giyerek kendilerini korumalıdır. Özellikle çocuk hastalarda operasyon sahası dışında kalan alanlar koruyucu kurşun örtüler ile korunmalıdır (Ünsal A, 2014).

Hastalarda anestezi seçimi de önemlidir. Genel anestezi genellikle tercih edilir. Spinal anestezi tekniğinde operasyon bölge seviyesinin yüksek olması sebebiyle hastalar ağrı duyabilir. Operasyon sırasında oluşabilecek istemsiz hareketler çeşitli komplikasyonlara yol açabilir (Resorlu B, 2011).

Operasyon dorsal litotomi pozisyonunda gerçekleştirilir. Bazı durumlarda farklı pozisyonlar da kullanılabilir. Örneğin infantlarda kurbağa bacağı (frog leg) pozisyonu tercih edilir. Kas-İskelet deformitesi bulunan hastalarda supin olarak işlem yapılabilir. Üretere erişimin zor olduğu hastalarda ise bir alternatif olarak modifiye dorsal litotomi pozisyonu akla gelmelidir (Ünsal A, 2014).

Hasta pozisyonunun verilmesini takiben antisepsiyon işlemi sağlanır. Üretral meadan girildikten sonra üretra, mesane içerisi ve üreter orifisleri değerlendirilmelidir. İşlem yapılacak tarafın üreter orifisinde çift kılavuz tel gönderilir. Çift kılavuz tel üzerinden üreterorenoskop ile girilebilir. Bu işlem opsiyonel olup üreter lümeninde aktif dilatasyon sağlanabilmesi ve üreter kaynaklı patolojilerin saptanması gibi avantajları vardır. Erişim kılıfı kullanılmak isteniyorsa kılavuz tel eşliğinde skopi altında kılıf yerleştirilir. Bu kılıfın içerisinden fleksible üreterorenoskop ile girilerek böbrek pelvikaliksiyel yapıları içerisine ulaşım sağlanmış olur. Üreteral erişim kılıfı kullanımı tercih edilmiyorsa kılavuz tel üzerinden flexible üreterorenoskop dikkatlice ilerletilerek böbrek içerisine erişim sağlanır (Wignall GR, 2008).

Üreteral erişim kılıfı veya fleksible üreterorenoskop ile girilme esnasında zorlanma veya direnç olması durumunda üreter anatomisinin değerlendirilmesi ve ilerlemenin sağlanması için

alternatif bir yöntem devreye alınmalıdır. Bu yöntem kılavuz telin üzerinden 5 fr açık uçlu bir üreter katateri gönderilerek opak madde verilmesi sonucunda üreteral darlık, obstrüksiyon ve üreter anatomisinin değerlendirilmesini sağlayan retrograt piyelografi çekilir. Bu yol izlendikten sonra kılavuz tel eşliğinde koaksiyel dilatasyon kateterleri kullanılarak veya balon dilatasyon yapılarak üreter orifisindeki geçişe izin vermeyen alan dilate edilir. Son olarak dilatasyonun efektif olmadığı ve geçişin sağlanamadığı durumlarda double-j stent yerleştirilerek pasif dilatasyon sağlanır (Wignall GR, 2008).

Böbreğe erişim sağlandığında üreter proksimali ve böbrek pelvisi değerlendirilmelidir. En yukardaki kaliksten başlanarak aşağıya doğru sistematik bir şekilde kaliksler kontrol edilmelidir. Kalkülün olduğu kalikse gelinerek lazer fiberi çalışma kanalı içerisinde gönderilir. Bu esnada fleksible üreterorenoskopun nötral pozisyonda olması fayda sağlayacaktır çünkü lazer fiberinin ilerlerken çalışma kanalına zarar verme riski vardır. Buna dikkat edildiğinde cihazın kullanım ömrü artırılabilir. Ayrıca çalışma kanalından rijit aletlerin ilerletilmesi, lazerin uç kısmı çalışma kanalı içerisinde iken lazer atışının aktive edilmesi cihazın kullanım ömrünü azaltabilir. Uzun süre cihaz defleksiyonda iken çalışılması da cihaza zarar verebilir (Ünsal A, 2014).

Kalküller kendiliğinden pasaja uğrayabileceği ebatlara gelinceye kadar lazer ile kırılır. Bu esnada hemoraji olma riskinden dolayı irrigasyon sıvısının yüksek basınçlı verilmesinden uzak durulmalıdır. Bu durum ekstravazasyona da sebep olabilir (Ünsal A, 2014).

Operasyon sonunda kalküller yeterli düzeyde kırıldıysa rutin katater uygulamasına gerek yoktur. Operasyon sonrası rutin double-j stent yerleştirilmesi ek problemlere yol açabilir (Song T, 2012).

İdeal bir double-j kateter kalma süresi hakkında net bir bilgi ve görüş birliği yoktur. Ancak çoğu üreterorenoskopi işlemi sonrasında double-j stent takılmasından sonra 1 veya 2 hafta içerisinde stentin çıkarılması önerilmektedir. Üreter yaralanması, kanama, rezidü kalkül varlığı veya perforasyon gibi komplikasyona yol açma riski yüksek ya da şüphede kalınan durumlarda double-j stent koyulması önerilmektedir (Wang CJ, 2009; Türk C, 2016).

#### **2.4.2.3.4. Retrograt İntrarenal Cerrahinin Komplikasyonları**

RIRS, böbrek taşı tedavisinde güvenli bir yöntemdir ve komplikasyon oranları oldukça düşüktür. Çoğu komplikasyon da kendiliğinden düzelir veya basit müdahalelerle çözülebilir. Ancak nadir de olsa bazı komplikasyonlar görülebilir. Aletlerin yerleştirilmesi ve kullanımı sırasında üreter mukozasında yaralanmalar oluşabilir. Bu yaralanmalar ödem ve kanamaya neden olabilir. Mukozal zedelenme, operasyon sırasında görüşü ve manevra kabiliyetini zorlaştırabilir. RIRS sırasında kanama gözlemlenebilir. Çoğu durumda kanama kendiliğinden durur ve ciddi bir problem oluşturmaz. İşlem sonrası enfeksiyon riski her zaman mevcuttur. Önleyici bir tedbir olarak, işlem öncesi idrar yolu enfeksiyonlarının tedavi edilmesi önerilir. Postoperatif dönemde gelişebilecek enfeksiyonların da tedavi edilmesi gerekir. Üreter avülsiyonu üreterin tüm katmanlarının kopmasıdır. Bu durum en ciddi komplikasyondur ve acil cerrahi müdahale gerektirir. Üreter perforasyonu da görülebilir. Çoğu durumda double-j stent yerleştirilmesi ile tedavi edilir. Double-j stent yerleştirildikten sonra %80 iyileşme görülebilir. Sadece seçili vakalarda açık cerrahi müdahale ihtiyacı olabilir (Geavlete P, 2006; Türk C, 2016). RIRS sonrası postoperatif dönemde görülebilecek komplikasyonlardan birisi de akut böbrek hasarıdır. Operasyon esnasında oluşan intrapelvik basınç artışı ve bunu takiben gelişebilecek iskemi-reperfüzyon hasarına bağlı postoperatif böbrek fonksiyonlarında bozulma olabileceği bildirilmiştir (Göger YE, 2023).

#### **2.4.3. PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ**

Perkütan nefrolitotomi (PCNL), ilk kez 1976 yılında Fernström ve Johanson tarafından yapılmış ve o zamandan beri yaygınlık kazanmıştır (Fernström I, 1976). Moribiditesi hastanede kalış süresi daza azdır. İyileşme süresinin daha hızlı olması nedeni ile büyük böbrek taşlarının cerrahi tedavisinde açık cerrahinin yerine geçmiştir.

İlerleyen teknoloji sayesinde daha küçük giriş yerlerinden PCNL yapmak mümkün hale gelmiştir. Standart PCNL için 24 ile 30 fr arasında kalınlığa sahip giriş traktı kullanılırken, çocuklarda ve son zamanlarda yetişkinlerde de kullanılan daha ince giriş kılıfları geliştirilmiştir. Bu kılıflar 20 fr' den küçüktür (14-20 fr) ve "mini-PCNL" olarak adlandırılır (Helal M, 1997).

Daha da küçük boyutlarda PCNL için "ultra-mini PCNL" ve "mikro-PCNL" terimleri kullanılır. Ultra-mini PCNL 11-13 fr giriş traktından 6 fr çapında mini nefroskop ile girilerek yapılır (Desai J, 2013). Mikro-PCNL ise laparoskopi yardımıyla pediatrik vakalarda kullanılan

4,85 fr kalınlığındaki "all-seeing needle" yöntemi PCNL için uygun bir seçenektir (Desai MR, 2011; Bader M, 2010).

Kullanılan alet ve ekipmanlar küçüldükçe PCNL'nin komplikasyon oranlarının azaldığı ve daha az hemoraji olduğu bildirilmiştir (Knoll T, 2010; Li LY, 2010).

#### **2.4.3.1. Perkütan Nefrolitotomi Endikasyonları**

Avrupa Üroloji Derneği kılavuzuna göre boyutu 20 mm'in üzerindeki kalküllerde ilk tedavi seçeneği olarak PCNL önerilmektedir. Kalküllerin düşmesini engelleyecek bir obstrüksiyon olması durumunda, ESWL için uygun pozisyon sağlamanın mümkün olmadığı durumlarda ve diğer yöntemler başarısız olursa PCNL uygulanabilir. Tamamen taşsız hale getirilmek isteyen enfeksiyon taşlarında ve sistin taşlarında da PCNL önerilmektedir (Türk C, 2016).

#### **2.4.3.2. Perkütan Nefrolitotomi Kontrendikasyonları**

Kontraendikasyonlar şu şekilde sıralanabilir:

- Kontrol altına alınamayan kanama bozuklukları
- Tedavi edilmemiş üriner sistem enfeksiyonları
- Gebelik
- Potansiyel ipsilateral malign renal kitle
- Giriş yerinde mevcut olan cilt veya ciltaltı doku tümörü

Bu kontraendikasyonlardan en önemlisi kontrolü sağlanamayan kanama bozukluklarıdır (Türk C, 2016)

#### **2.4.3.3. Perkütan Nefrolitotomi Komplikasyonları**

PCNL komplikasyonlar görülme sıklığına göre şu şekilde sıralanabilir (Seitz C, 2012):

- Daha Sık Görülen Komplikasyonlar:
  - Ateş (%10,8)
  - Kanama ve buna bağlı transfüzyon (%7)
  - Toraks komplikasyonları (%1,5)
- Daha Az Görülen Komplikasyonlar:
  - Sepsis (%0,5)

- Organ yaralanmaları (%0,4)
- Pulmoner emboli (%0,4)
- Ürinom (%0,2)
- Nadir Görülen Komplikasyon: Ölüm (%0,05)

#### **2.4.4. BÖBREK TAŞI TEDAVİSİNDE LAPAROSKOPİK VE AÇIK CERRAHİ:**

Laparoskopik ve açık cerrahi, böbrek taşı tedavisinde hala önemli bir yere sahiptir. Ancak, günümüzde endoürolojik yöntemler ve ESWL gibi daha az invaziv yöntemlerin gelişmesi ile açık cerrahiye olan ihtiyaç önemli ölçüde azalmıştır (Paik ML, 2000; Alivizatos G, 2006; Giedelman C, 2012; Wang X, 2013; Türk C, 2016).

#### **2.5. BÖBREK TAŞINDA TAŞSIZLIĞI ÖNGÖREN SKORLAMA SİSTEMLERİ**

Böbrekte hangi taş için hangi tedavinin seçileceği kritik öneme sahiptir. Retrograd intrarenal cerrahi, özellikle 2 cm'e kadar olan taşlarda düşük komplikasyon oranı ve yüksek taşsızlık oranı ile endoskopik bir cerrahi girişim olarak öne çıkmaktadır (Türk C, 2021). RIRS'in başarı oranının taş yükü, taş sayısı ve lokalizasyonu, renal kaliks anatomisi gibi birçok faktöre bağlı olduğu bilinmektedir. RIRS başarısını tahmin etmek için bu faktörlerle çeşitli skorlama sistemleri ve nomogramlar geliştirilmiştir. Bu nomogramlar RIRS sonrasında taşsızlık durumu hakkında ameliyat öncesi bir tahmin sağlayabilmektedir ve aşağıda sıralanmıştır (Jones P, 2021):

- Reşorlu-Ünsal Taş Skoru (RUSS)
- Modifiye Seoul Ulusal Üniversitesi Taş Kompleksi Skorlama Sistemi (S-ReSC)
- R.I.R.S. Skorlama Sistemi

##### **2.5.1. Reşorlu-Ünsal Taş Skoru(RUSS)**

Reşorlu ve arkadaşları tarafından 2012 yılında geliştirilmiştir. Taş boyutunun iki cm ve üzeri olması 1 puan, alt pol taş lokasyonu ve infundubulopelvik açının 45 dereceden az olması 1 puan, taş sayısının farklı kaliklerde birden fazla olması 1 puan , renal anatomik farklılıklar (atnalı böbrek veya pelvik böbrek) 1 puan olmak üzere total skor maksimum 4 olacak şekilde skorlanmaktadır (Resorlu B, 2012).

## 2.5.2. Modifiye Seoul Ulusal Üniversitesi Taş kompleksi Skorlama Sistemi (S-ReSC)

Jeong ve arkadaşları tarafından 2013'te geliştirilmiştir. Taş boyutu ve sayısından bağımsız olarak taş ile ilişkili lokasyona göre puanlama yapılan bir sistemdir. Renal pelvis 1, üst ve alt major kaliksler 2-3, anterior ve posterior minor kalikslerde üst kaliksler 4-5, orta kaliksler 6 ve 7, alt kaliksler 8-9 puan olmak üzere tanımlanan her bölgeye bir puan verilmektedir. 1 puan da taş alt kalikte ise eklenir (Jeong CW, 2013; Jung JW, 2014).

## 2.5.3. R.I.R.S. skorlama sistemi:

Xiao ve arkadaşları tarafından 2017 yılında geliştirilmiştir. Böbrek taş dansitesinin Hounsfield Unit (HU) skalasına göre 1000'in altında ve üstünde olması, alt polde taş olması ve o böbreğin infundilopelvik açısı, renal infundibular uzunluğunun 25 mm'in altında veya üstünde olması, kümülatif taş boyutunun 1 cm altı, 1 cm ile 2 cm arası ve 2 cm üstü olması gibi durumlara göre 1'er puan verilmek üzere minimum 4 maksimum 10 puan üzerinden değerlendirme yapılmaktadır (Xiao Y, 2017). R.I.R.S. skorlama sistemi Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: R.I.R.S. Skorlama Sistemi (Xiao Y, 2017)

Puan	1	2	3
<b>Taş dansitesi (HU)</b>	$\leq 1000$	$> 1000$	
<b>Taş alt polde mi?</b>	Hayır	Evet İfundibulopelvik Açı $> 30^\circ$	Evet İfundibulopelvik Açı $\leq 30^\circ$
<b>Renal infundibular uzunluk (mm)</b>	$\leq 25$	$> 25$	
<b>Kümülatif taş boyutu (mm)</b>	$\leq 10$	$> 10$ ve $\leq 20$	$> 20$

#### **2.5.4. Taşsızlığı Öngören Skorlama Sistemlerinin Karşılaştırılması**

Özbek ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada R.I.R.S. skorlama sistemindeki değişkenlerin klinik pratikte kontrastsız bilgisayarlı tomografi üzerinden hesaplanmasının ilk etapta zor olabileceği ve bu sebeple öğrenme eğrisinin uzun olduğu belirtilmiştir. Ancak aynı çalışmada; R.I.R.S. skorlama sisteminin retrograd intrarenal cerrahi sonrası postoperatif taşsızlığı göstermede diğer iki skorlama sistemine göre daha yüksek prediktif değere sahip olduğu ve taşsızlığı daha iyi öngördüğü gösterilmiştir (Özbek R, 2020).

Bu üç skorlama sisteminin RIRS sonrası gelişebilecek enfektif komplikasyonları tahmin etme yeteneğini araştıran bir çalışmada ise RUSS ve modifiye S-ReCS skorlama sistemlerinin RIRS sonrası enfektif komplikasyonları tahmin etmede yetersiz olduğu belirtilmiştir. R.I.R.S. skorlama sisteminin ise operasyon sonrası enfektif komplikasyonları tahmin etmede bağımsız bir faktör olduğu gösterilmiştir (Senel S,2022).

#### **2.6. AKUT BÖBREK HASARI VE KIDNEY INJURY MOLECULE-1 (KIM-1)**

Akut böbrek hasarı, bir hafta içerisinde başlangıç serum kreatinin konsantrasyonunun yarıdan fazla artması ya da 48 saat içerisinde plazma kreatinin seviyesinde 0,3 mg/dL yükselme olması şeklinde tanımlanır (James M, 2013). Akut böbrek hasarının postoperatif erken dönem tespitinde bazı biyomarkerlar rol oynamaktadır. En sık kullanılan belirteç serum kreatininidir fakat serum kreatinin artışı 24 saati bulacağından dolayı akut böbrek hasarının daha önce tespit edilmesine olanak sağlayan biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Bazı biyobelirteçlerin idrar çıkışı ve serum kreatinininden daha önce akut böbrek hasarını öngörebileceği gösterilmiştir (Hoste EAJ, 2006).

Böbrek hasar molekülü-1 (Kidney Injury Molecule-1, KİM-1) akut böbrek hasarının erken teşhisi ve klinik sonuçları için umut vaat eden bir biyolojik belirteç olarak öngörülmektedir (Devarajan P, 2011). KİM-1, insan ve hayvanda böbrek proksimal tübül epitel hücrelerinden toksik veya iskemik strese sonra eksprese edilen 104 kDa ağırlığında tip-1 transmembran glikoproteinidir. Bu molekülün keşfi 1998 yılında gerçekleştirilmiştir. Böbrek ve karaciğer tarafından eksprese edilebilir. Toksik veya iskemik hasar sonrası fagositik fosfatidilserin reseptörlüğü görevi yaparak apoptotik hücrelerin ortadan kaldırılmasına olanak tanır ve doku yenilenmesini sağlar (Ichimura T, 1998).

KIM-1, akut böbrek hasarının erken dönemde tespit edilmesinde ve risk değerlendirmesinde önemli bir rol oynar. İdrardaki KIM-1 düzeylerindeki yükselmesi akut böbrek hasarının başladığını gösterir ve buna ek olarak akut böbrek hasarının şiddetini tahmin etmek için kullanılabilir. Üre ve kreatinin gibi geleneksel biyobelirteçlere göre daha hassastır ve daha erken yükselişe geçmektedir. Dolayısıyla KIM-1'in akut böbrek hasarının erken bir göstergesi olduğu ve akut böbrek hasarının teşhisinde önemli bir rol oynayabileceği anlaşılmıştır (Vaidya VS, 2006). KIM-1'in kronik böbrek hastalığının ilerleme ve prognozu hakkında bilgi verebileceği de gösterilmiştir (Sabbiseti VS, 2013). Sepsis ve kontrast indüklenmiş nefropati gibi diğer patolojilerde de biyobelirteç olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir (Pennemans V, 2012).

KIM-1, plazmadan veya idrardan ölçülebilir. Enzim-bağımlı immunosorban test (ELISA) yöntemi veya dipstik testi ile ölçülmesi mümkündür (Sabisetti VS, 2013; Sabisetti VS, 2014). İdrardan ölçümü düşünülüyorsa ve hemen ölçüm gerçekleştirilmeyecekse numune alınımı takiben ilk 3 saat içerisinde dondurularak saklanması önerilmektedir (Pennemans V, 2012). İdrarda bulunan KIM-1 konsantrasyonlarının buzdolabında +4 ° C' de saklandığında 48 saate kadar stabil kaldığı gösterilmiştir. Ayrıca uzun süre muhafaza edilmesi gerektiği durumlarda ise -80 ° C' de saklandığında altı aya kadar konsantrasyonların bozulmadığı tespit edilmiştir (Van de Vrie M, 2014).

Plazmadan bakılan KIM-1, idrarda ölçülen düzeyler ile karşılaştırılacak olursa devamlılık sağlayan kronik hasarın derecesini göstermektedir. İdrarda bakılan KIM-1 düzeyinin akut hasarlanma ile daha ilişkili olduğu gösterilmiştir (Sabbiseti VS, 2013).

KIM-1 dışında akut böbrek hasarını gösteren diğer bazı biyobelirteçler de vardır. Bunlar nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin (NGAL), karaciğer yağ asidi bağlayan globülin (LFABP) ve N-asetil-β-D-glukozaminidaz (NAG)'dir.

### **3. MATERİYAL-METOD,**

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 03.03.2023 tarihli 2023/4213 karar sayılı etik kurul izni alınmıştır. Hastalardan sözlü ve yazılı onam alınmıştır. Çalışmamız prospektif olarak tasarlanmış olup Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından çalışma için bütçe sağlanmıştır.

#### **3.1. HASTA SEÇİMİ VE UYGULAMA**

Kliniğimize başvuran ve 01.08.2023 ile 01.02.2024 tarihleri arasında böbrek taşı nedeni ile RIRS uygulanan 18-65 yaş aralığında toplam 60 yetişkin hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların detaylı anamnezleri alınarak fizik muayeneleri yapılmıştır. Böbrek taşı saptanan hastalara başarı ve komplikasyon oranlarını da içerecek şekilde mevcut tedavi seçenekleri hakkında detaylı bilgilendirme yapıldı. Cerrahi için gerekli sözlü ve yazılı onamları alındı. Tüm hastaların preoperatif anestezi konsültasyonları tamamlanarak anestezi onayı alındı. Cerrahi işlem öncesi tam kan sayımı, serum biyokimya değerleri, serolojik testler, kanama-hemostaz belirteçleri, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü ile hastalar değerlendirildi. Böbrek taşının yeri, boyutu ve malformasyonlarla ilgili bilgi sahibi olmak ve pelvikalisijel sistemin incelenmesi için tüm hastalara preoperatif dönemde kontrastsız tüm abdomen bilgisayarlı tomografi görüntülemesi yapıldı. Bilgisayarlı tomografide; taş boyutu veya taş yükü, taşın Houndsfield ünitesi (HU) skalasına göre dansitesi, taş lokalizasyonları, renal infundibuler uzunluk ve infundibulopelvik açılar değerlendirilerek her hastanın R.I.R.S. skorları hesaplandı. Taşın boyutu, bir taş varlığında taşın en büyük çapı ölçülerek hesaplandı. Birden fazla taşı olan vakalarda ise taş yükü kalküllerin en büyük çap uzunlukları toplanarak hesaplandı. Bunun yanında hastaların bilgisayarlı tomografilerinden elde edilen bilgiler ışığında Reşorlu-Ünsal Taş Skoru (RUSS) ve Modifiye Seoul Ulusal Üniversitesi Taş kompleksi (S-ReSC) skorları da hesaplanarak kaydedildi.

İdrar kültüründe üreme saptanan hastalara operasyon öncesi dönemde uygun antibiyotik tedavisinin sağlanmasını takiben yapılan kontrollerde idrar kültürünün steril hale geldiği görüldükten sonra operasyon planlandı.

18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar, gebe hastalar, böbrek malformasyonu olan hastalar, transplante böbrekli hastalar, soliter böbrekli hastalar, kronik böbrek hastalığı olan hastalar,

tedavi edilmemiş ve idrar kültüründe üremesi olan üriner sistem enfeksiyonu olan hastalar, hidronefrozu ve/veya obstrüktif böbrek taşı olan hastalar, eş zamanlı üreter taşı olan hastalar, nefrotoksik ajan kullanımı olan hastalar ve daha önce böbrek taşı nedeni ile cerrahi geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kontraendikasyon olmayan hastalarda operasyon öncesi 3.kuşak sefalosporin (seftriakson) ile profilaksi uygulandı. Sefalosporine alerjisi olan hastalar için ise florokinolon (siprofloksasin) ve aminoglikozid (amikasin) grubu antibiyotikler profilaksi amacı ile kullanıldı.

Operasyon öncesinde, operasyon sonrası 4. saatte ve 24. saatte olmak üzere hastalardan idrar örnekleri alındı. KİM-1 düzeylerinin ölçümü için bu numuneler 3000 devirde 20 dakika boyunca santrifüj edildikten sonra numaralandırıldı ve ependorf tüplerin içerisinde -80°C'de muhafaza edildi.

### **3.2. PERİOPERATİF SÜREÇ VE OPERASYON TEKNİĞİ**

Çalışmaya dahil edilen bütün hastalar, 50 vakanın üzerinde vaka tecrübesi olan cerrahlar tarafından opere edildi. Hastaya genel anestezi uygulanmasını takiben dorsal litotomi pozisyonunda uygun steril şartlar sağlanarak operasyona başlandı. Mesanede olası bir patolojiyi dışlamak ve üreter orifislerinin incelenmesi için öncelikle hastalara 17 Fr 30 derece sistoskop (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) ile sistoskopi yapıldı. Floroskopi eşliğinde müdahale edilecek olan taraf üreter orifislerinden toplayıcı sisteme güvenlik amaçlı kılavuz tel yerleştirildi.

Hastaların tamamına üreterin değerlendirilmesi ve aktif üreteral dilatasyon sağlamak için 7 Fr üreteroskop (RZ Medizintechnik, Tuttlingen, Germany) ile ikinci bir kılavuz tel eşliğinde üreteroskopi yapıldı. Üreteropelvik bileşkeye kadar ilerlendi ve bu seviyeden floroskopi altında opak madde verilerek böbrek kaliksiyel anatomisinin değerlendirilmesi amacı ile retrograd piyelografi çekildi. Darlık nedeni ile üreter orifisinden girilemeyen hastalara kılavuz tel üzerinden double-j stent yerleştirildi ve operasyonları 2 hafta sonra gerçekleştirildi. Üreteroskop çıkarılarak kılavuz tel üzerinden fleksible üreterorenoskop (Redpine, RP-U-C12 Single-Use Video Flexible Ureteroscope, Guangzhou, China) ile skopi altında ve direkt dijital görüntüleme sisteminden görerek ilerlendi. Üreteropelvik bileşke ve böbrek pelvisi değerlendirildi. Daha sonra en üst kaliksten başlanarak en alttaki kalikse kadar pelvikaliksiyel sistem direkt görüş altında sistematik olarak değerlendirildi.

Toplayıcı sistem içerisindeki kalkül görüldükten sonra 270 mikron çapındaki holmiyum lazer fiberi (Holmium Lightguide, Wesling, Germany) holmiyum lazer cihazına (Dornier Medilas H Solvo 30, Wesling, Germany) bağlanarak kullanıldı. Litotripsi sırasında kalkülün sertlik durumuna göre lazer enerjisi 1,2 ile 2 joule arasında, frekansı ise 8 ile 12 Hz arasında kullanıldı. Fragmentasyon işlemi en büyük kalkül çapı 3 mm olana kadar yapıldı. Mükerrer giriş ve çıkışlara bağlı oluşabilecek komplikasyonları minimize etmek için fragmanlar spontan olarak düşmeye bırakıldı. İhtiyaç durumuna göre hastalara double-j stent yerleştirildi. Tam taşsızlık durumu için kabul edilen kalkül boyutu 3 mm ve altı olarak belirlendi.

Üreteroskopi işleminin başlangıcı ile fleksible üreterorenoskopun çıkarılması arasındaki zaman aralığı operasyon süresi olarak kabul edildi. İntraoperatif komplikasyonlar açısından değerlendirme yapabilmek için Modifiye Satava sınıflama sistemi kullanıldı (Tablo 4).

Tablo 4: Modifiye Satava Klasifikasyon Sistemi

Grade	Komplikasyon
<b>Satava 1 (ek tedavi ihtiyacı yok)</b>	İşlemi sonlandırmayı gerektirmeyen minimal mukozal yaralanma veya kanamalar
<b>Satava 2 (endoskopik tedavi ihtiyacı olan durumlar)</b>	
<b>Satava 2a</b>	Stent takılmasını gerektiren mukozal hasarlanma
<b>Satava 2b</b>	İşlemin sonlandırılmasını gerektiren ciddi kanama varlığı
<b>Satava 3 (laparoskopik ya da açık operasyon gerektiren durumlar)</b>	Üreter perforasyonu veya üreter avülsiyonu

### 3.3. POSTOPERATİF SÜREÇ

Operasyon sonrası hastalar ateş ve postoperatif komplikasyonlar açısından yakın takip edildi. Postoperatif 1. gün double-j katater ve rezidü kalkül kontrolü için tüm hastalara direkt üriner sistem grafisi çekildi. Komplikasyon izlenmeyen hastalar taburcu edildi. Postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesi açısından Modifiye Clavien sınıflaması kullanıldı.

Tablo 5: Modifiye Clavien Klasifikasyon Sistemi

<b>Grade</b>	<b>Komplikasyon</b>
<b>Grade 1</b>	Ateş, hematüri
<b>Grade 2</b>	Üriner sistem enfeksiyonu, renal kolik
<b>Grade 3</b>	Taş yoluna bağlı obstrüksiyon, JJ stent migrasyonu
<b>Grade 4</b>	Ürosepsis, akut böbrek hasarı
<b>Grade 5</b>	Ölüm

Postoperatif 14. gün hastalar poliklinik kontrolüne çağırıldı. Direkt üriner sistem grafisi ve ultrasonografi ile rezidü kalkül açısından değerlendirme yapıldı. Sadece 3 mm ve altındaki fragmanları olan hastalar tam taşsız hale getirilmiş olarak kabul edildi. Cerrahi başarısı buna göre belirlendi. 3 mm'den daha büyük rezidü kalkül varlığında ise kalkülün lokalizasyonu, boyutuna göre ve hastanın tercihine göre takip veya ek işlem planlaması yapıldı. Rezidü kalkülü olmayan hastaların double-j kateterleri poliklinik kontrolünde lokal anestezi altında alındı.

#### **3.4. NUMUNELERİN SAKLANMASI VE KIM-1 DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜMÜ**

Hastalardan operasyon öncesi, postoperatif 4. saat ve postoperatif 24. saat olmak üzere idrar örnekleri alınarak 3000 devirde 20 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrası numuneler numaralandırılıp ependorf tüplerde analiz tarihine kadar -80°C'de saklanmıştır. Analizin yapılacağı gün numuneler çözündürüldükten sonra tekrar aynı şekilde 4°C'de santrifüj edilmiştir. İdrar numunelerindeki KIM-1 düzeyleri Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenen spesifik ELİSA test kitleriyle (Human Kidney Injury Molecule-1 ELİSA kit, Reed Biotech Ltd, China) üretici prosedürleri ve direktiflerine uyularak ölçüldü. Numunelerin absorbans değerleri üniversitemiz bünyesinde bulunan mikroparka absorbans okuyucu cihaz (BIO RAD microplate reader, California, USA) ile ölçülmüştür. Standartların baz alındığı kalibrasyon grafiği oluşturularak her bir idrar numunesindeki KIM-1 konsantrasyonları pg/mL cinsinden hesaplanmıştır. KIM-1/Cr oranları elde edilerek sonuçlar değerlendirilmiştir.

### 3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS v.29.0.2.0 (Statistical Package For Social Sciences, IBM, Chicago, IL, USA) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Veri dağılımlarının normal olup olmadığı One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak tanımlandı. Nicel değişkenler ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Kategorik ve nicel değişkenler arasında linner regresyon analizi ile değerlendirme yapıldı. Taşsızlığı öngören skortlama sistemlerinin etkinliğini değerlendirmek için ROC analizi yapıldı. Operasyon öncesi ve sonrası KIM-1/Cr düzeylerindeki ve laboratuvar testlerindeki değişikliklerin analizi için tekrarlı ölçümlerde ANOVA (Repeated Measures ANOVA) testi ve Paired Samples T-Testi yapıldı. Hastaların R.I.R.S. skorları ile; alınan idrar numunelerindeki KIM-1/Cr değerleri ve bu değerlerdeki değişikliğin ilişkisi için Pearson korelasyon analizi yapıldı. Güven aralığı %95 olarak kabul edildi. Tüm analizlerde  $p < 0,05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya böbrek taşı sebebi ile RIRS uygulanan ve çalışma kriterlerine uyan toplam 60 hasta dahil edildi. Veri dağılımlarının normal olup olmadığı One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi ve güven aralığı %99 olarak bulundu ( $p<0.001$ ). Hastaların yaş ortalaması  $53,4\pm 10,2$  (19-64) olarak tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen 34 hasta (%56,7) erkek, 26 hasta (%43,3) kadın cinsiyetteydi. Hastaların vücut kitle indeksi ortalama  $29,3\pm 5,9$  olarak tespit edildi. 40 hastada (%66,7) en az bir komorbidite varken 20 hastada (%33,3) herhangi bir komorbidite yoktu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 6' da belirtilmiştir.

Tablo 6: Hastaların Demografik Özellikleri

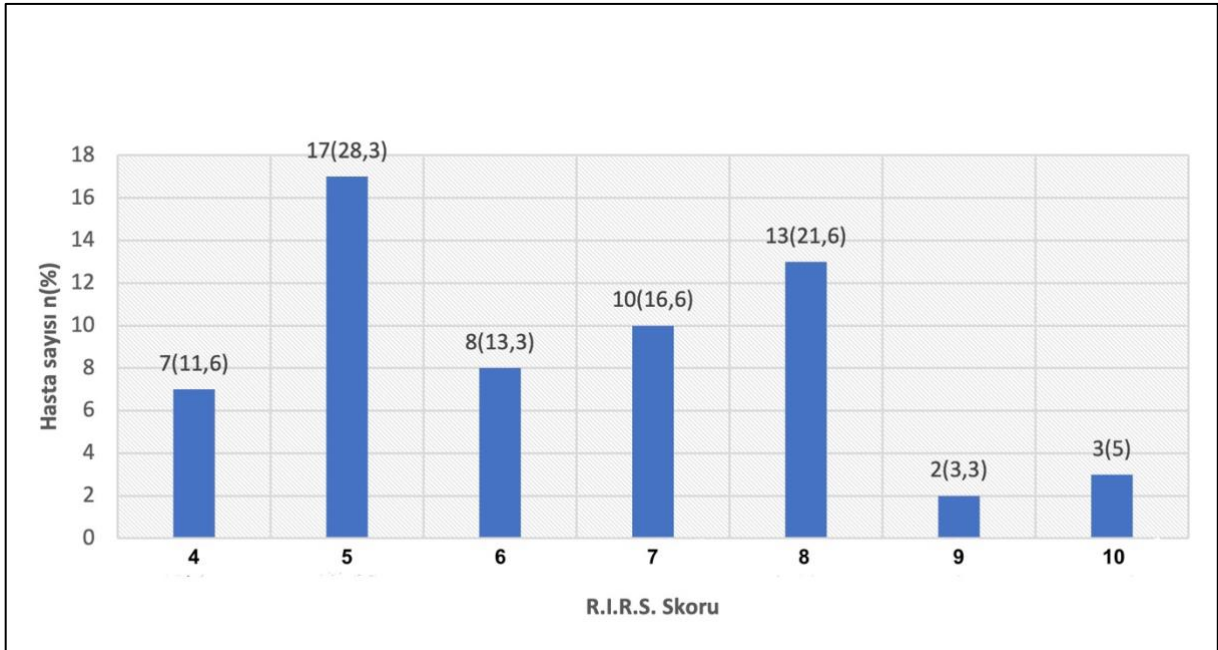
<b>Hasta sayısı (n)</b>	60
<b>Yaş (yıl) (ort±SD)</b>	53,4±10,2
<b>Cinsiyet n (%)</b>	
<b>Kadın</b>	26 (43,3)
<b>Erkek</b>	34 (56,7)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>) (ort±SD)</b>	29,3±5,9
<b>Komorbidite varlığı n (%)</b>	
<b>Var</b>	40 (66,7)
<b>Yok</b>	20 (33,3)
<b>Komorbiditeler n (%)</b>	
<b>Diyabetes mellitus</b>	6 (10)
<b>Hipertansiyon</b>	8 (13,3)
<b>Koroner arter hastalığı</b>	3 (5)
<b>Diğer (Astım, KOAH, SVO)</b>	9 (15)
<b>Birden fazla ek hastalık</b>	14 (23,3)
<b>Antikoagülan kullanımı n (%)</b>	
<b>Var</b>	15 (25)
<b>Yok</b>	45 (75)
<b>ASA skoru n (%)</b>	
<b>ASA-1</b>	2 (3,3)
<b>ASA-2</b>	37 (61,7)
<b>ASA-3</b>	21 (35)

32 hastanın (%53,3) taşı sağ böbrekte iken 28 hastanın (%46,7) taşı sol böbrekte tespit edildi. Ortalama taş boyutu  $15,53 \pm 6,56$  mm olarak saptandı. Hastaların 25 (%41,7) tanesinin taş dansitesi 1000 HU' nun altında iken 35 (%58,3) tanesinin taşı 1000 HU ve üzeri olarak tespit edildi. 40 hastada (%66,7) tek taş vardı ve 20 hastanın (%33,3) taşı multipl sayıdaydı. Alt kalikte soliter taşı olan 9 hasta (%15), orta kalikte soliter taşı olan 3 (%5), renal pelviste soliter taşı olan 28 hasta (%46,7) ve birden fazla kalikte taşı olan 15 hasta (%25) olduğu görüldü. 17 hastada (%28,3) alt kaliks taşı olduğu izlendi.

Tablo 7: Hastaların Taş Özellikleri

<b>Taş tarafı n (%)</b>	
<b>Sağ</b>	32 (53,3)
<b>Sol</b>	28 (46,7)
<b>Taş boyutu (mm) (ort±SD)</b>	15,53±6,56
<b>Taş dansitesi n (%)</b>	
<1000 HU	25 (41,7)
≥1000 HU	35 (58,3)
<b>Taş sayısı n (%)</b>	
<b>Tek</b>	40 (66,7)
<b>Birden fazla</b>	20 (33,3)
<b>Taş lokalizasyonu n (%)</b>	
<b>Alt kaliks</b>	9 (15)
<b>Orta kaliks</b>	3 (5)
<b>Üst kaliks</b>	5 (8,3)
<b>Renal pelvis</b>	28 (46,7)
<b>Birden fazla kaliks taşı</b>	15 (25)
<b>Alt pol taşı n (%)</b>	
<b>Var</b>	17 (28,3)
<b>Yok</b>	43 (71,7)

Hastaların R.I.R.S. skorlarına bakıldığında 7 hastanın (%11,6) skoru 4, 17 hastanın (%28,3) skoru 5, 8 hastanın (%13,3) skoru 6, 10 hastanın (%16,6) skoru 7, 13 hastanın (%21,6) skoru 8, 2 hastanın (%3,3) skoru 9 ve 3 hastanın (%5) skoru 10 olarak tespit edilmiş olup ortalama skor 6,3 (4-10) olarak hesaplandı. Hastaların R.I.R.S. skorları Şekil 1’ de gösterilmiştir.



Şekil 1: Hastaların R.I.R.S. Skorları

Reşorlu-Ünsal taş skorları hesaplamalarına göre 22 hastanın (%36,7) skoru 0, 26 hastanın (%43,3) skoru 1, 9 hastanın (%15) skoru 2 ve 3 hastanın (%5) skoru 3 olarak bulunmuş olup ortalama skor 0,8 (0-3) olarak hesaplandı. Modifiye S-ReSC skor hesaplamalarına göre 32 hastanın (%53,3) skoru 1, 21 hastanın (%35) skoru 2 ve 7 hastanın (%11,7) skoru 3 olarak saptanmış olup ortalama skor 1,5 (1-3) olarak bulundu.

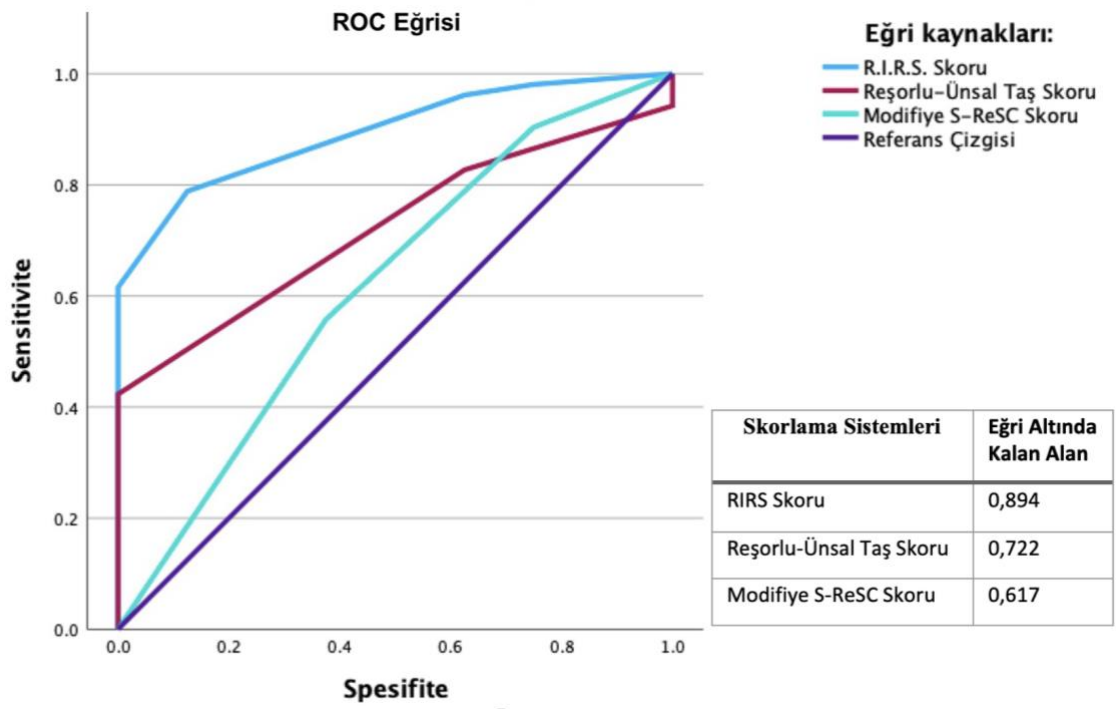
Hastaların 16 (%26,7)’sına preoperatif double-j stent uygulaması yapıldı. Ortalama operasyon süreleri  $58,3 \pm 25,9$  dk, ortalama floroskopi süreleri ise  $11,3 \pm 4,7$  sn olarak hesaplandı. 55 hastada (%91,7) intraoperatif komplikasyon izlenmezken; 5 hastada (%8,3) Modifiye Satava klasifikasyon sistemine göre grade-1 komplikasyon izlendi. Hastaların 57 (%95)’sine postoperatif double-j stent yerleştirildi. Hastaların 52 (%86,7)’sinde postoperatif komplikasyon gelişmedi. Postoperatif dönemde Modifiye Clavien sınıflamasına göre 5 hastada (%8,3) grade-1, 3 hastada (%5) grade-2 komplikasyon geliştiği gözlemlendi. 3 hastada (%5) sadece postoperatif ateş, 4 hastada (%6,7) double-j stente bağlı ağrı ve rahatsızlık

izlendi. 1 hastada (%1,7) üriner sistem enfeksiyonu gelişti ve 10 gün süre ile antibiyoterapisi sağlandı. Hastane yatış süresi ortalama 1,5 (1-10) gün olarak saptandı. Operasyon ve komplikasyonlarla ilgili parametreler Tablo-8’ de gösterilmiştir.

Tablo 8: Operasyon ve Komplikasyonlarla İlgili Parametreler

<b>Operasyon öncesi DJ stent varlığı n (%)</b>	
<b>Var</b>	16 (26,7)
<b>Yok</b>	44 (73,3)
<b>Operasyon süresi (dk) (ort±SD)</b>	58,3±25,9
<b>Floroskopi süresi (sn) (ort±SD)</b>	11,3±4,7
<b>Taşsızlık durumu n (%)</b>	
<b>Evet</b>	52 (86,7)
<b>Hayır</b>	8 (13,3)
<b>Postoperatif DJ stent yerleştirilmesi n (%)</b>	
<b>Evet</b>	57 (95)
<b>Hayır</b>	3 (5)
<b>Modifiye Satava Klasifikasyonu</b>	
<b>Komplikasyon yok</b>	55 (91,7)
<b>Satava-1</b>	5 (8,3)
<b>Satava-2a, 2b, 3</b>	0 (0)
<b>Modifiye Clavien Sınıflaması</b>	
<b>Komplikasyon Yok</b>	52 (86,7)
<b>Clavien-1</b>	5 (8,3)
<b>Clavien-2</b>	3 (5)
<b>Clavien-3, 4, 5</b>	0 (0)
<b>Komplikasyonlar n (%)</b>	
<b>Yok</b>	52 (86,7)
<b>Ateş</b>	3 (5)
<b>Stente bağlı ağrı ve rahatsızlık</b>	4 (6,7)
<b>Enfeksiyon</b>	1 (1,7)
<b>Hastane yatış süresi (ort, min-maks)</b>	1,5 (1-10)

Hastalar postoperatif dönemde taşsızlık açısından değerlendirildi ve 52 hastanın (%86,7) tam taşsız hale geldiği görüldü. 8 hastada (%13,3) rezidü fragman olduğu izlendi. Hastaların taşsızlığı öngören skorlama sistemleri göz önüne alındığında bu skorlama sistemlerinin taşsızlığı öngörebilme durumlarını değerlendirmek için ROC analizi yapıldı. Bu skorlama sistemlerinin taşsızlığı öngörmedeki etkinliğini karşılaştıran ROC eğrisi Şekil 2’ de gösterilmiştir.



Şekil 2: RIRS sonrası taşsızlığı öngörmeye skorlama sistemlerinin etkinliğini karşılaştıran ROC eğrisi

Şekil 2’ de gösterilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan (AUC) R.I.R.S. skorlama sistemi için 0,894 iken; Reşorlu-Ünsal Taş skorunda 0,722 ve Modifiye S-ReSC skorlama sisteminde 0,617 olarak saptandı. R.I.R.S. skorlama sisteminin; %78,8 duyarlılık ve %87,5 özgüllük ile postoperatif taşsızlık durumunu Reşorlu-Ünsal ve Modifiye S-ReSC taş skorlama sisteminlerine göre daha iyi öngördüğü saptandı (%95 CI, 0.805-0.985,  $p<0.05$ ). R.I.R.S. skorlama sisteminden sonra taşsızlığı öngörmeye ikinci sırada Reşorlu-Ünsal taş skorunun yer aldığı görüldü (%95 CI, 0.579-0.866,  $p<0,001$ ). Modifiye S-ReSc skorlama sisteminin ise çalışmamızda diğer iki skorlama sisteminin gerisinde kaldığı izlendi (%95 CI, 0.396-0.837,  $p<0.3$ ).

Hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası laboratuvar değerlerindeki farklılıklar Paired Samples T-Testi ile analiz edilmiş olup preoperatif dönem ve postoperatif dönemdeki eGFR ( $p = 0.915$ ) ve serum kreatinin ( $p = 0.604$ ) düzeyleri arasında anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Operasyon öncesi ve sonrası laboratuvar değerleri Tablo 9’ da gösterilmiştir.

Tablo 9: Hastaların Serum Laboratuvar Değerleri

	Preoperatif dönem	Postoperatif 24. saat	P değeri*
<b>eGFR (ort±SD)</b>	84,2±28,7	84,46±28,1	0,915
<b>Serum Kreatinin (mg/dL, ort±SD)</b>	0,98±0,34	0,97±0,31	0,604
<b>Serum WBC (<math>10^3/uL</math>, ort±SD)</b>	8,03±2,52	8,66±2,52	0,065
<b>Serum Hemoglobin (g/dL, ort±SD)</b>	13,65±1,93	12,92±1,98	<0,05

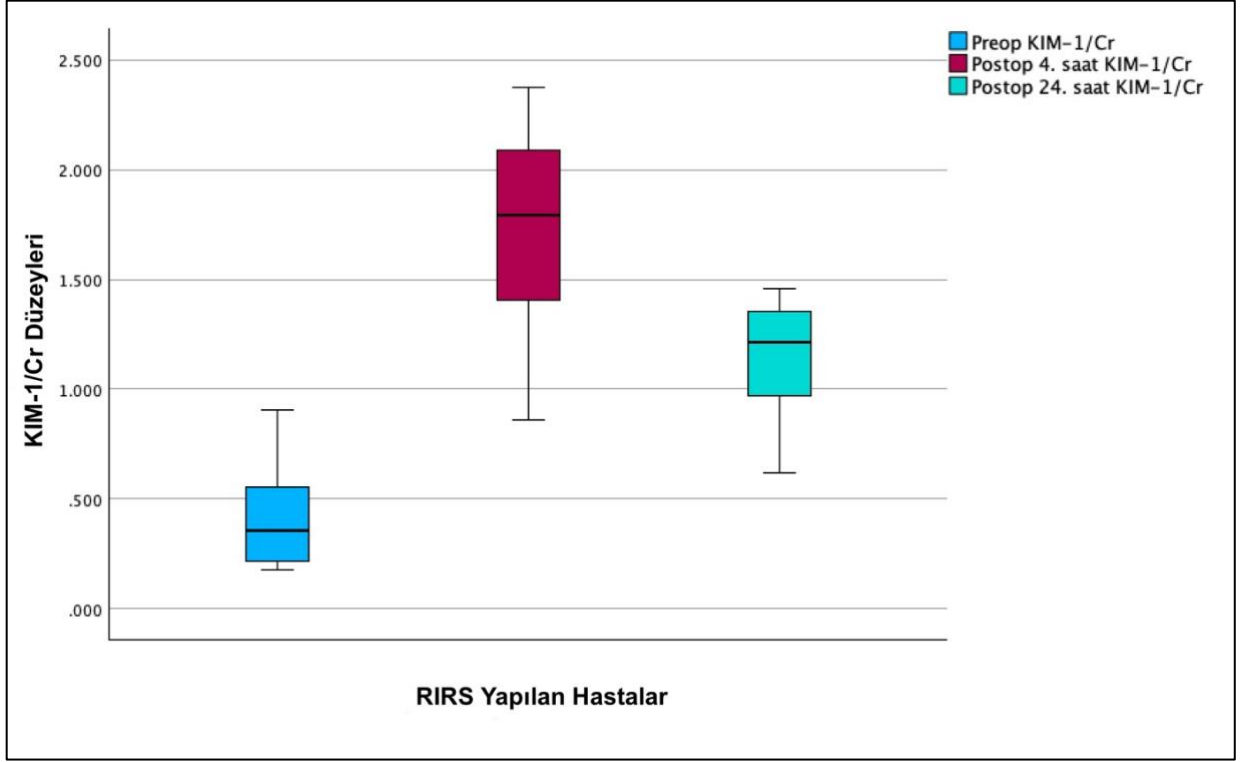
(\*Paired Samples T-Test)

Hastaların preoperatif dönemlerinde, postoperatif 4. saatlerinde ve postoperatif 24. saatlerinde alınan idrar numunelerindeki KIM-1/Cr oranları arasındaki farklılıklar tekrarlayan ölçümlü ANOVA testi ile analiz edilmiştir. Preoperatif dönemde KIM-1/Cr oranı ortalama 0,408, postoperatif 4. saatte 1,733 ve postoperatif 24. saatte 1,152 olarak bulunmuştur ve bu üç farklı zamandaki ölçümler arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ( $p < 0,001$ ). İdrar KIM-1/Cr düzeylerindeki en fazla yükselişin postoperatif 4. saatte gerçekleştiği izlendi. Bu değerlerin postoperatif 24. saatte ise gerileme eğilimine girdiği görüldü. Postoperatif 4. saatte alınan idrar numunelerindeki KIM-1/Cr yükseliş düzeyi ( $\Delta$ ) ortalama 1,324 (0.585-1.929) olarak saptandı. Hastaların preoperatif dönemdeki, postoperatif 4. saatteki ve postoperatif 24. saatteki idrar KIM-1/Cr düzeyleri Tablo-10’ da gösterilmiştir. Şekil 3’ te ise kutu grafik olarak gösterilmiştir.

Tablo 10: Hastaların İdrar KIM-1/Cr Düzeyleri

	Preoperatif Dönem (a)	Postoperatif 4. saat (b)	Postoperatif 24. saat (c)	P değeri* a/b/c	P değeri** a/b	P değeri** a/c	P değeri** b/c
<b>KIM-1/Cr (ort±SD) (min-maks)</b>	0,408±0,208 (0,178-0,904)	1,733±0,391 (0,861-2,376)	1,152±0,233 (0,617-1,460)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

(\*Repeated Measures ANOVA Testi, \*\*Paired Samples T-Test)



Şekil 3: Hastaların İdrar KIM-1/Cr Düzeyleri

Hastaların postoperatif 4. saat idrar KIM-1/Cr yükseliş düzeyi ( $\Delta$ ) ile; yaş (yıl), toplam taş boyutu (mm), taş dansitesi (HU), operasyon süresi (dk), alt kaliks taşı varlığı ve R.I.R.S. skoru gibi faktörler arasındaki ilişkinin analizi için lineer regresyon analizi yapıldı. Operasyon süresi ( $p < 0.05$ ) ve R.I.R.S. skoru ( $p < 0.05$ ) ile postoperatif 4. Saat KIM-1/Cr yükseliş düzeyi ( $\Delta$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (Tablo 12).

Tablo 11: Postoperatif 4. Saat İdrar KIM-1/Cr Yükseliş Düzeyinin ( $\Delta$ ) Diğer Faktörlerle İlişkisi

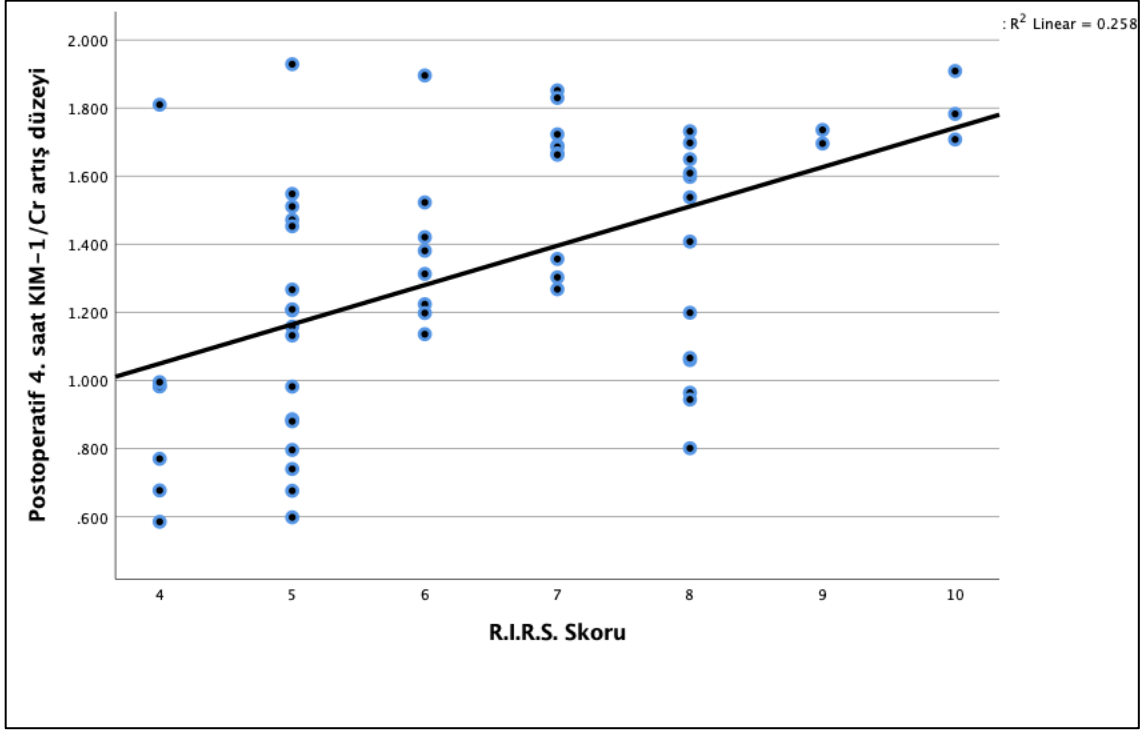
Faktörler	$\beta$ Katsayısı	%95 Güven Aralığı	P Değeri*
Yaş (yıl)	0.045		0.183
Toplam Taş Boyutu (mm)	0.443		0.210
Taş Dansitesi (HU)	0.444		0.761
Operasyon Süresi (dk)	0.738	0.001 - 1.502	<b>0.025</b>
Alt Kaliks Taşı Varlığı	0.115		0.578
R.I.R.S Skoru	0.507	0.026 - 1.084	<b>0.031</b>

(\*Lineer Regresyon Analizi)

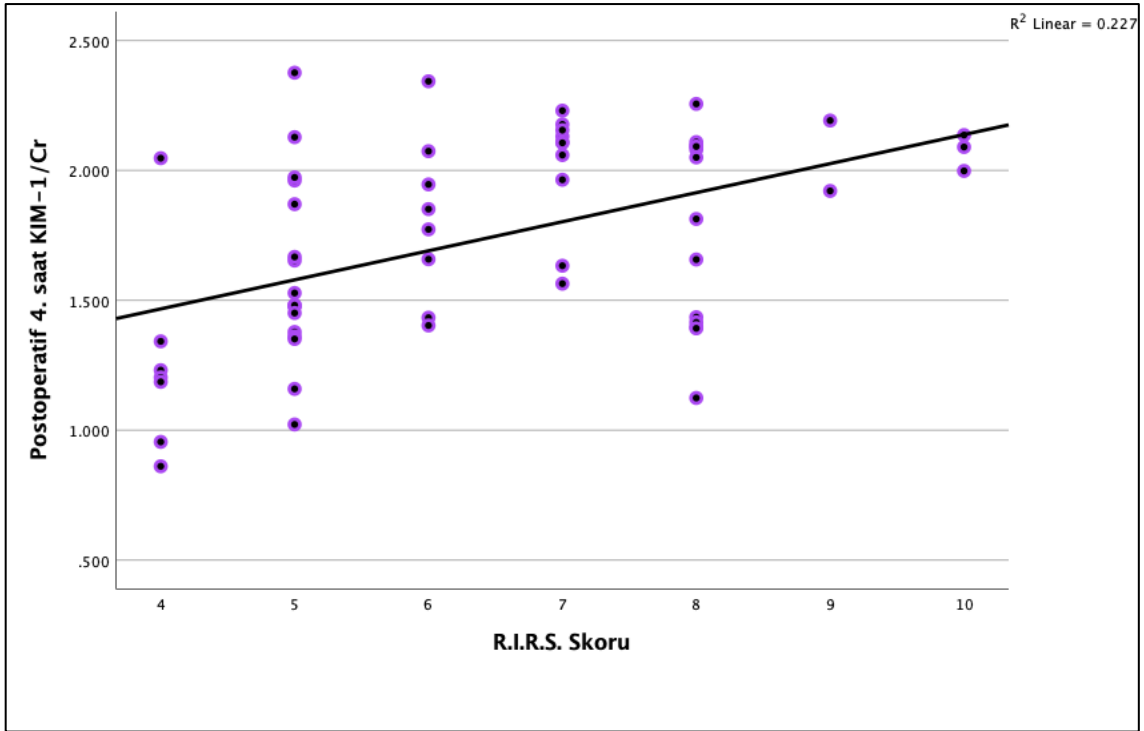
Hastaların preoperatif dönemde, postoperatif 4. ve 24. saatlerde alınan idrar numunelerindeki KIM-1/Cr değerleri ile taşsızlığı öngören skorlama sistemleri arasında Pearson korelasyon analizi yapıldı. Yapılan korelasyon analizinde hastaların R.I.R.S. skorları ile postoperatif 4. saat idrar KIM-1/Cr yükseliş düzeyleri ( $\Delta$ ) arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü ( $r = 0.508$ ,  $p < 0.001$ ). Ayrıca hastaların R.I.R.S. skorları ile postoperatif 4. Saat idrar KIM-1/Cr düzeyleri arasında da anlamlı pozitif korelasyon olduğu tespit edildi ( $r = 0,477$ ,  $p < 0.001$ ). Korelasyon analizinde postoperatif 4. saat idrar KIM-1/Cr yükseliş düzeyleri ile hastaların RUSS ( $p = 0.022$ ) ve Modifiye S-ReSC ( $p = 0.048$ ) skorları arasında anlamlı korelasyon olduğu görüldü ancak bu skorlama sistemlerinin Pearson katsayıları R.I.R.S. skorlama sistemindekinden daha düşüktü (sırasıyla  $r = 295$ ,  $r = 257$ ). Elde edilen bu pozitif korelasyonlar Tablo 11, Şekil 4 ve Şekil 5’te sunulmuştur.

Tablo 12: İdrar KIM-1/Cr Düzeyleriyle Taşsızlığı Öngören Skorlama Sistemlerinin Korelasyonu

		Preoperatif KIM-1/Cr	Postoperatif 4. Saat KIM-1/Cr	Postoperatif 24. Saat KIM-1/Cr	Postoperatif 4. Saatteki KIM-1/Cr Yükseliş Düzeyi	R.I.R.S. Skoru	Reşorlu-Ünsal Taş Skoru	Modifiye S-ReSC Taş Skoru
Preoperatif KIM-1/Cr	Pearson k.	1	0.236	0.284	0.215	-0.029	0.114	-0.049
	P değeri		0.121	0.082	0.099	0.827	0.385	0.713
Postoperatif 4. Saat KIM-1/Cr	Pearson k.	0.236	1	0.249	0.643	<b>0.477</b>	0.263	0.223
	P değeri	0.121		0.053	<0.001	<b>&lt;0.001</b>	0.061	0.087
Postoperatif 24. Saat KIM-1/Cr	Pearson k.	0.284	0.249	1	0.198	0.231	0.149	0.124
	P değeri	0.082	0.053		0.143	0.076	0.255	0.347
Postoperatif 4. Saatteki KIM-1/Cr Yükseliş Düzeyi ( $\Delta$ )	Pearson k.	-0.215	0.643	0.198	1	<b>0.508</b>	0.295	0.257
	P değeri	0.097	<0.001	0.143		<b>&lt;0.001</b>	0.022	0.048



Şekil 4: Hastaların Postoperatif 4. Saatteki İdrar KIM-1/Cr Yükseliş Düzeyi (Δ) ile R.I.R.S. Skorları Arasındaki Pozitif Korelasyon



Şekil 5: Hastaların Postoperatif 4. Saatteki İdrar KIM-1/Cr Düzeyleri ile R.I.R.S. Skorları Arasındaki Pozitif Korelasyon

## 5. TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığı günlük pratiğimizde sık karşılaşılan bir ürolojik problemdir. Son yıllarda üriner sistem taşlarının tespit edilme oranı giderek artmaktadır ve önemli morbiditeye sebep olmakla birlikte bireylerin verimliliğini azaltarak iş gücü kaybına ve tıbbi maliyetlere neden olmaktadır (Clark JY, 1995). Bu nedenle gelişmekte olan çeşitli tedavi yöntemleri daha da önem kazanmaktadır (Carbone A, 2018). Taş görülme sıklığı cinsiyet, etnik köken, coğrafya, iklim, beslenme, genetik gibi faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat daha sık rastlanmaktadır ancak erkek ve kadınlar arasındaki bu prevalans farkı giderek azalmaktadır (Lieske JC, 2006). Çalışmamızda da 34 hasta (%56,7) erkek, 26 hasta (%43,3) kadın cinsiyetteydi.

Üriner sistem taşlarının tedavi yöntemleri arasında konservatif, medikal ve cerrahi tedaviler yer almaktadır. Son yıllarda gelişen cerrahi teknikler ve ürolojik cihazlardaki teknolojik gelişme ve minyatürizasyon böbrek taşlarında minimal invaziv cerrahiye daha çok tercih edilir hale getirmiştir. Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (ESWL), retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) ve perkütan nefrolitotomi (PNL) birçok vakada açık böbrek taşı cerrahisinin yerini almıştır (Alkan E, 2015).

Böbrek taşı tedavisinde başarı oranlarını etkileyen birçok faktör vardır. Bunlardan en önemlilerinden birisi taşın boyutudur. 20 mm'ye kadar olan kalküllerde ESWL yüksek başarı oranlarına sahipken 20 mm'nin üzerindeki boyutlara sahip kalküllerde birincil tedavi olarak PCNL önerilmektedir (Miller NL, 2007; Akman T, 2012). Ancak alt pol kalküllerinde, kaliks boynunun uzun ve dar olduğu vakalarda, sert kalküllerde ve obezitenin eşlik ettiği durumlarda ESWL etkinliği azalmaktadır. Böyle durumlarda birden fazla seans ihtiyacı veya ek tedaviler gerekmektedir. PCNL daha yüksek başarı oranlarına sahip olsa da böbrekte parankim kaynaklı kanamalar, hemoglobin düşüklüğü, böbrek hasarı gibi komplikasyonlara sebep olabilmektedir (Havel D, 1998).

Avrupa Üroloji Derneği kılavuzlarına göre ESWL ve PCNL'nin yanı sıra RIRS da; böbrek taşı tedavisinde altın standart tedavi yöntemleri arasında yerini almıştır (Türk C, 2016). İlerleyen dijital görüntü teknolojisinin yanında; daha esnek, daha ergonomik, daha ince ve daha dayanıklı flexible üreterorenoskopların geliştirilmesi, daha ince ve daha etkili holmiyum lazer fiberleri, nitinol basketler, kılavuz teller ve üreteral erişim kılıfı gibi yardımcı ekipmanların gelişimi ve cerrahi deneyimlerin artışı ile RIRS giderek yaygınlaşmaktadır. Dolayısıyla RIRS düşük

morbidite oranları ve yüksek başarı oranları ile böbrek taşı tedavisinde önemli ve güvenli bir yöntem olarak kabul edilmekte olup 2 cm'den büyük kalküllerde dahi kullanılabileceği gösterilmiştir (Akman T, 2012).

Üriner sistem taş hastalığında RIRS' ın etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılan en önemli parametre tam taşsızlık durumudur. Yapılan çalışmalarda RIRS sonrası taşsızlık oranları literatürde %69.7–97 olarak belirtilmiştir (De S, 2015; Bozzini G, 2017; De Coninck V, 2020). Çalışmamızda operasyon sonrası taşsızlık oranı %86,7 olarak saptanmış olup literatür ile uyumludur. RIRS işleminin başarı oranının taş yükü, sayısı, lokalizasyonu, renal kaliks anatomisi gibi birçok faktöre bağlı olduğu bilinmektedir. RIRS başarısını tahmin etmek için bu faktörlerle çeşitli skorlama sistemleri ve nomogramlar geliştirilmiştir. Bu nomogramlar RIRS sonrası taşsızlık durumu için ameliyat öncesi bir tahmin sağlamaktadır. Fleksible üreterorenoskopi sonrası taşsızlık oranlarını değerlendirmek için kullanılan skorlama sistemleri R.I.R.S. skorlama sistemi (R.I.R.S. scoring system), Reşorlu-Ünsal Taş Skoru (RUSS) ve Modifiye Seoul Ulusal Üniversitesi Taş kompleksi (S-ReSC) skorlama sistemidir (Jones P, 2021).

Reşorlu ve arkadaşları ilk olarak RUSS adı verilen bir skorlama sistemini, ameliyattan önce taşsız olma olasılığını öngörmek için tanımladılar (Reşorlu B, 2012). Erbin A. ve arkadaşları RUSS skorlama sisteminin uygulaması kolay ve bağımsız parametrelerden oluşan bir puanlama sistemi olmasına rağmen, dört puanlık sistemin karmaşık klinik senaryolar göz önüne alındığında taşsızlık durumunu göstermede etkili ve kapsamlı olamayabileceğini belirtmiştir (Erbin A, 2016). Jung ve arkadaşları; taş yükü ve taş sayısından bağımsız olan, taşların kaliksteki yerleşimlerine dayanan modifiye S-ReSC skorunu oluşturmuşlardır (Jung JW, 2014). Daha büyük ( $\geq 20$  mm) böbrek taşlarının cerrahi tedavisi için teknolojik gelişmeler ve tecrübelerin artması sonucunda daha fazla seçenek karşımıza çıkmaktadır ve taş yükü taşsızlık durumu için önem arz etmektedir. Dolayısıyla modifiye S-ReSC skorlama sisteminde taş yüküne ve taş sayısına ilişkin bilgi olmaması, bu skorlama sistemi için bir dezavantaj oluşturmaktadır (Akman T, 2012, Breda A, 2008).

Özbek ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ortalama taş boyutu 12.7 mm (9.8-16.1), tam taşsızlık oranı %76.7 olarak bulunmuş olup çalışma dahilindeki hastaların ortalama RUSS skorları 0 (0-1), ortalama S-ReSC skorları 1 (1-2) ve ortalama R.I.R.S skorları ise 6 (5-7) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada R.I.R.S. skorlama sisteminin retrograd intrarenal

cerrahi sonrası postoperatif taşsızlığı göstermede yapılan ROC analizinde diğer iki skora göre sistemine göre postoperatif taşsızlık durumu için daha yüksek prediktif değere sahip olup taşsızlığı daha iyi öngördüğü gösterilmiştir (AUC = 0.817, p<0.001) (Özbek R, 2020). Çalışmamızda ortalama taş boyutu 15,53±6.56 mm olup tam taşsızlık oranı %86,7 olarak tespit edildi. Hastaların R.I.R.S. skorları ortalama 6,3 (4-10), RUSS skoru ortalama 0,8 (0-3), Modifiye S-ReSC skoru ortalama 1,5 (1-3) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda taşsızlığı öngörebilen skora sistemlerinin etkinliği ve karşılaştırılması için yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan (AUC) R.I.R.S. skora sistemi için 0,894 iken; RUSS skorunda 0,722 ve Modifiye S-ReSC skora sisteminde 0,617 olarak saptandı (Şekil 2). R.I.R.S. skora sisteminin %78,8 duyarlılık ve %87,5 özgüllük ile postoperatif taşsızlık durumunu RUSS ve Modifiye S-ReSC taş skora sistemlerine göre çalışmamızda da daha iyi öngördüğü saptanmıştır (%95 CI, 0.805-0.985, p<0.001).

Fleksible üreterorenoskopi kullanımına bağlı görülen komplikasyonlar gelişen teknoloji ve cerrahların artan deneyimi ile giderek azalmaktadır. Üreterorenoskopi sonrası genel komplikasyon oranı %4-25 arasında değişmektedir (Perminger GM, 2007; Perez Castro E, 2014). Çoğu komplikasyon kendiliğinden düzelebilir veya basit müdahalelerle giderilmektedir. Ancak nadir de olsa bazı ciddi komplikasyonlar görülebilir. Bu komplikasyonlar kanama, intrapelvik hematoma, mukozal yaralanma, üriner sistem enfeksiyonu, ürosepsis, üreter perforasyonu veya üreter avülsiyonudur (Türk C, 2016). RIRS sonrası komplikasyonların varlığını ve şiddetini değerlendirmek için genellikle Modifiye Clavien-Dindo sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır. Clavien-Dindo sınıflamasına göre komplikasyonların %67,7'si grade-1, %22,7'si grade-2 ve %7,2'si grade-3 olarak sınıflandırılırken, ciddi komplikasyonlar (grade-4) ise sadece %2,4' lük kısmı oluşturmaktadır (Xu Y, 2018). Çalışmamızda komplikasyon oranımız %13,3 olup postoperatif dönemde Modifiye Clavien sınıflamasına göre 5 hastada (%8,3) grade-1, 3 hastada (%5) grade-2 komplikasyon geliştiği gözlemlendi. Çalışmamızdaki hastalarda grade-3 veya grade-4 komplikasyon izlenmedi.

Postoperatif enfektif komplikasyonlar, RIRS sonrası %5,7-18,3 oranıyla en sık bildirilen komplikasyonlardır ve mortal sonuçlar doğurabilir (Uchida Y, 2018; Berardinelli F, 2016; Mitsuzuka K, 2016). İşlem sonrası üriner sistem enfeksiyonu riski her zaman mevcuttur. Önleyici bir tedbir olarak, işlem öncesi idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisi önerilirken postoperatif dönemde gelişebilecek enfeksiyonların da tedavisi gerekmektedir (Türk C, 2016; Van Cleynenbreugel B, 2017). Çalışmamızda operasyon sonrası 1 hastada (%1,7) üriner

sistem enfeksiyonu tespit edilirken, 3 hastada (%5) sadece ateş gelişmiştir. Üriner sistem enfeksiyonu gelişen hastalar uygun antibiyoterapi ile uygun süre ve dozda tedavi edilmiştir.

Böbrek taşlarına yönelik cerrahi operasyonlar sırasında böbrekte akut hasar meydana gelebilir. RIRS sırasında böbrek fonksiyonu beklenenden daha fazla etkilenmektedir. RIRS esnasında intrarenal basınç artışının akut böbrek hasarı gelişiminde önemli rolü olup deneysel hayvan çalışmalarında ve insanlarda intrarenal basıncın 40 cmH<sub>2</sub>O'yu aşmasıyla böbreklerde patolojik hasarın başladığı gösterilmiştir (Kukreja RA, 2002; Jung HU, 2006). Operasyon sırasında irrigasyon sıvısına bağlı artan intrarenal basınç, forniks rüptürüne ve konjesyona bağlı parankimal böbrek hasarına sebep olabilir. İntrarenal veya pyelovenöz geri akışın olması ile akut böbrek hasarının patofizyolojik süreci başlamış olur (Tokas T, 2019). Bunun yanında artmış intrarenal basınç; renal oksidatif hasar, yetersiz venöz akış ve mikro damarların vazokonstriksiyonu nedeniyle ikincil böbrek fonksiyon kaybına da yol açabilir. İskemi veya reperfüzyon hasarı nedeniyle de renal venöz çıkış obstrüksiyonu, arteryel obstrüksiyondan daha ciddi sonuçlara sebep olabilir (Li X, 2012). Deneysel üreter obstrüksiyonunda intrapelvik basınç artışına sekonder renin-anjiyotensin sisteminin aktive olduğu gösterilmiştir (Pimentel JL 1995). Renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonu, renal vazokonstriksiyona ve hatta tubuler epitel hücrelerde iskemik hasara yol açabilir. Dolayısıyla renin-anjiyotensin sisteminin intrarenal ve glomerüler hemodinamideki değişikliklere aracılık ettiği düşünülmektedir (Goonasekera CD, 1999). İntrapelvik basıncının yükseldiği akut fazda böbrek tübüllerinde belirgin vakuolizasyon ve dejenerasyon meydana gelerek metaplazi ve histolojik olarak perikalisyel vaskülit bulguları görülebilir. Bu bulgular işlemden 4-6 hafta sonra bile ortaya çıkabilir (Jung HU, 2006; Schwalb DM, 1993).

Akut böbrek hasarı önemli bir sağlık problemidir ve hastane yatışı sırasındaki mortaliteyi belirgin derecede yükselterek serum kreatinin değerlerinde minimal artıştan anürik tabloya kadar görülebilen kompleks bir patolojik durumdur (Hsu CY, 2007; Coca SG, 2009). Günlük pratikte böbrek hasarını göstermek için glomeruler filtrasyon hızının bir göstergesi olan kreatinin düzeyi bir seçenek olabilir. Ancak; yaş, cinsiyet, kas kütlesi ve karaciğer fonksiyonları gibi çeşitli faktörlerden etkilenebileceği için kreatinin değeri nonspesifik bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca kreatinin seviyeleri böbrek hasarı oluştuktan günler sonra yükselebilir. Bu süreçte böbrek fonksiyonunun %50' den fazlası risk altına girebilir (Kellum JA, 2012). Dolayısıyla kullanılan tekniklerin neden olduğu hasarlanmanın boyutunun bilinmesi hasta ve cerrahi teknik seçiminde yol gösterici olabilir. Bu nedenle akut böbrek hasarını daha

erken dönemde ve daha spesifik bir şekilde ortaya koymak için yeni moleküller geliştirilmiştir. Literatürde iskemik ve nefrotoksik akut böbrek hasarını ortaya koymak için Kidney Injury Molecule (KIM-1), Nötrofil Jelatinazla İlişkili Lipokalin (NGAL), N-Asetil-β-D-Glukozaminidaz (NAG) ve Karaciğer Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein (LFABP) gibi biyobelirteçler geliştirilmiştir (Devarajan P, 2011).

KİM-1, immünglobulin ve müsin parçaları olan, hayvan modellerinde yapılmış çalışmalarda iskemiye özellikle hassas olduğu gösterilen, proksimal tübülde iskemi sonrası dönemde artan tip-1 transmembran glikoproteindir. KİM-1 geni veya protein ekspresyonu, sağlıklı böbrek veya idrarda tespit edilemez. İskemik veya toksik yaralanma sonrası KİM-1 mRNA hızlı bir şekilde sentezlenir, insanda proksimal tübül hücrelerinin apikal membranında çok yüksek seviyelerde üretilir ve lokalize edilir (Ichimura T, 1998). Akut böbrek hasarı sonrası iskemik rat böbreğinde KİM-1 üretiminin arttığı ve KİM-1'in üretimi en fazla indüklenmiş proteinlerden birisi olduğu gösterilmiştir (Devarajan P, 2011). Ayrıca postoperatif takiplerinde akut böbrek hasarı gelişmiş olan hastaların idrar KİM-1 düzeylerinin diyaliz gereksinimi ve mortalite gibi olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Liangos O, 2007). KİM-1'in prelinik çalışmalarda etkili bir nefrotoksite belirteci olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (Vaidya V, 2010).

KİM-1 düzeylerinin tübüler, interstisyel ve glomerüler hasar dahil olmak üzere birçok hasar türünde, serum kreatinini ve idrar çıkışından önce arttığı ve böbrek hasarının ciddiyeti ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Albert C, 2020; Chiusolo A, 2010). Shao ve arkadaşları 2008-2013 yılları arasında gerçekleştirilen klinik araştırmaları değerlendirmiştir ve bu çalışmalara yönelik yaptığı metaanaliz verilerine göre, idrar KİM-1 düzeyinin akut böbrek hasarı gelişimini tahmin etmede duyarlılığının %81.8 ve özgüllüğünün ise %83.8 olduğu belirtilmiştir (Shao X, 2014). Dolayısıyla İdrar KİM-1 seviyeleri, akut böbrek hasarının erken dönemde güvenilir bir şekilde tespit edilmesine olanak sağlayabilir (Liang XL, 2010).

Memmos ve arkadaşlarının farklı endoürolojik prosedürlerle böbrek taşına müdahale edilen hastaların postoperatif akut böbrek hasarını gösteren biyobelirteç düzeylerine yönelik araştırmasında RIRS yapılan hastalarda idrar KİM-1/Cr düzeylerinin postoperatif 2. saatte yükseldiği ve postoperatif 6. saatte düşüş eğilimine girip; postoperatif 48. saatte ise stabil bir hale gelerek preoperatif değerlere yaklaştığı ve bu dönemlerde KİM-1/Cr düzeylerinde anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir (p<0.001). Ayrıca bu hastalarda kreatinin ve GFR düzeylerinde

operasyon öncesi ve operasyon sonrası dönemlerde anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (sırayla  $p = 0,337$ ;  $p = 0,330$ ) (Memmos D, 2023). Bunun yanında Balasar ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada RIRS yapılan hastaların idrar KIM-1/Cr düzeyleri preoperatif dönemde ortalama  $1,56 \pm 1,38$  iken postoperatif 4. saatte  $1,66 \pm 1,09$  ve postoperatif 7. günde  $0,79 \pm 0,63$  olarak tespit edilmiş olup; postoperatif 4. saatlerdeki idrar KIM-1/Cr düzeylerinin preoperatif dönemdeki değerlerle kıyaslandığında anlamlı olarak yükseldiği belirtilmiştir ( $p = 0,010$ ). Bu çalışmada preoperatif KIM-1/Cr düzeylerinin postoperatif 7. gündeki KIM-1/Cr düzeylerinden daha yüksek olduğu tespit edilmiş olup bu durumun sebeplerinden birisinin preoperatif dönemde mevcut olan intrapelvik basınç artışı olabileceği belirtilmiştir (Balasar M, 2016). Çalışmamızda preoperatif, postoperatif 4. saat ve postoperatif 24. saat idrar KIM-1/Cr düzeyleri sırayla ortalama  $0,40 \pm 0,20$ ,  $1,73 \pm 0,39$  ve  $1,15 \pm 0,23$  olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda preoperatif dönemde intrapelvik basınç artışına sebep olacak hidronefrozu veya toplayıcı sistem obstrüksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldığından dolayı preoperatif dönemdeki idrar KIM-1/Cr düzeylerinin postoperatif 4. ve 24. Saatlerdeki düzeylere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ( $p < 0,001$ ). Ayrıca postoperatif 4. saatte idrar KIM-1/Cr düzeylerinin arttığı ve postoperatif 24. saatteki değerlerin gerileyerek preoperatif dönemdeki değerlere yaklaştığı ve bu üç dönemdeki ölçüm sonuçları arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edildi ( $p < 0,001$ ) (Tablo-10, Şekil-3). İdrar KIM-1/Cr düzeylerinin en yüksek düzeye ulaştığı postoperatif 4. saatte ise preoperatif döneme göre ortalama KIM-1/Cr düzey artışı ( $\Delta$ )  $1,32$  ( $0,58-1,92$ ) olarak tespit edildi. Çalışmamızda preoperatif dönem ve postoperatif dönemde ölçülen serum kreatinin ve GFR düzeyleri arasında ise anlamlı değişiklik saptanmadı ( $p = 0,604$ ;  $p = 0,915$ ) (Tablo-9).

Göger ve arkadaşlarının RIRS sonrası akut böbrek hasarını etkileyen faktörler üzerine yapmış olduğu çalışmada akut böbrek hasarı gelişen hastalarda artan operasyon süresinin; intrapelvik basınç artışına maruziyet süresini ve oluşabilecek iskemi-reperfüzyon hasarını artırarak postoperatif böbrek fonksiyonlarında değişikliğe sebep olduğunu ve akut böbrek hasarı ile ilişkili olabileceğini belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada akut böbrek hasarı gelişen hastaların ortalama operasyon süreleri  $75,3 \pm 16,4$  iken akut böbrek hasarı gelişmeyen hastalarda ise  $55,2 \pm 13,9$  dakika olarak tespit edilmiş olup aralarında anlamlı farklılık olduğu belirtilmiştir ( $p < 0,001$ ) (Göger YE, 2023). Çalışmamızda ortalama operasyon süresi  $58,3 \pm 25,9$  dakika olarak bulunmuştur. Ayrıca postoperatif 4. saatteki idrar KIM-1/Cr düzeylerindeki yükseliş miktarı ( $\Delta$ ) ile operasyon süresi arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür ve uzamış operasyon süresinin akut böbrek hasarı ile ilişkili olabileceği bizim çalışmamızda da gösterilmiştir ( $p =$

0.025) (Tablo-12). Ayrıca postoperatif 4. saatteki idrar KIM-1/Cr düzeylerinin yükseliş miktarı ile hastaların R.I.R.S. skorları arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görülmüştür ve taşsızlığı öngören bir skora sisteminin akut böbrek hasarı ile ilişkisi çalışmamızda gösterilmiştir ( $p = 0.031$ ). Literatürde Şenel ve arkadaşlarının yapmış olduğu taşsızlığı öngören skora sistemlerinin RIRS sonrası enfektif komplikasyonları tahmin etmede etkinliğini değerlendiren bir çalışmada Modifiye S-ReSC ve RUSS skora sistemlerinin enfektif komplikasyonları öngörmeye yetersiz kaldığını, R.I.R.S. skora sisteminin ise postoperatif enfektif komplikasyonları öngörmeye bağımsız bir faktör olduğunu belirterek RIRS sonrası postoperatif enfektif komplikasyonları tahmin etmede taşsızlığı öngören bir skora sisteminin kullanılabileceğini bildirmişlerdir (Senel S, 2022). Ancak literatürde taşsızlığı öngören bir skora sisteminin; KIM-1 biyobelirteci üzerinden postoperatif akut böbrek hasarı ile ilişkisini değerlendiren bir çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda idrar KIM-1/Cr düzeylerinin en üst seviyeye çıktığı postoperatif 4. saatteki değerleri ile postoperatif 4. saat idrar KIM-1/Cr düzeylerindeki yükseliş ( $\Delta$ ) miktarlarının taşsızlığı öngören skora sistemleri ile korelasyonu incelenmiştir. Yapılan korelasyon analizinde R.I.R.S. skora sistemi ile postoperatif 4. saatteki idrar KIM-1/Cr düzeyleri ( $r = 0.477, p < 0.001$ ) ve bu dönemdeki KIM-1/Cr yükseliş ( $\Delta$ ) miktarı ( $r = 0.508, p < 0.001$ ) ile anlamlı pozitif korelasyon olduğu çalışmamızda saptandı (Şekil-4, Şekil-5). Çalışmamızda modifiye S-ResC ve RUSS skorları ile; postoperatif 4. Saatteki KIM-1/Cr düzeylerindeki artış miktarı ( $\Delta$ ) arasında da anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü ancak bu skora sistemlerine ait olan Pearson korelasyon katsayılarının R.I.R.S. skora sistemine göre daha düşük olduğu saptandı (sırasıyla  $r = 0.295, p = 0.022$ ;  $r = 0.257, p = 0.048$ ) (Tablo-11). Dolayısıyla R.I.R.S. skora sisteminin RIRS yapılan hastalarda postoperatif dönemde gelişebilecek olan akut böbrek hasarı hakkında diğer iki skora sistemine göre daha iyi bilgi verebileceği çalışmamızda ortaya koyulmuştur ( $p < 0.001$ ). Çalışmamız taşsızlığı öngören bir skora sisteminin akut böbrek hasarı ile ilişkisini araştıran ilk çalışma niteliğindedir. RIRS planlanan hastalarda R.I.R.S. skora sisteminin; kontrastsız BT’ de hesaplaması daha zor ve öğrenme eğrisi daha uzun bir skora sistemi olmasına rağmen kaliks anatomisi ve taş özellikleri gibi operasyonun gidişatını etkileyebilecek faktörler hakkında daha fazla klinik bilgi verdiği bilinmektedir (Xiao Y, 2017; Özbek R, 2021). Çalışmamızda R.I.R.S. skora sisteminin akut böbrek hasarı ile olan ilişkisinin; bu skora sisteminin kaliks anatomisi ve taş özellikleri hakkında daha fazla bilgi vermesine bağlı olduğu kanaatindeyiz. Ayrıca uzamış operasyon süresi ile akut böbrek hasarı arasındaki ilişkinin ise intrapelvik basınç artışına maruziyet süresinin artmış olmasına bağlı olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızda primer RIRS hastaları çalışmaya dahil edilerek bu etkiler minimize edilmeye çalışılsa da hasta sayısının düşük olması, çalışmanın tek merkezde yapılmış olması ve farklı özelliklere sahip heterojen bir hasta grubunun olması gibi sınırlamalar vardır. Daha fazla sayıda hasta ve daha homojen bir hasta grubunun dahil edildiği çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇ

R.I.R.S. skortlama sistemi, RIRS yapılan hastalarda postoperatif taşsızlık durumunu öngörmenin yanı sıra postoperatif dönemde gelişebilecek olan akut böbrek hasarı hakkında da bilgi verebilir. Çalışmamızın, hastaların R.I.R.S. skorları göz önünde bulundurularak hasta seçiminde, operasyon esnasında ve postoperatif dönem hasta takiplerinde akut böbrek hasarı açısından daha dikkatli olunması konusunda yol gösterici olacağı kanaatindeyiz.

## KAYNAKÇA

Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: An updated epidemiological study. *Eur Urol.* 1991;20(3):200-3.

Akman T, Binbay M, Ozgor F, Ugurlu M, Tekinarslan E, Kezer C, Aslan R, Muslumanoglu AY. Comparison of percutaneous nephrolithotomy and retrograde flexible nephrolithotripsy for the management of 2-4 cm stones: a matched-pair analysis. *BJU Int.* 2012;109(9):1384-9.

Akman T, Binbay M, Ugurlu M, Kaba M, Akcay M, Yazici O, et al. Outcomes of retrograde intrarenal surgery compared with percutaneous nephrolithotomy in elderly patients with moderate-size kidney stones: a matched-pair analysis. *J Endourol.* 2012;26:625-9.

Albert C, Zapf A, Haase M, ve diğerleri. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin measured on clinical laboratory platforms for the prediction of acute kidney injury and the associated need for dialysis therapy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2020;76:826-41.e1.

Alexander B, Fishman AI, Grasso M. Ureterscopy and laser lithotripsy: Technologic advancements. *World J Urol.* 2015;33(2):247-256.

Alivizatos G, Skolarikos A. Is there still a role for open surgery in the management of renal stones? *Curr Opin Urol.* 2006;16(2):106-111.

Alkan E, Saribacak A, Ozkanli AO, Başar MM, Acar O, Balbay MD. Retrograde Intrarenal Surgery in Patients Who Previously Underwent Open Renal Stone Surgery. *Minim Invasive Surg.* 2015;2015:198765

Anderson JK, Cadeddu JA. Retroperiton, Adrenaller, Böbrek ve Üreterlerin Cerrahi Anatomisi. *Campbell-Walsh Üroloji.* 10. baskı. Eds: Weis A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C. Güneş Tıp Kitabevi; 2014.

Anderson JK, Kabalin JN, Cadeddu JA. Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys and ureters. In: Wals RC, Retik AB, Vaughan AB, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ (ed). 9th ed. *Campbell's Urology*, 2007; 3-37.

Asplin JR. The management of patients with enteric hyperoxaluria. *Urolithiasis.* 2016;44(1):33-43.

Auge BK, Pietrow PK, Lallas CD, Raj GV, Santa-Cruz RW, Preminger GM. Ureteral access sheath provides protection against elevated renal pressures during routine flexible ureteroscopic stone manipulation. *J Endourol.* 2004;18(1):33-6.

Bach T, Geavlete B, Herrmann TR, Gross AJ. Working tools in flexible ureterorenoscopy influence on flow and deflection: what does matter? *J Endourol.* 2008;22(8):1639-1643.

Bader M, Gratzke C, Schlenker B et al. The "All-seeing needle" an optical puncture system confirming percutaneous access in PNL. *J Urol.* 2010;59(6):1054-9.

- Bagley DH, Huffman JL, Lyon ES. Combine rigid and flexible ureteropyeloscopy. *J Urol*. 1983;130(2):243-4.
- Balasar M, Pişkin MM, Topcu C, Demir LS, Gürbilek M, Kandemir A, Öztürk A. Urinary kidney injury molecule-1 levels in renal stone patients. *World J Urol*. 2016;34(9):1311–1316.
- Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A, Pak CY. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol*. 1993;150(6):1761-1764.
- Barlow DE. Fiberoptic instrument technology. In: Mosby CV, editör. *Small animal endoscopy*. St. Louis: Mosby; 1990.
- Basavaraj DR, Biyani CS, Browning AJ, Cartledge JJ. The Role of Urinary Kidney Stone Inhibitors and Promoters in the Pathogenesis of Calcium Containing Renal Stones. *European Association of Urology Update Series*. 2007;5:126-136.
- Beiko DT, Denstedt JD. Advances in ureterorenoscopy. *Urol Clin North Am*. 2007;34(3):397-408.
- Berardinelli F, De Francesco P, Marchioni M, Cera N, Proietti S, Hennessey D, et al. Infective complications after retrograde intrarenal surgery: a new standardized classification system. *Int Urol Nephrol*. 2016;48(11):1757–62.
- Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;19(6):488-98.
- Biyani CS, Cartledge JJ. Cystinuria, Diagnosis and Management. *Eur Urol. Update Series*. 2006;4(5):175-183.
- Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A. Comparison of Two Diets for the Prevention of Recurrent Stones in Idiopathic Hypercalciuria. *N Engl J Med*. 2002;346(2):77-84.
- Bozzini G, Verze P, Arcaniolo D, Dal Piaz O, Buffi NM, Guazzoni G, Provenzano M, ve diğerleri. A prospective randomized comparison among SWL, PCNL and RIRS for lower calyceal stones less than 2 cm: a multicenter experience: a better understanding on the treatment options for lower pole stones. *World J Urol*. 2017;35:1967–1975.
- Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Lam JS, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for single intrarenal stones 2 cm or greater—is this the new frontier? *J Urol*. 2008;179(3):981–4.
- Brown CM, Ackermann DK, Purich DL. EQUIL93: a tool for experimental and clinical urolithiasis. *Urol Res*. 1994;22:119–126.
- Bushinsky DA, Parker WR, Asplin JR. Calcium phosphate supersaturation regulates stone formation in genetic hypercalciuric stone-forming rats. *Kidney Int*. 2000;57(2):550-60.

- Bushinsky DA. Renal lithiasis. In: Kelley's Textbook of Medicine. New York: Lippincott Williams & Wilkens; 2000.
- Cabello-Tomas ML, Garcia-Gomez AM, Guillen-Dominguez ML. Pilot screening programme for cystinuria in the Valencian community. *Eur J Epidemiol.* 1999;15(7):681-4.
- Cameron MA, Sakhaee K. Uric Acid Nephrolithiasis. *Urol Clin North Am.* 2007;34(3):335-346.
- Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, et al. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urologica e Nefrologica.* 2018;70(4):393-400.
- Castro EP, Gorro AP, Delatte LC. Transurethral ureteroscopy: a current urological procedure. *Arch Esp Urol.* 1980;33(5):445-60.
- Chaussy C, Brendel W, Schimiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet.* 1980;1265-8.
- Chaussy C, Fuchs GF. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL): Past, Present, and Future. *Nephrology.* 1991;1043-1051.
- Chen TT, Wang C, Ferrandino MN, Scales CD, Yoshizumi TT, Preminger GM, Lipkin ME. Radiation Exposure during the evaluation and management of nephrolithiasis. *J Urol.* 2015;194(4):878-885.
- Chiusolo A, Defazio R, Zanetti E, Mongillo M, Mori N, Cristofori P, Trevisan A. Kidney injury molecule-1 expression in rat proximal tubule after treatment with segment-specific nephrotoxics: a tool for early screening of potential kidney toxicity. *Toxicol Pathol.* 2010;38:338-345.
- Clark JY, Thompson IM, Optenberg SA. Economic impact of urolithiasis in the United States. *J Urol.* 1995;154(6):2020-4.
- Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(6):961-973.
- Cochat P, Liutkus A, Fargue S, Basmaison O, Ranchin B, Rolland MO. Primary hyperoxaluria type 1: still challenging! *Pediatr Nephrol.* 2006;21(8):1075-81.
- Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest.* 2005;115(10):2598-2608.
- Coe FL, Evan AP, Worcester EM, Lingeman JE. Three pathways for human kidney stone formation. *Urol Res.* 2010;38(3):147-60.
- Colladon D. On the reflections of a ray of light inside a parabolic liquid stream. *Comptes Rendus.* 1842;15,800.

Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A Prospective Study of Dietary Calcium and Other Nutrients and the Risk of Symptomatic Kidney Stones. *N Engl J Med.* 1993;328(12):833-8.

Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of Dietary Calcium with Supplemental Calcium and Other Nutrients as Factors Affecting the Risk for Kidney Stones in Women. *Ann Intern Med.* 1997;126(7):497-504.

D'Angelo A Calo L, Cantaro S, Giannini S. Calcitropic hormones and nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab.* 1997;23(3-6):269-72.

Das S. Transurethral ureteroscopy and stone manipulation under direct vision. *J Urol.* 1981;125(1):112-3.

De Coninck V, Keller EX, Somani B, Giusti G, Proietti S, Rodriguez-Socarras M, Rodriguez-Monsalve M, ve diğerleri. Complications of ureteroscopy: a complete overview. *World J Urol.* 2020;38:2147–2166.

De S, Autorino R, Kim FJ, Zargar H, Laydner H, et al. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2015;67(1):125-137.

Demirci D, Sofikerim M, Yalçın E, Ekmekçioğlu O, Gülmez I, Karacagil M. Comparison of conventional and step-wise shockwave lithotripsy in management of urinary calculi. *J Endourol.* 2007;21(12):1407-1410.

Desai J, Zeng G, Zhao Z, Zhong W, Chen W, Wu W. A Novel Technique of Ultra-Mini-Percutaneous Nephrolithotomy: Introduction and an Initial Experience for Treatment of Upper Urinary Calculi Less Than 2 cm. *Biomed Res Int.* 2013;2013:490793.

Desai MR, Ganpule A. Flexible ureterorenoscopy. *BJU Int.* 2011;108(3):462-474.

Desai MR, Patel SB, Desai MM, Kukreja R, Sabnis RB, Desai RM, Patel SH. The Dretler stone cone: a device to prevent ureteral stone migration-the initial clinical experience. *J Urol.* 2002;167(5):1985-1968.

Desai MR, Sharma R, Mishra S, Sabnis RB, Stief C, Bader M. Single-Step Percutaneous Nephrolithotomy (Microperc): The Initial Clinical Report. *J Urol.* 2011;186(1):140-5.

Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Curr Opin Pediatr.* 2011; 23: 194-200.

Devuyst O, Pirson Y. Genetics of hypercalciuric stone forming diseases. *Kidney Int.* 2007;72(9):1065-72.

Ding H, Wang Z, Du W, Zhang H. NTrap in prevention of stone migration during ureteroscopic lithotripsy for proximal ureteral stones: a meta-analysis. *J Endourol.* 2012;26(2):130-134.

Domrongkitchaiporn S, Khositseth S, Stitchantrakul W, Tapaneya-olarn W, Radinahamed P. Dosage of potassium citrate in the correction of urinary abnormalities in pediatric distal renal tubular acidosis patients. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2):383-391.

Domrongkitchaiporn S, Stitchantrakul W, Kochakarn W. Causes of hypocitraturia in recurrent calcium stone formers: focusing on urinary potassium excretion. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(4):546-54.

Erbagci A, Erbagci AB, Yilmaz M, Yagci F, Tarakcioglu M, Yurtseven C, Koyluoglu O, Sarica K. Pediatric urolithiasis—evaluation of risk factors in 95 children. *Scand J Urol Nephrol.* 2003;37(2):129-33.

Erbin A, Tepeler A, Buldu I, Ozdemir H, Tosun M, Binbay M. External comparison of recent predictive Nomograms for stone-free rate using retrograde flexible Ureteroscopy with laser lithotripsy. *J Endourol.* 2016;30(11):1180-4.

Ettinger B, Citron JT, Livermore B, Dolman LI. Chlorthalidone Reduces Calcium Oxalate Calculous Recurrence but Magnesium Hydroxide Does Not. *J Urol.* 1988;139(4):679-84.

Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B, Williams T. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med.* 1986;315(22):1386-1389.

Evan AP, Coe FL, Lingeman JE, Shao Y, Matlaga BR, Kim SC, Bledsoe SB, Sommer AJ, Grynepas M, Phillips CL, Worcester EM. Renal crystal deposits and histopathology in patients with cystine stones. *Kidney Int.* 2006;69(12):2227-35.

Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Parks JH, Bledsoe SB, Shao Y, Sommer AJ, Patterson RF, Kuo RL, Grynepas M. Randall Plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. *J Clin Invest.* 2003;111(5):607-16.

Evan AP, Worcester EM, Coe FL, Williams J Jr, Lingeman JE. Mechanisms of human kidney stone formation. *Urolithiasis.* 2015;43:19-32.

Evans HJ., Wollin TA. The management of urinary calculi in pregnancy. *Curr Opin Urol* 2001;11:379-84

Fasano JM, Khan SR. Intratubular crystallization of calcium oxalate in the presence of membrane vesicles. *Kidney Int.* 2001;59(1):169-78.

Fernández-Rodríguez A, Arrabal-Martin M, Garcia-Ruiz MJ, et al. [The role of thiazides in the prophylaxis of recurrent calcium lithiasis]. *Actas Urol Esp.* 2006;30(3):305-309.

Fernstrom I, Johanson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol.* 1976;10(3):257-9.

Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158(7):535-43.

- Finlayson B, Reid F. The expectation of free and fixed particles in urinary stone disease. *Invest Urol.* 1978;15:442–448.
- Geavlete P, Georgescu D, Nita G, Mirciulescu V, Cauni V. Complications of 2735 Retrograde Semirigid Ureteroscopy Procedures: A Single-Center Experience. *J Endourol.* 2006;20(3):179-85.
- Gettman MT, Segura JW. Struvite stones: diagnosis and current treatment concepts. *J Endourol.* 1999;13(9):653- 658.
- Ghoneim IA, El-Ghoneimy MN, El-Nagggar AE, Hammoud KM, El-Gammal MY, Morsi AA. Extracorporeal shock wave lithotripsy in impacted upper ureteral stones: a prospective randomized comparison between stented and non-stented techniques. *Urology.* 2010;75(1):45-50.
- Giedelman C, Arriaga J, Carmona O, de Andrade R, Banda E, Lopez R, Preminger G, Sotelo RJ. Laparoscopic anatrophic nephrolithotomy: developments of the technique in the era of minimally invasive surgery. *J Endourol.* 2012;26(5):444-450.
- Goldfarb DS, Arowojolu O. Metabolic evaluation of first-time and recurrent stone formers. *Urol Clin North Am.* 2013;40(1):13-20.
- Goodman TM. Ureteroscopy with pediatric cystoscope in adults. *Urology.* 1977;9(4):394.
- Goonasekera CD, Dillon MJ. Hypertension in reflux nephropathy. *BJU Int.* 1999;83(Suppl 3):1–12.
- Gosling JA, Dixon JS, Humpherson JR. Gross anatomy of the kidneys and upper urinary tract. In: Gosling JA, Dixon JS, Humpherson JR, eds. *Functional Anatomy of the Urinary Tract: An Integrated Text and Colour Atlas.* London: Churchill Livingstone; 1983. s. 140.
- Göger YE, Özkent MS, Kılınç MT, Erol E, Taşkapu HH. Influencing factors of acute kidney injury following retrograde intrarenal surgery. *World J Urol.* 2023;41(3):857–864.
- Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. European Association of Urology, 2008.
- Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones. *Miner Electrolyte Metab.* 1987;13(4):278-85.
- Grover PK, Ryall RL, Marshall VR. Does Tamm–Horsfall mucoprotein inhibit or promote calcium oxalate crystallization in human urine? *Clin Chim Acta.* 1990;190:223–238.
- Gunes A, Onder AU, Arıdoğan A, Başeskioglu B, et al. Üriner sistem taş hastalığı. Üroloji masaüstü başvuru kitabı. Eds: Tekgül S, Türkeri L, Esen A, Alıcı B. Ankara: İris; 2016.
- Hamm LL, Hering-Smith KS. Pathophysiology of hypocitraturic nephrolithiasis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002;31(4):885-93.

- Harmon WJ, Sershon PD, Blute ML, Patterson DE, Segura JW. Ureteroscopy: current practice and long-term complications. *J Urol*. 1997;157(1):28-32.
- Harris SS, Dawson-Hughes B. Effects of Hydration and Calcium Supplementation on Urine Calcium Concentration in Healthy Postmenopausal Women. *J Am Coll Nutr*. 2015;34(4):340-346.
- Havel D, Saussine C, Fath C, Lang H, Faure F, Jacqmin D. Single stones of the lower pole of the kidney. Comparative results of ex- tracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol*. 1998;33:396-400.
- Helal M, Black T, Lockhart J, Figueroa TE. The Hickman peel-away sheath: alternative for pediatric percutaneous nephrolithotomy. *J. Endourol*. 1997;11(3):171-2.
- Hendlin K, Lund B, Dockendorf K, Ramani A, Monga M. Radial dilation of ureteral balloons: comparative in vitro analysis. *J Endourol*. 2005;19(5):575-578.
- Hess B, Zipperle L, Jaeger P. Citrate and calcium effects on Tamm-Horsfall glycoprotein as a modifier of calcium oxalate crystal aggregation. *Am J Physiol*. 1993;265(6 Pt 2):784-91.
- Hillman BJ, Drach GW, Tracey P, Gaines JA. Computed tomographic analysis of renal calculi. *AJR Am J Roentgenol*. 1984;142(3):549-52.
- Holden T, Pedro RN, Hendlin K, Durfee W, Monga M Evidence-based instrumentation for flexible ureteroscopy: A review. *J Endourol*. 2008;22:1423–1426.
- Hopper KD, Sherman JL, Williams MD, et al. The variable anteroposterior position of the retroperitoneal colon to the kidneys. *Invest Radiol*. 1987;22:298-302.
- Hopper KD, Yakes WF. The posterior intercostal approach for percutaneous renal procedures: Risk of puncturing the lung, spleen, and liver as determined by CT. *Invest Radiol*. 1990;25(2):115-117.
- Hoste EAJ, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, Kellum JA. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 2006;10:R73.
- Hsu C.-y, McCulloch CE, Fan D, et al. Community- based incidence of acute renal failure. *Kidney Int*. 2007;72(2):208–212.
- Huang CC, Chuang CK, Wong YC, Wang LJ, Wu CH. Useful prediction of ureteral calculi visibility on abdominal radiographs based on calculi characteristics on unenhanced helical CT and CT scout radiographs. *Int J Clin Pract*. 2009;63(2):292-8.
- Huffman JL, Bagley DH, Lyon ES, Morse MJ, Herr HW, Whitmore WF Jr. Endoscopic diagnosis and treatment of upper-tract urothelial tumors. *Cancer*. 1985;55(6):1422-8.
- Huffman JL, Bagley DH, Schoenberg HW, Lyon ES. Transurethral removal of large ureteral and renal pelvic calculi using ureteroscopic ultrasonic lithotripsy. *J Urol*. 1983;130(1):31-4.

Hyams ES, Munver R, Bird VG, Uberoi J, Shah O. Flexible ureterorenoscopy and holmium laser lithotripsy for the management of renal stone burdens that measure 2 to 3 cm: a multi-institutional experience. *J Endourol.* 2010;24(10):1583-1588.

Ichimura T, Bonventre JV, Bailly V, ve diğerleri. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury. *Am J Pathol.* 1998;152(1):1321-1332.

Ichimura T, Bonventre JV, Bailly V, Wei H, Hession CA, Cate RL, Sanicola M. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury. *J Biol Chem.* 1998;13;273(7):4135-42.

Jackman SV, Potter SR, Regan F, Jarrett TW. Plain abdominal X-ray versus computerized tomography screening: sensitivity for stone localization after nonenhanced spiral computerized tomography. *J Urol.* 2000;164(2):308-10.

Jeong CW, Jung JW, Cha WH, et al. Seoul national university renal stone complexity score for predicting stone-free rate after percutaneous nephrolithotomy. *PLoS ONE.* 2013;8(6):e65888.

Johnston R, Lin A, Du J, Mark S. Comparison of kidney-ureter-bladder abdominal radiography and computed tomography scout films for identifying renal calculi. *BJU Int.* 2009;104(5):670-3.

Johnston WK 3rd, Low RK, Das S. The evolution and progress of ureteroscopy. *Urol Clin North Am.* 2004;31(1):5-13.

Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R. An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clin Pract.* 2010;116(3):159-71.

Jones P, Pietropaolo A, Chew BH, Somani BK. Atlas of Scoring Systems, Grading Tools, and Nomograms in Endourology: A Comprehensive Overview from the TOWER Endourological Society Research Group. *J Endourol.* 2021;35:1863-1882.

Jones WT, Resnick MI. The characterization of soluble matrix proteins in selected human renal calculi using two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis. *J Urol.* 1990;144:1010-1014.

Jung H, Andonian S, Assimos D, et al. Urolithiasis: evaluation, dietary factors, and medical management: an update of the 2014 SIU-ICUD international consultation on stone disease. *World J Urol.* 2017;35(9):1331- 1340.

Jung HU, Frimodt-Møller PC, Osther PJ, Mortensen J. Pharmacological effect on pyeloureteric dynamics with a clinical perspective: a review of the literature. *Urol Res.* 2006;34:341-350.

Jung JW, Lee BK, Park YH, Lee S, Jeong SJ, Lee SE, Jeong CW. Modified Seoul National University renal stone complexity score for retrograde intrarenal surgery. *Urolithiasis.* 2014;42(4):335-40.

- Kellum JA, Lameire N. Clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1): 1–138.
- Khan SR, Canales BK, Dominguez-Gutierrez PR. Randall's plaque and calcium oxalate stone formation: role for immunity and inflammation. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17(6):417-433.
- Khan SR, Hackett RL. Urolithogenesis of mixed foreign body stones. *J Urol.* 1987;138:1321–1328.
- Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, Traxer O, Tiselius HG. Kidney stones. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16008.
- Khan SR. Calcium phosphate/ calcium oxalate crystal association in urinary stones: implications for heterogeneous nucleation of calcium oxalate. *J Urol.* 1997;157:376-383.
- Khan SR. Experimental calcium oxalate nephrolithiasis and the formation of human urinary stones. *Scanning Microsc.* 1995;9:89–100. discussion 100–101.
- Kim HH, Jo MK, Kwak C, Park SK, Yoo KY, Kang D, Lee C. Prevalence and epidemiologic characteristics of urolithiasis in Seoul, Korea. *Urology* 2002;59:517-521.
- Klein J, Netsch C, Sievert KD, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urologe A.* 2018;57(4):463-473.
- Knoll T, Bach T, Humke U, et al. guidelines on diagnostics, therapy and metaphylaxis of urolithiasis (AWMF 043/025) : Compendium. *Urologe A.* 2016;55(7):904-922.
- Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt-Nordahl G, Schubert G. Urolithiasis Through the Ages: Data on More Than 200,000 Urinary Stone Analyses. *J Urol.* 2011;185(4):1304-11.
- Knoll T, Wezel F, Michel MS, Honeck P, Wendt-Nordahl G. Do patients benefit from miniaturized tubeless percutaneous nephrolithotomy? A comparative prospective study. *J Endourol.* 2010;24(7):1075-1079.
- Knoll T, Zöllner A, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Alken P. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(1):19-24.
- Kohri K, Garside J, Blacklock NJ. The role of magnesium in calcium oxalate urolithiasis. *Br J Urol.* 1988;61(2):107-15.
- Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OL. Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *Lancet.* 1986;1(8489):1056-8.
- Kramer HJ, Choi HK, Atkinson K, Stampfer M, Curhan GC. The association between gout and nephrolithiasis in men: the health professionals' follow-up study. *Kidney Int.* 2003;64(3):1022-6.

Kroczak T, Scotland KB, Chew B, Pace KT. Shockwave lithotripsy: techniques for improving outcomes. *World J Urol.* 2017;35(9):1341-1346.

Kukreja RA, Desai MR, Sabnis RB, Patel SH. Fluid absorption during percutaneous nephrolithotomy: does it matter? *J Endourol.* 2002;16:221–224.

Leumann E, Hoppe B. The primary hyperoxalurias. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(9):1986-93.

Leusmann DB. Whewellite, weddellite and company: where do all the strange names originate? *BJU Int.* 2000;86(4):411-3.

Li K, Lin T, Zhang C, Fan X, Xu K, Bi L, Han J, Huang H, Liu H, Dong W, Duan Y, Yu M, Huang J. Optimal frequency of shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol.* 2013;190(4):1260-1267.

Li LY, Gao X, Yang M, Li JF, Zhang HB, Xu WF, Lin Z. Does a smaller tract in percutaneous nephrolithotomy contribute to less invasiveness? A prospective comparative study. *Urology.* 2010;75(1):56-61.

Li X, Liu M, Bedja D, Thoburn C, Gabrielson K, Racusen L, Rabb H. Acute renal venous obstruction is more detrimental to the kidney than arterial occlusion: implication for murine models of acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2012;302:F519-525.

Liang XL, Liu SX, Chen YH, ve diğerleri. Combination of urinary kidney injury molecule-1 and interleukin-18 as early biomarker for the diagnosis and progressive assessment of acute kidney injury following cardiopulmonary bypass surgery: a prospective nested case–control study. *Biomarkers.* 2010;15:332–339.

Liangos O, Periyayagam MC, Vaidya VS, ve diğerleri. Urinary N-acetyl-beta-(D)-glucosaminidase activity and kidney injury molecule-1 level are associated with adverse outcomes in acute renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(3):904-912.

Lieske JC, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int.* 2006;69:760–764.

Liguori G, Antonioli F, Trombetta C, Biasotto M, Amodeo A, Pomara G, Bucci S, Belgrano E. Comparative experimental evaluation of guidewire use in urology. *Urology.* 2008;72(2):286-289.

Lim SH, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Han DH. Treatment outcomes of retrograde intrarenal surgery for renal stones and predictive factors of stone-free. *Korean J Urol.* 2010;51(11):777–82.

Lojanapiwat B, Tanthanuch M, Pripathanont C, Ratchanon S, Srinualnad S, Taweemonkongsap T, Kanyok S, Lammongkolkul S. Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Int Braz J Urol.* 2011;37(5):611-616.

Lyon ES, Banno JJ, Shoenberg HW. Transurethral ureteroscopy in men using juvenile cystoscopy equipment. *J Urol.* 1979;122(2):152-3.

- Lyon ES, Kyker JS, Shoenberg HW. Transurethral ureteroscopy in women: a ready addition to the urological armamentarium. *J Urol*. 1978;119(1):35-6.
- Madore F, Stampfer MJ, Rimm EB, Curhan GC. Nephrolithiasis and risk of hypertension. *Am J Hypertens*. 1998;11(1 Pt 1):46-53.
- Mamarsadeghi D, Heinz-Peerrl G et al. Unenhanced multidetector row CT in patients with suspected of having urinary stone disease: effects of sector width on diagnosis. *Radiology* 235:530–536, 2005
- May PM, Muray K. JESS, a joint expert speciation system-II. The thermodynamic database. *Talanta*. 1991;38:1419–1426.
- McCullough CH, Bruesewitz MR, Kofler JM Jr. CT dose reduction and dose management tools: Overview of available options. *Radiographics*. 2006;26(2):503-12.
- Melnick JZ, Preisig PA, Haynes S, Pak CY, Sakhaee K, Alpern RJ. Converting enzyme inhibition causes hypocitraturia independent of acidosis or hypokalemia. *Kidney Int*. 1998;54(5):1670-4.
- Memmos D, Sarafidis P, Alexandrou ME, Theodorakopoulou M, Anastasiadis A, Mykoniatis I, Dimitriadis G, Hatzichristou D. The effect of standard percutaneous nephrolithotomy, miniaturized percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery on biomarkers of renal injury: a randomized clinical trial. *Clin Kidney J*. 2023;16(11):2216–2225.
- Miller NL, Lingeman JE. Management of kidney stones. *BMJ*. 2007;334:468-72.
- Mirabile G, Phillips CK, Edelstein A, Romano A, Okhunov ZN, Hruby GW, Gupta M, Landman J. Evaluation of a novel temperature-sensitive polymer for temporary ureteral occlusion. *J Endourol*. 2008;22(10):2357-2359.
- Mitsuzuka K, Nakano O, Takahashi N, Satoh M. Identification of factors associated with postoperative febrile urinary tract infection after ureteroscopy for urinary stones. *Urolithiasis*. 2016;44(3):257–62.
- Mollerup CL, Vestergaard P, Frøkjær VG, Mosekilde L, Christiansen P, Blichert-Toft M. Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study. *BMJ*. 2002;325(7368):807.
- Monga M, Bodie J, Ercole B. Is there a role for small-diameter ureteral access sheaths? Impact on irrigant flow and intrapelvic pressures. *Urology*. 2004;64:439-441.
- Monga M, Hendlin K, Skenazy J, Ramani A. A novel dual-diameter ureteroscope working channel: impact on irrigant flow. *Urology*. 2004;64(5):892-894.
- Monga M, Weiland D, Pedro RN, Lynch AC, Anderson K. Intrarenal manipulation of flexible ureteroscopes: a comparative study. *BJU Int*. 2007;100(1):157-159.
- Nakagawa Y, Asplin JR, Goldfarb DS, Parks JH, Coe FL. Clinical use of cystine supersaturation measurements. *J Urol*. 2000;164(5):1481-1485.

- Nayan M, Elkoushy MA, Andonian S. Variations between two 24-hour urine collections in patients presenting to a tertiary stone clinic. *Can Urol Assoc J.* 2012;6(1):30-3.
- Netter FH. Böbrekler, üreterler ve mesane. The Netter collection of medical illustrations. Güneş tıp kitapçevleri, 2008.
- Ng CS, Strem SB. Contemporary management of cystinuria. *J Endourol.* 1999;13(9):647-651.
- Ngo TC, Assimos DG. Uric Acid nephrolithiasis: recent progress and future directions. *Rev Urol.* 2007;9(1):17- 27.
- Nicar MJ, Peterson R, Pak CY. Use of potassium citrate as potassium supplement during thiazide therapy of calcium nephrolithiasis. *J Urol.* 1984;131(3):430-433.
- Norman RW, Bath SS, Robertson WG, Peacock M. When should patients with symptomatic urinary stone disease be evaluated metabolically? *J Urol.* 1984;132(6):1137-1139.
- Novak TE, Lakshmanan Y, Trock BJ, Gearhart JP, Matlaga BR. Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation. *Urology.* 2009; 74(1):104-7.
- Oddsson A, Sulem P, Helgason H, et al. Common and rare variants associated with kidney stones and biochemical traits. *Nat Commun.* 2015;6:79-75.
- Ombra MN, Casula S, Biino G, Maestrale G, Cardia F, Melis P, Pirastu M. Urinary glycosaminoglycans as risk factors for uric acid nephrolithiasis: case control study in a Sardinian genetic isolate. *Urology.* 2003;62(3):416-20.
- Ozbek R, Senocak C, Haberal HB, Damar E, Sadioglu FE, Bozkurt OF. Comparison of scoring systems for predicting stone-free status and complications after retrograde intrarenal surgery. *World J Urol.* 2021;39(7):2741-2746.
- Önal B, Tunç B, Ataus S, et al. 2 cm'den büyük taşlarda oral kemoliz. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi.* 2005;36:65-68.
- Özgök Y, Seçkin B, Göktaş S, Erduran D, Harmankaya Ç. 1000 Olguda ESWL Sonuçlarımız. *Endo Uroloji Dergisi.* 1993;2:24-28.
- Özkeçeli R, Satar N. Üriner sistem taş hastalığı. *Temel Üroloji.* Anafarta K Arıkan N, Bedük Y. Ankara, Güneş Kitabevi, 2007.
- Paik ML, Resnick MI. Is there a role for open stone surgery? *Urol Clin North Am.* 2000;27(2):323-331.
- Pak CY, Britton F, Peterson R, et al. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis. Classification, clinical presentation and diagnostic criteria. *Am J Med.* 1980;69(1):19-30.
- Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive Value of Kidney Stone Composition in the Detection of Metabolic Abnormalities. *Am J Med.* 2003;115(1):26-32.

- Pak CY, Sakhaee K, Moe OW, et al. Defining hypercalciuria in nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2011;80(7):777-82.
- Pak CY, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR, Frawley WH. Biochemical profile of idiopathic uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2001;60(2):757-61.
- Pak CY. Physiological basis for absorptive and renal hypercalciurias. *Am J Physiol.* 1979;237(6):415-23.
- Park S, Pearle MS. Pathophysiology and management of calcium stones. *Urol Clin North Am.* 2007;34(3):323-34.
- Parks JH, Goldfischer ER, Coe FL. Changes in urine volume accomplished by physicians treating nephrolithiasis. *J Urol.* 2003;169(3):863-6.
- Parks JH, Goldfisher E, Asplin JR, Coe FL. A single 24-hour urine collection is inadequate for the medical evaluation of nephrolithiasis. *J Urol.* 2002;167(4):1607-12.
- Parmar MS. Kidney stones. *BMJ.* 2004;328(7453):1420-4.
- Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, et al. AUA guidelines. *J Urol.* 2014;192(2):316-24.
- Pennemans V, Rigo JM, Penders J, Swennen Q. Collection and storage requirements for urinary kidney injury molecule-1 (KIM-1) measurements in humans. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50:539–543.
- Perez Castro E, Osther PJ, Jinga V, et al. Differences in ureteroscopic stone treatment and outcomes for distal, mid-, proximal, or multiple ureteral locations: the Clinical Research Office of the Endourological Society ureteroscopy global study. *Eur Urol.* 2014;66:102–9.
- Pierre SA, Albala DM. The future of lasers in urology. *World J Urol.* 2007;25(3):275-283.
- Pimentel JL Jr, Montero A, Wang S, ve diğ erleri. Sequential changes in renal expression of renin–angiotensin system genes in acute unilateral ureteral obstruction. *Kidney Int.* 1995;48:1247–1253.
- Poon M, Beaghler M, and Baldwin D. Flexible endoscope deflectability: changes using a variety of working instruments and laser fibers. *J Endourol.* 1997;11(4):247-9.
- Pras E. Cystinuria at the turn of the millennium: clinical aspects and new molecular developments. *Mol Urol.* 2000;4(4):409-14.
- Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol.* 2007;52:1610–31.
- Rapoport D, Perks AE, Teichman JM. Ureteral Access sheath use and stenting in ureteroscopy: effect on unplanned emergency room visits and cost. *J Endourol.* 2007;21(9):993-7.

Reddy SV, Shaik AB, Bokkissam S. Effect of Potassium Magnesium Citrate and Vitamin B-6 Prophylaxis for Recurrent and Multiple Calcium Oxalate and Phosphate Urolithiasis. *Korean J Urol.* 2014;55(6):411-6.

Resorlu B, Unsal A, Gulec H, Oztuna D. A new scoring system for predicting stone-free rate after retrograde intrarenal surgery: the “resorlu-unsal stone score”. *Urology.* 2012; 80(3):512-518.

Resorlu B, Unsal A. Böbrek taşlarının tedavisinde retrograd intrarenal cerrahi (RIRC). *Turk Urol Sem.* 2011;2:64-67.

Riley JM, Stearman L, Troxel S. Retrograde ureteroscopy for renal stones larger than 2.5 cm. *J Endourol.* 2009;23(9):1395-1398.

Ritchey M, Patterson DE, Kelalis PP, Segura JW. A Case of Pediatric Ureteroscopic Lasertripsy *J Urol.* 1988;139(6):1272-4.

Robertson WG, Peacock M, Nordin BE. Calcium oxalate crystalluria and urine saturation in recurrent renal stone-formers. *Clin Sci.* 1971;40:365–374.

Robertson WG. Dietary recommendations and treatment of patients with recurrent idiopathic calcium stone disease. *Urolithiasis.* 2016;44(1):9-26.

Robertson WG. Potential role of fluctuations in the composition of renal tubular fluid through the nephron in the initiation of Randall’s plugs and calcium oxalate crystalluria in a computer model of renal function. *Urolithiasis.* 2015;43(Suppl 1):93–107.

Rudman D, Dedonis JL, Fountain MT, et al. Hypocitraturia in patients with gastrointestinal malabsorption. *N Engl J Med.* 1980;303(12):657-61.

Rukin NJ, Siddiqui ZA, Chedgy ECP, Somani BK. Trends in Upper Tract Stone Disease in England: Evidence from the Hospital Episodes Statistics Database. *Urol Int.* 2017;98(4):391-396.

Ryall RL, Harnett RM, Marshall VR. The effect of urine, pyrophosphate, citrate, magnesium and glycosaminoglycans on the growth and aggregation of calcium oxalate crystals in vitro. *Clin Chim Acta.* 1981;112:349–356.

Sabbiseti VS, Ito K, Wang C, Yang L, Mefferd SC, Bonventre JV. Novel assays for detection of urinary KIM- 1 in mouse models of kidney injury. *Toxicol Sci.* 2013;131:13–25.

Sabbiseti VS, Waikar SS, Antoine DJ, et al. Blood kidney injury molecule-1 is a biomarker of acute and chronic kidney injury and predicts progression to ESRD in type I diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:2177–2186.

Sahinkanat T, Ekerbicer H, Onal B, Tansu N, Resim S, Citgez S, Oner A. Evaluation of the effects of relationships between main spatial lower pole calyceal anatomic factors on the success of shock-wave lithotripsy in patients with lower pole kidney stones. *Urology.* 2008;71(5):801-805.

Sakhaee K, Harvey JA, Padalino PK, Whitson P, Pak CY. The Potential Role of Salt Abuse on the Risk for Kidney Stone Formation *J Urol*. 1993;150(2 Pt 1):310-2.

Sampaio FJB. Renal anatomy. *Endourologic Considerations*. *Urol Clin North Am*. 2000;27(4):585-607.

Sampaio FJB. Renal morphometric analysis. In: Sampaio FJB, Uflacker R, eds. *Renal Anatomy Applied to Urology, Endourology, and Interventional Radiology*. New York: Thieme Medical Publishers; 1993. s. 6547.

Sampaio FJB. Surgical anatomy of the kidney. In: Smith AD, Badlani GH, Bagley DH, et al (eds). *Smith's Textbook of Endourology: Part 11: Percutaneous Surgery*. St. Louis: Quality Medical Publishing; 1996. s. 153-184.

Scales CD, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol*. 2007;177:979–982.

Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012;62:160–165.

Schon R, Thalhammer O. Routine screening for inborn errors using urine filterpaper specimens at age 4–5 weeks. *Pediatr Padol*. 1976;11(1):319-25.

Schuster TG, Russel KY, Bloom DA, Koo HP, Faerber GJ. Ureteroscopy for the treatment of urolithiasis in children. *J Urol*. 2002;167(4):1813.

Schwalb DM, Eshghi M, Davidian M, Franco I. Morphological and physiological changes in the urinary tract associated with ureteral dilation and ureteropyeloscopy: an experimental study. *J Urol*. 1993;149:1576–1585.

Schwartz BF, Bruce J, Leslie S, Stoller ML. Rethinking the Role of Urinary Magnesium in Calcium Urolithiasis. *J Endourol*. 2001;15:15(3):233-5.

Schwartz BF, Schenkman N, Armenakas NA, Stoller ML. Imaging characteristics of indinavir calculi. *J Urol*. 1999;161(4):1085-7.

Seitz C, Desai M, Häcker A, Hakenberg OW, Liatsikos E, Nagele U, Tolley D. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *Eur Urol*. 2012;61(1):146-158.

Seltzer MA, Low RK, McDonald M, Shami GS, Stoller ML. Dietary Manipulation With Lemonade to Treat Hypocitraturic Calcium Nephrolithiasis. *J Urol*. 1996;156(3):907-9.

Senel S, Ozden C, Aslan Y, Kizilkan Y, Gokkaya CS, Aktas BK. Can the Stone Scoring Systems Be Used to Predict Infective Complications of Retrograde Intrarenal Surgery? *Med Princ Pract*. 2022;31(3):231-237.

Sfoungaristos S, Gofrit ON, Katz R, Yutkin V, Landau EH, Pode D, Duvdevani M. A predictive model for stone radiopacity in kidney-ureter-bladder film based on computed tomography parameters. *Urology*. 2014;84(5):1021-5.

- Shah J, Whitfield HN. Urolithiasis through the ages. *BJU Int.* 2002;89(8):801-10.
- Shao X, Tian L, Xu W, Zhang Z, Wang C, Qi C, Ni Z, Mou S. Diagnostic value of urinary kidney injury molecule 1 for acute kidney injury: a meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(1):e84131.
- Shekarriz B, Stoller ML. Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. *J Urol.* 2002;168(4 Pt 1):1307-14.
- Shen P, Jiang M, Yang J, Li X, Li Y, Wei W, Dai Y, Zeng H, Wang J. Use of ureteral stent in extracorporeal shock wave lithotripsy for upper urinary calculi: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2011;186(4):1328-1335.
- Shokeir AA. Renal colic: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Urol.* 2001;39(3):241-9.
- Siener R, Buchholz N, Daudon M, et al. Quality Assessment of Urinary Stone Analysis: Results of a Multicenter Study of Laboratories in Europe. *PLoS One.* 2016;11(6):e0156606.
- Siener R, Ebert D, Nicolay C, Hesse A. Dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers. *Kidney Int.* 2003;63(3):1037-43.
- Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res.* 2004;12(1):106-113.
- Sikora P, Von Unruh GE, Beck B, Feldkötter M, Zajackowska M, Hesse A, Hoppe B. [<sup>13</sup>C]oxalate absorption in children with idiopathic calcium oxalate urolithiasis or primary hyperoxaluria. *Kidney Int.* 2008;73(10):1181-6.
- Skuginna V, Nguyen DP, Seiler R, Kiss B, Thalmann GN, Roth B. Does Stepwise Voltage Ramping Protect the Kidney from Injury During Extracorporeal Shockwave Lithotripsy? Results of a Prospective Randomized Trial. *Eur Urol.* 2016;69(2):267-273.
- Smith RC, Verga M, McCarthy S, Rosenfield AT. Diagnosis of acute flank pain: value of unenhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;166(1):97-101.
- Sofer M, Watterson JD, Wollin TA, Nott L, Razvi H, Denstedt JD. Holmium:YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. *J Urol.* 2002; 167(1):31-34.
- Somani BK, Aboumarzouk O, Srivastava A, Traxer O. Flexible ureterorenoscopy: Tips and tricks. *Urol Ann.* 2013;5(1):1-6.
- Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int.* 1994;46:893-899.
- Soygür T, Akbay A, Küpeli S. Effect of Potassium Citrate Therapy on Stone Recurrence and Residual Fragments after Shockwave Lithotripsy in Lower Caliceal Calcium Oxalate Urolithiasis: A Randomized Controlled Trial. *J Endourol.* 2002;16(3):149-152.

Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney Int.* 2003; 63:1817–1823.

Strope SA, Wolf JS, Hollenbeck BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease. *Urology.* 2010;75:543–546.e1.

Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2005;293:455–462.

Tokas T, Herrmann TRW, Skolarikos A, Nagele U. Pressure matters: intrarenal pressures during normal and pathological conditions, and impact of increased values to renal physiology. *World J Urol.* 2019;37(1):125-31.

Traxer O, Huet B, Poindexter J, Pak CY, Pearle MS. Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol.* 2003;170:397-401.

Trinchieri A. Diet and renal stone formation. *Minerva Med.* 2013;104(1):41-54.

Turney BW, Reynard JM, Noble JG, Keoghane SR. Trends in urological stone disease. *BJU Int.* 2012;109:1082–1087.

Türk C, Neisius A, Petik A, et al. Guidelines on urolithiasis panel. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021.

Türk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU guidelines on interventional treatment of urolithiasis. *Eur Urol.* 2016;69:475-82.

Uchida Y, Takazawa R, Kitayama S, Tsujii T. Predictive risk factors for systemic inflammatory response syndrome following uretero- scopic laser lithotripsy. *Urolithiasis.* 2018;46(4):375–81.

Unsal A, Resorlu B. Retrograd İntrarenal Cerrahi. *Endoüroloji Bülteni.* 2014;7:147-151.

Vaidya VS, Ozer JS, Dieterle F, ve diğerleri. Kidney injury molecule-1 outperforms traditional biomarkers of kidney injury in preclinical biomarker qualification studies. *Nat Biotechnol.* 2010;28(5):478-485.

Van Cleynenbreugel B, Kılıç Ö, Akand M. Retrograde intrarenal surgery for renal stones - Part 1. *Turk J Urol.* 2017;43(2):112-121.

Van de Vrie M, Deegens JK, van der Vlag J, Hilbrands LB. Effect of long-term storage of urine samples on measurement of kidney injury molecule 1 (KIM-1) and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL). *Am J Kidney Dis.* 2014;63:573–576.

Vejdani K, Eisner BH, Pengune W, Stoller ML. Effect of laser insult on devices used to prevent stone retropulsion during ureteroscopic lithotripsy. *J Endourol.* 2009;23(4):705-707.

Verkoelen CF, Verhulst A. Proposed mechanisms in renal tubular crystal retention. *Kidney Int.* 2007;72(1):13-8.

- Vriskas T, Hattery R, King B. Role of ultrasound in medical management of patients with renal stone disease. *Urol Radiol* 1992;14:131.
- Wagner CA, Mohebbi N. Urinary pH and stone formation. *J Nephrol*. 2010;23(16):165-9.
- Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Effects of specific alpha-1A/1D blocker on lower urinary tract symptoms due to double-J stent: a prospectively randomized study. *Urol Res*. 2009;37(3):147-152.
- Wang LP, Wong HY, Griffith DP. Treatment options in struvite stones. *Urol Clin North Am*. 1997;24(1):149-62.
- Wang X, Li S, Liu T, Guo Y, Yang Z. Laparoscopic pyelolithotomy compared to percutaneous nephrolithotomy as surgical management for large renal pelvic calculi: a meta-analysis. *J Urol*. 2013;190(3):888-893.
- Weinstein DA, Somers MJ, Wolfsdorf JJ. Decreased urinary citrate excretion in type 1a glycogen storage disease. *J Pediatr*. 2001;138(3):378-82.
- Weizer AZ, Zhong P, Preminger GM. Shock Wave Lithotripsy: Current Technology and Evolving Concepts. *AUA Update Series*. 2005;36(24).
- Welch BJ, Graybeal D, Moe OW, Maalouf NM, Sakhaee K. Biochemical and stone-risk profiles with topiramate treatment. *Am J Kidney Dis*. 2006;48:555-563.
- Welshman SG, McGeown MG. The relationship of the urinary cations, calcium, magnesium, sodium and potassium, in patients with renal calculi. *BJU*. 1975;47(3):237-42.
- Werness PG, Brown CM, Smith LH, Finlayson B. EQUIL2: a BASIC computer program for the calculation of urinary saturation. *J Urol*. 1985;134:1242-1244.
- Wesson JA, Johnson RJ, Mazzali M, et al. Osteopontin is a critical inhibitor of calcium oxalate crystal formation and retention in renal tubules. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(1):139-47.
- Wignall GR, Canales BK, Denstedt JD, Monga M. Minimally invasive approaches to upper urinary tract urolithiasis. *Urol Clin North Am*. 2008;35(3):441-454.
- Wilkinson H. Clinical investigation and management of patients with renal stones. *Ann Clin Biochem*. 2001;38(Pt 3):180-7.
- Wimpfissinger F, Türk C, Kheifets O, Stackl W. The silence of the stones: asymptomatic ureteral calculi. *J Urol*. 2007;178(4 Pt 1):1341-4.
- Worcester EM, Beshensky AM. Osteopontin inhibits nucleation of calcium oxalate crystals. *Ann N Y Acad Sci*. 1995;760:375-377.
- Worcester EM, et al. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. *Semin Nephrol*. 2008;28:120.

Worcester EM. Stones due to bowel disease. *Kidney Stones: Medical and Surgical Management*. Coe FL, Favus FM, Pak CY, Parks CH and Preminger GM. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996.

Xiao Y, Li D, Chen L, et al. The R.I.R.S. scoring system: An innovative scoring system for predicting stone-free rate following retrograde intrarenal surgery. *BMC Urol*. 2017;17(1):105.

Xu Y, Min Z, Wan SP, Nie H, Duan G. Complications of retrograde intrarenal surgery classified by the modified Clavien grading system. *Urolithiasis*. 2018; 46: 197–202

Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. *Urology*. 2008;71(2):209-13.

Young HH, McKay RW. Congenital valvular obstruction of the prostatic urethra. *Surg Gynecol Obstet*. 1929;48:509.

Zhang W, Zhou T, Wu T, Gao X, Peng Y, Xu C, Chen Q, Song R, Sun Y. Retrograde Intrarenal Surgery Versus Percutaneous Nephrolithotomy Versus Extracorporeal Shockwave Lithotripsy for Treatment of Lower Pole Renal Stones: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Endourol*. 2015;29(7):745-759.

Zhe M, et al. Nephrolithiasis as a risk factor of chronic kidney disease: a meta-analysis of cohort studies with 4,770,691 participants. *Urolithiasis*. 2017;45:441.