



T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**RETROGRAD İNTRARENAL CERRAHİDE R.I.R.S. KULLANILAN
FARKLI GÜÇTEKİ LAZERLERİN YARATTIĞI RENAL
HASARIN SEROLOJİK BİYOBELİRTEÇLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. HAIDER NIHAD IZADDIN ALALAM

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2025



T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**RETROGRAD İNTRARENAL CERRAHİDE R.I.R.S. KULLANILAN
FARKLI GÜÇTEKİ LAZERLERİN YARATTIĞI RENAL
HASARIN SEROLOJİK BİYOBELİRTEÇLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. HAIDER NIHAD IZADDIN ALALAM

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mehmet BALASAR

KONYA, 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tezimin hazırlanması sürecinde bilgi ve deneyimlerini her aşamada benimle paylaşan, rehberliği ve desteğiyle yol gösteren değerli tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Mehmet BALASAR'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, akademik ve klinik gelişimime büyük katkıları olan kıymetli hocalarım Sayın Prof. Dr. Selçuk GÜVEN, Prof. Dr. Mehmet Mesut PİŞKİN, Doç. Dr. Mehmet Giray SÖNMEZ, Doç. Dr. Arif AYDIN, Doç. Dr. Yunus Emre GÖGER, Doç. Dr. Eekan ARSLAN ve Dr. Öğr. Üyesi Hakan Hakkı TAŞKAPU'ya teşekkür ederim. Ayrıca, uzmanlık eğitimimin bir kısmında çalışma fırsatı bulduğum ve tecrübelerinden yararlandığım Sayın Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK ve Sayın Prof. Dr. Giray KARALEZLİ'ye minnettarım.

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, desteğini her zaman hissettiğim değerli çalışma arkadaşlarım Dr. Eren EROL, Dr. Nurullah ALTINKAYA, 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 ve Dr. Buğra MERMER Dr. İbrahim Tayyip ARSLAN ve Dr. Ahmet Süheyl ÖZYEŞİL'e içtenlikle teşekkür ederim.

Asistanlık sürecim boyunca serviste, poliklinikte ve ameliyathanede özveriyle çalışan tüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma ayrıca teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan, sevgisi, desteği ve fedakârlıklarıyla her zaman yanımda hissettiğim aileme; sevgili babam Nihad ALALAM, değerli annem Naelah DOĞRAMACI, abim Hussain ALALAM ve kardeşim Aya ALALAM'a sonsuz şükranlarımı sunarım.

Bu süreçte her zaman yanımda olan, sabrıyla ve sevgisiyle bana güç veren değerli eşim Laween NAKŞİBENDİ'ye minnettarım.

Ve hayatımıza kattığı mutluluk ve ilhamla her anımı güzelleştiren sevgili kızım Luna Alalam'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Haider Nihad Izaddin Alalam

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. BÖBREK ANATOMİSİ	2
2.2. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI.....	4
2.2.1. Epidemiyoloji	4
2.2.2. Tanı ve Değerlendirme	6
2.2.3. Taş Oluşumunun Patogenezi	9
2.2.4. Taş Oluşum Modelleri	11
2.2.5. Böbrek Taşlarının Sınıflandırması ve Etiyolojik Faktörler	12
2.2.6. Taş Hastalığında İleri Metabolik Değerlendirme	18
2.3. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA KONSERVATİF TEDAVİ	19
2.3.1. Genel Öneriler	19
2.4. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞININ CERRAHİ TEDAVİLERİ	23
2.4.1. Ekstrakorporeal Şok Dalga Litotripsi (ESWL).....	24
2.4.2. Üreterorenoskopi ve Retrograd İntrarenal Cerrahi	25
2.4.3. Perkütan Nefrolitotomi (PCNL)	33
2.4.4. Böbrek Taşı Tedavisinde Laparoskopik ve Açık Cerrahi.....	34
2.5. LAZER.....	34
2.5.1. Tarihçe	35
2.5.2. Lazerin Temel Prensipleri.....	35
2.5.3. Lazer Dizaynı.....	36
2.5.4. Lazer Doku Etkileşimi	36
2.5.5. Holmium: YAG Lazer	37
2.6. BÖBREK TAŞLARINDA RETROGRAD İNTRARENAL CERRAHİ	38

2.6.1. Endikasyonlar	38
2.6.2. Enstrümanlar	39
2.6.3. Cerrahi Teknik	41
2.7. AKUT BÖBREK HASARI VE KIDNEY INJURY MOLECULE-1 (KIM-1).....	41
3. GEREÇ ve YÖNTEM	43
3.1. HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMA KRİTERLERİ	43
3.2. PREOPERATİF PROFİLAKSİ ve NUMUNE TOPLAMA.....	44
3.3. İNTRAOPERATİF SÜREÇ ve OPERASYON TEKNİĞİ.....	45
3.4. POSTOPERATİF SÜREÇ	46
3.5. NUMUNELERİN SAKLANMASI VE KIM-1 DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜMÜ	47
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	48
4. BULGULAR.....	50
5. TARTIŞMA.....	63
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	69
KAYNAKÇA.....	72

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Kalsiyum İçermesine Göre Üriner Sistem Taşlarının Sınıflandırması (83)	12
Tablo 2. Oluşum Nedenlerine Göre Taşların Sınıflandırılması (84)	13
Tablo 3. Ho: YAG lazer jeneratörünün özellikleri	38
Tablo 4. Modifiye clavien klasifikasyon sistemi	46
Tablo 5. Hastaların Demografik Özellikleri ve Retrograd İntrarenal Cerrahi Öncesi Preoperatif Klinik Değerlendirme Parametreleri	50
Tablo 6. Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda Taşın Lokalizasyonu ve Dağılım Özellikleri	51
Tablo 7. Hastaların Demografik Özellikleri, Böbrek Fonksiyon Parametreleri ve Operatif Bulgular.....	52
Tablo 8. Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda Endoürolojik İşlemler, Lazer Kullanımı ve Postoperatif Sonuçlar	53
Tablo 9. Retrograd İntrarenal Cerrahi Sonrası Böbrek Hasarının Serolojik ve Isısal Biyobelirteçler ile Değerlendirilmesi.....	54
Tablo 10. Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda High Power ve Low Power Lazer Kullanımına Göre Demografik, Klinik ve Radyolojik Özelliklerin Karşılaştırılması	56
Tablo 11. Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda High Power ve Low Power Lazer Kullanımına Göre Operasyon Süresi, Stentleme Oranları, Komplikasyonlar ve Rezidü Taş Değerlendirmesi	58
Tablo 12. Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda High Power ve Low Power Lazer Kullanımına Göre KIM-1, Kreatinin, KIM/Kreatinin Oranı ve Böbrek İçi Sıcaklık Değişimlerinin Karşılaştırılması	60
Tablo 13. Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda High Power ve Low Power Lazer Kullanımına Göre Preoperatif ve Postoperatif Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması	61
Tablo 14. Retrograd İntrarenal Cerrahi Sonrası High Power ve Low Power Lazer Kullanımına Göre KIM-1 ve KIM/Kreatinin Oranlarının Preoperatif ve Postoperatif Değişimleri	62

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Lazer dizaynı.....	36
Şekil 2. Ho: YAG lazer modülü	37

SİMGELER ve KISALTMALAR

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
PCNL	: Perkütan Nefrolitotomi
pg	: Pikogram
RIRS	: Retrograd İntrarenal Cerrahi
°C	: Santigrat derece
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DÜSG	: Direkt Üriner Sistem Grafisi

ÖZET

Retrograd İntrarenal Cerrahide R.I.R.S. Kullanılan Farklı Güçteki Lazerlerin Yarattığı Renal Hasarın Serolojik Biyobelirteçleri ile Değerlendirilmesi

Dr. HAIDER NIHAD IZADDIN ALALAM

Uzmanlık Tezi

Konya, 2025

Amaç: Bu çalışmanın amacı, retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) sırasında kullanılan düşük ve yüksek güçlü lazerlerin böbrekte oluşturduğu hasarı serolojik biyobelirteçler ve böbrek içi sıcaklık değişimleri aracılığıyla karşılaştırmaktır. KIM-1 ve KIM-1/kreatinin oranlarının preoperatif ve postoperatif değişimleri incelenerek lazer tiplerinin renal hasar üzerindeki etkileri değerlendirilecektir.

Literatürde lazerlerin böbrek dokusunda neden olduğu hasarı insan verileriyle inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Bu araştırma, farklı lazer güçlerinin böbrek hasarı üzerindeki etkilerini belirleyerek klinik uygulamalara rehberlik etmeyi ve hasta güvenliğini artırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmaya, 01.10.2023-01.05.2024 tarihleri arasında kliniğimizde böbrek taşı nedeniyle RIRS uygulanan 60 hasta dahil edilmiştir. Hastalar, kullanılan lazer enerjisine göre Low Power (n=30) ve High Power (n=30) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Preoperatif, postoperatif 4. saat ve 24. saatte olmak üzere üç farklı zaman diliminde hastalardan kan ve idrar numuneleri alınarak KIM-1 ve KIM-1/kreatinin oranları ölçülmüştür. İntraoperatif böbrek içi sıcaklık değişimleri kaydedilmiş ve postoperatif komplikasyonlar Modifiye Clavien Sınıflaması ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS 27 yazılımı ile gerçekleştirilmiş ve $p<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Preoperatif dönemde KIM-1 seviyeleri ve KIM-1/kreatinin oranları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0.807$), postoperatif dönemde High Power lazer grubunda belirgin farklılıklar tespit edilmiştir. Postoperatif 4. saatte KIM-1 seviyesi High Power grubunda 186.2 ± 237.0 pg/mL, Low Power grubunda ise 95.9 ± 63.9 pg/mL olarak ölçülmüş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.114$). Postoperatif 24. saatte ise High Power grubunda KIM-1 seviyesi 278.8 ± 239.6 pg/mL'ye,

Low Power grubunda 170.3 ± 172.9 pg/mL'ye yükselmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.003$). KIM-1/kreatinin oranları açısından da High Power grubunda postoperatif dönemde anlamlı artış gözlenmiştir. Postoperatif 4. saatte KIM-1/kreatinin oranları Low Power grubunda 3.0 ± 3.1 , High Power grubunda 4.9 ± 7.1 olarak belirlenmiş, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.287$). Postoperatif 24. saatte ise KIM-1/kreatinin oranı High Power grubunda 5.5 ± 4.5 , Low Power grubunda 3.1 ± 2.0 olarak ölçülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.035$). İntraoperatif böbrek içi sıcaklık değişimleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.860$).

Sonuç: Bu çalışmada, High Power lazer kullanımının KIM-1 seviyeleri ve KIM-1/kreatinin oranlarında anlamlı artışa neden olduğu, bunun da böbrek üzerindeki termal ve mekanik stresi artırabileceği gösterilmiştir. Ancak, taşsızlık oranı, komplikasyonlar ve böbrek içi sıcaklık değişimleri açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak, düşük taş yüküne sahip hastalarda Low Power lazer tercih edilebilirken, yüksek güçlü lazerlerin kullanımı renal hasar riski açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Uzun vadeli etkileri anlamak için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRS), KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1), Lazer Litotripsi, Böbrek Hasarı, Serolojik Biyobelirteçler.

ABSTRACT

Objective: This study aims to compare the renal damage caused by low-power and high-power lasers used during retrograde intrarenal surgery (RIRS) through the assessment of serological biomarkers and intrarenal temperature changes. The preoperative and postoperative variations in KIM-1 levels and KIM-1/creatinine ratios were analyzed to evaluate the impact of laser type on renal injury. Given the limited human data in the literature on laser-induced renal damage, this research seeks to guide clinical practice and enhance patient safety.

Materials and Methods: This prospective study included 60 patients who underwent RIRS for kidney stones in our clinic between October 1, 2023, and May 1, 2024. Patients were divided into two groups based on laser energy: Low Power (n=30) and High Power (n=30). Blood and urine samples were collected at three time points preoperatively, and at 4 and 24 hours postoperatively to measure KIM-1 levels and KIM-1/creatinine ratios. Intrarenal temperature variations were recorded intraoperatively, and postoperative complications were classified using the Modified Clavien System. Statistical analyses were performed using SPSS 27, with $p < 0.05$ considered statistically significant.

Results: Preoperatively, no significant differences were found between the groups in terms of KIM-1 levels and KIM-1/creatinine ratios ($p = 0.807$). However, significant differences emerged postoperatively in the High Power laser group. At the 4th postoperative hour, KIM-1 levels were 186.2 ± 237.0 pg/mL in the High Power group and 95.9 ± 63.9 pg/mL in the Low Power group, but this difference was not statistically significant ($p = 0.114$). By the 24th postoperative hour, KIM-1 levels increased to 278.8 ± 239.6 pg/mL in the High Power group and 170.3 ± 172.9 pg/mL in the Low Power group, with a statistically significant difference ($p = 0.003$). Similarly, KIM-1/creatinine ratios showed a significant increase in the High Power group at the 24th hour (5.5 ± 4.5 vs. 3.1 ± 2.0 , $p = 0.035$), while no significant difference was observed at the 4th hour ($p = 0.287$). Intrarenal temperature variations showed no significant differences between the groups ($p = 0.860$).

Conclusion: High Power laser use resulted in a significant increase in KIM-1 levels and KIM-1/creatinine ratios, suggesting greater thermal and mechanical stress on renal tissue. However, no significant differences were observed in stone-free rates, complications, or intrarenal temperature changes between the groups.

In conclusion, Low Power lasers may be preferable for patients with a low stone burden, while High Power laser use should be carefully evaluated due to the potential risk of renal injury. Further large-scale studies are needed to assess long-term effects

Keywords: Retrograde Intrarenal Surgery (RIRS), Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1), Laser Lithotripsy, Renal Injury, Serological Biomarkers.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Üriner sistem taş hastalıkları, tüm dünyada yaygın olarak görülen ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir sağlık sorunudur (1). Taş hastalıklarının tedavisinde uygulanan yöntemler, hastanın taş yükü, lokalizasyonu, boyutu ve genel sağlık durumu gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (2). Son yıllarda minimal invaziv cerrahi yöntemlerin gelişimiyle birlikte retrograd intrarenal cerrahi (RIRS), böbrek taşlarının tedavisinde önemli bir seçenek haline gelmiştir.

RIRS, yüksek başarı oranları ve düşük komplikasyon riski ile dikkat çeken bir tedavi yöntemidir. Bu işlem sırasında kullanılan holmium lazerler, taş kırma işlemlerinde yaygın olarak tercih edilmektedir (3). Ancak, lazerlerin böbrek dokusu üzerinde oluşturabileceği potansiyel hasarlar ve bu hasarların serolojik biyobelirteçlerle değerlendirilmesi, literatürde henüz tam anlamıyla açıklığa kavuşturulamamış bir konudur. Farklı güçlerdeki lazerlerin böbrek dokusu üzerindeki etkilerini anlamak, bu alandaki tedavi yaklaşımlarını optimize etmek açısından büyük önem taşımaktadır.

Lazerle taş kırma işlemleri sırasında oluşan termal ve mekanik etkiler, renal dokuda hücresel hasara yol açabilir (4). Bu hasarların değerlendirilmesi amacıyla serolojik biyobelirteçlerin kullanılması, hem tanısal hem de prognostik açıdan önemli bilgiler sunmaktadır (5). Özellikle, böbrek dokusunda meydana gelen subklinik hasarların tespit edilmesi ve bu hasarların klinik yansımalarının belirlenmesi, tedavi süreçlerinin bireyselleştirilmesine katkı sağlayabilir.

Serolojik biyobelirteçler, böbrek hasarının erken tespitinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu biyobelirteçler arasında kreatinin, üre, ve özellikle son yıllarda üzerinde çalışılan NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) ve KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) gibi moleküller ön plana çıkmaktadır (5). Farklı lazer güçlerinin bu biyobelirteçler üzerindeki etkilerini anlamak, RIRS sırasında optimal lazer ayarlarının belirlenmesine olanak sağlayabilir ve böbrek fonksiyonlarını korumada önemli bir yol gösterici olabilir.

Bu çalışmada, RIRS sırasında kullanılan farklı güçlerdeki lazerlerin böbrek dokusu üzerinde oluşturduğu hasarın serolojik biyobelirteçler kullanılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma, lazerin renal doku üzerindeki etkilerini anlamaya yönelik önemli veriler sunmayı hedeflemektedir. Bu bağlamda, elde edilecek sonuçların RIRS prosedürlerinin daha güvenli ve etkili hale getirilmesine katkı sağlaması beklenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BÖBREK ANATOMİSİ

Böbrekler, karın arka duvarında retroperitoneal bölgede konumlanmış, sağ ve sol tarafta yer alan iki adet kırmızımsı kahverengi organdır. Her bir böbreğin üst ve alt kutbu bulunur. Böbreğin lateral yüzü konveks, medial yüzü ise konkav bir form gösterir. Medial kenarda, damar yapılarını içeren hilus adı verilen belirgin bir çöküntü mevcuttur (6).

Erişkin bireylerde sol böbrek genellikle sağ böbrekten daha büyüktür. Sağ böbreğin uzunluğu ortalama 10,97 cm, sol böbreğin ise ortalama 11,21 cm'dir. Hilus bölgesi kalınlığı sağ böbrekte yaklaşık 3,21 cm, sol böbrekte ise 3 cm civarındadır. Üst pol genişliği ortalama 6,48 cm olup alt pol genişliği 5,39 cm'dir; dolayısıyla üst pol, alt pole kıyasla daha geniştir. Hilus bölgesi anteriorda, böbreğin lateral kısmı ise posteriora daha yakındır. Bu anatomik ön rotasyon nedeniyle, böbreğin ön eksenini ile vücudun ön eksenini arasında koronal planda 30 ile 50 derece arasında değişen bir açı oluşur (7).

Böbreğin dış yüzeyi, böbrek kapsülü adı verilen fibröz bir zarla kaplıdır. Bu zarın çevresinde perirenal yağ dokusu bulunur. Perirenal yağ dokusunu dıştan saran yapı ise renal fasya ya da bir diğer adıyla Gerota fasyasıdır. Gerota fasyasının etrafında ise pararenal yağ dokusu yer alır. Tüm bu katmanlar böbreği koruyucu bir kılıf gibi çevreler (8).

Gerota fasyasının arka bölümü daha sağlam bir yapıya sahipken, ön kısmı nispeten daha incedir ve peritona tutunma eğilimi gösterir. Gerota fasyasının ön ve arka bölümlerinin ayrılmasıyla retroperitoneal boşluk üç potansiyel kompartmana ayrılır. Posterior pararenal boşluk yalnızca yağ dokusunu içerir. Intermediate perirenal boşlukta sürrenal bezleri, böbrekler, proksimal üreterler ve perirenal yağ dokusu yer alır. Bulunduğu tarafa göre çıkan ya da inen kolonu, duodenal ansları ve pankreası içeren alan ise anterior pararenal boşluktur. Sağ ve sol perirenal boşluklar, Gerota fasyası ile birbirinden ayrıldığından endoürolojik işlemlerde gelişebilecek hematoma, ürinoma veya perirrenal apse gibi komplikasyonların karşı tarafa yayılımını genellikle engeller (9).

Böbrekler psoas major ve quadratus lumborum kaslarının üzerinde bulunur. Psoas kaslarına bitişik konumda oldukları için dikey eksenleri, psoas kaslarının eğimli seyriyle paralellik gösterir. Bu nedenle böbreğin üst polü, alt polüne göre daha mediale ve biraz daha posteriora yerleşiktir. Sağ böbrek karaciğerin konumu nedeniyle çoğunlukla sol böbrekten daha aşağıda bulunur. Bu sebeple sağ böbreğin arka yüzeyi 12. kosta ile, sol

böbreğin arka yüzeyi ise 11. ve 12. kosta ile kesişir. Omurga düzleminde değerlendirildiğinde, sağ böbrek L1-L3 düzeyinde, sol böbrek ise T12-L3 arasında yer alır (10). Diyaframın yüzeyi, 11. ve 12. kosta uçlarına tutunur. Medial bölgede ise arka karın kaslarına bağlanarak medial ve lateral arkuat ligamanları oluşturur. Bu sayede diyaframın arka bölümü her iki böbreğin üst polü üzerinde kubbe benzeri bir kıvrım meydana getirir. Perkütan endoürolojik girişimlerde 11-12. kosta arası veya 12. kosta altından yapılan uygulamalarda diyafram ve akciğer yaralanması riski düşünülse de bu seviyelerdeki yaralanma oranı düşük, ancak 10. kosta üzerinde yapılan girişimlerde risk daha yüksektir (11).

Sağ böbrek üstte karaciğer ve sürrenal bezle, medial kısımda duodenumla, altta ise kolonla komşuluk halindedir. Sol böbrek üst polünde sürrenal bez ve dalak, üst medial bölümünde pankreas kuyruğu ve altta yine kolonla yakın ilişkiindedir (12).

Sağda karaciğer, solda dalak böbreğin suprahiler bölge seviyesinin posterolateral kısmına yerleşmiştir. Hepatomegali veya splenomegali durumlarında karaciğer sağ böbreğe, dalak ise sol böbreğe doğru genişleyebilir. Solunum hareketleri (inspiryum ve ekspiryum) sırasında, dalak ve karaciğerin böbrek üzerindeki uzanımları değişiklik gösterebilir (13).

Çıkan kolon, ileoçekal valften hepatic fleksuraya uzanır ve oradan transvers kolona doğru devam eder. Hepatic fleksura sağ böbreğin alt kısmının ön yüzünde konumlanır. İnen kolon ise splenic fleksuradan iliak krest düzeyine kadar ilerler. Splenic fleksura sol böbreğin anterolateralinde yer alır. Bazı olgularda kolon, böbreğin posterolateralinde veya retrorenal konumda bulunabilir. Böyle bir durumda perkütan böbrek girişimlerinde kolon yaralanması riski yükselebilir; zira retrorenal kolonlar çoğunlukla böbreğin alt polüyle yakın temas halindedir. Hastanın supin veya prone pozisyonunda olması da bu ilişkiyi etkileyebilir (14).

Böbrek, yüksek kanlanması olan bir organdır; kalbin pompaladığı kanın yaklaşık beşte biri böbreklere gider. Renal arter, aorttan ayrıldıktan sonra hilustan girerek posteriora doğru seyrederek böbreğe yaklaşırken dört veya daha fazla dala ayrılabilir. Renal venler ise vena cava inferiora açılır ve renal arterin önünde uzanır. Sol taraftaki renal vene; sürrenal ven, lomber ven ve gonadal ven akarken, sağ renal ven kısa bir yol izleyerek doğrudan vena cava inferiora katılır (11).

2.2. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI

2.2.1. Epidemiyoloji

Taş hastalığının çok eski dönemlerden beri bilindiği, yapılan araştırmalarda M.Ö. 4800'lü yıllara kadar uzanan kanıtlar ışığında gösterilmiştir. Örneğin, 1901 yılında Elliott Smith tarafından El Amrah'taki eski Mısır mezarlarında yapılan incelemelerde, bir erkek mumyanın mesanesinde taş (kalkül) saptanmıştır (15). Üst üriner sistem taş hastalığı, günümüzde oldukça sık karşılaşılan bir problem olmasının yanı sıra, ciddi derecede morbiditeye yol açarak hem bireylerin iş gücünde azalmaya hem de sağlık maliyetlerinin yükselmesine neden olmaktadır (16).

Böbrek taşının toplumdaki görülme oranı her geçen gün artış göstermektedir. Yapılan araştırmalarda bu sıklığın 100.000 kişi için 114-720 arasında, yaygınlığının ise %1,7-14,8 düzeyinde seyrettiği tespit edilmiştir. Özellikle İsveç, Kanada ve ABD gibi yaşam standartlarının yüksek olduğu ülkelerde böbrek taşı sıklığının %10'un üzerine çıktığı bildirilmektedir (17). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 1976-1980 arasında %3,2 olarak kaydedilen böbrek taşı prevalansı, 2007-2010 döneminde %8,8'e yükselmiş ve artış trendi devam etmiştir (18, 19). Birleşik Krallık'ta da benzer bir eğilim görülmüş, 2000-2010 yılları arasında böbrek taşlarının yaşam boyu sıklığında %63 oranında artış kaydedilmiştir (20).

Taş hastalığı, cinsiyet, etnik köken, coğrafi konum, iklim, beslenme alışkanlıkları ve genetik yapının dahil olduğu pek çok faktör doğrultusunda değişkenlik gösterir. Genellikle erkeklerde, kadınlardan 2 ila 3 kat daha sık rastlanmaktadır; ancak son yıllarda bu farkın azaldığı gözlemlenmiştir (21). ABD verilerine göre, 1998-2004 arasında kadınlarda taş görülme oranındaki yükselişin erkeklere kıyasla daha fazla olduğu bildirilmektedir (22). Kadınlardaki bu artışın nedenleri kesin olarak tanımlanamamış olsa da, obezite gibi taş oluşumunu tetikleyen risk faktörlerinin kadınlarda daha sık izlenmesi olası bir açıklama olarak öne sürülmektedir (23). Üriner sistem taş hastalığı, çoğunlukla 3. ve 4. dekatlar içindeki üretken yaş grubunda daha yaygın görülür (24). Öte yandan, 6. dekat sonrasında kadınlardaki taş sıklığı artma eğilimi gösterir. Bu durumun, menopoz sonrası dönemde östrojen düzeyinin azalmasına bağlı kalsiyum emilimindeki azalma ve kemik rezorbsiyonunda artıştan kaynaklandığı düşünülmektedir; dolayısıyla idrardaki kalsiyum seviyesi yükselir (25).

Taş hastalığında etnik köken ve ırksal farklılıklar da belirleyici unsurlardan biridir. ABD verilerine göre, İspanyol kökenli olmayan beyaz grupta prevalans %10,3 ile en yüksektir. Bunu, %6,4 ile İspanyollar ve %4,3 ile İspanyol kökenli olmayan Afroamerikanlar izlemektedir (18).

Coğrafi faktörler, çevresel risklerin bir yansıması olarak taş oluşumunda rol oynamaktadır. Sıcak ve kurak iklimlerde taş prevalansının daha yüksek olduğu raporlanmıştır. Özellikle ABD'nin güney ve güneydoğu bölgelerinde böbrek taşlarına daha sık rastlanır. Ortam sıcaklığı ve güneş ışığı, diğer değişkenlerden bağımsız şekilde taş hastalığı sıklığı ile ilişkili bulunmuştur (26).

Sıcaklık kadar, yetersiz sıvı alımının da böbrek taşının oluşumunu artırdığı bilinmektedir. İdrar miktarının günlük 800 ml'den 1200 ml'ye çıkarılmasının bile taş gelişim riskini %86 oranında azalttığına dair veriler bulunmaktadır (27).

Bazı Orta Doğu ülkeleri, Pakistan, Güney Asya ve Afrika ülkeleri gibi Türkiye de endemik taş kuşağında yer almaktadır. Ülkemizde yapılan araştırmalarda, üriner sistem taş hastalığı sıklığının %15 düzeyinde olduğu belirtilmiş ve özellikle güney ile güneydoğu bölgelerinde daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir (28).

Böbrek taşı riskinin yükselmesi, çeşitli sistemik hastalıklar ve diğer pek çok faktörle ilişkilendirilir. Fazla kilo, kilo artışı, yüksek vücut kitle indeksi, diyabet ve metabolik sendrom, böbrek taşı gelişimi açısından risk artırıcı öğeler olarak tanımlanmıştır. Ayrıca idrar içeriği, beslenme alışkanlıklarına göre değişebilir. Kalsiyum, sodyum, oksalat, magnezyum, sükröz, potasyum ve hayvansal proteinlerin fazla tüketimi sonucunda, bu bileşenlerin idrarda artan miktarda atılması, taş oluşumunu kolaylaştırabilir (29). Primer hiperparatiroidizm, Crohn hastalığı ve renal tübüler asidoz gibi durumlarda da üriner sistem taşları daha sık ortaya çıkabilir. Dahası, böbrek taşı saptanan hastaların yaklaşık %5'inde primer hiperparatiroidizm tespit edilebileceği gösterilmiştir (30).

Aile öyküsü, üriner sistem taş hastalığında önemli bir rol oynar. Ailede taş öyküsü bulunan bireylerde taş oluşma olasılığı 2,5 kat artmaktadır. Bu durum, ortak çevresel etkenlere maruz kalma veya genetik yatkınlıkla açıklanabilir (31).

Böbrek taşlarının yeniden oluşma (nüks) oranı oldukça yüksektir; daha önce taş tanısı konmuş bir bireyde ilk yıl içinde %10, beş yıllık süreçte ise %50 seviyelerine varan nüks oranları söz konusudur. Taş hastalığı, yaşamın herhangi bir evresinde meydana

gelebilir ve böbrek yetmezliği gibi ciddi sorunlara yol açabilme potansiyeli nedeniyle önem taşımaktadır (32).

2.2.2. Tanı ve Değerlendirme

Taş hastalığı, hastaların gündelik yaşamlarını çeşitli biçimlerde etkileyebilmektedir. Hastalığın ciddiyeti, nüks olasılığı, taşın beraberinde getirebileceği tıbbi durumlar ile hastanın motivasyon düzeyi bireysel olarak değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme sürecinde ayrıntılı anamnez, fizik muayene, laboratuvar incelemeleri, görüntüleme yöntemleri, taş analizi ve bazı olgularda genetik değerlendirme önem taşır (33).

2.2.2.1. Öykü

Taş hastalığının tanı ve değerlendirme aşamasında ilk adım, kapsamlı bir anamnez ve öykü almaktır. Bu kapsamda, taş varlığına ilişkin ayrıntılar, beslenme alışkanlıkları, ilaç kullanımı, günlük sıvı tüketimi, ailede benzer öykü bulunup bulunmadığı, ek hastalıklar ve taşı predispoze edebilecek diğer faktörler sorgulanmalıdır (34).

Beslenme düzeni, günlük tüketilen sıvı miktarı, protein, sodyum ve kalsiyum alımı ile soğuk içeceklerdeki fruktoz oranı, taş oluşumunda etkili risk faktörleri arasında sayılabilir. Özellikle yüksek oranda hayvansal protein tüketimi, hiperkalsiüri, hiperoksalüri ve hipositratüriye ek olarak idrar pH'ında azalma yaratarak taş oluşumunu tetikleyebilir (35, 36).

2.2.2.2. Klinik Bulgular

Üriner sistem taşları, asemptomatik seyredebildiği gibi akut obstrüksiyon durumunda renal kolik veya daha seyrek olarak bel ağrısı ile ortaya çıkabilir. Kalkülün mukoza üzerinde irritasyona neden olması sonucunda hematüri görülebilir. Ayrıca ateş, dizüri, pollaküri, bulantı, kusma, üriner sistem enfeksiyonu, hipertansiyon, baş ağrısı ya da anüri gibi şikâyetler de gözlenebilir (37, 38).

Çocuklarda üriner sistem taşları çoğu zaman belirgin olmayan bulgularla kendini gösterir. Hematüri, pollaküri, dizüri, tekrar eden akut veya subakut karın ağrıları ve idrar yolu enfeksiyonları; çocuklarda taş hastalığına işaret edebilir. Ancak 2 yaşın altındaki çocuklarda sinirlilik huzursuzluk, kusma, ağlama ve motor ajitasyon gibi daha spesifik olmayan belirtiler görülebilir. Taş tanısı, hastanın taşı düşürmesi, taşın cerrahi veya görüntüleme yöntemleriyle saptanması ile konur. Bu semptomların diğer olası nedenleri, taş varlığı doğrulanana dek mutlaka araştırılmalıdır (39).

2.2.2.3. Fizik Muayene

Taş şüphesi bulunan hastalarda, öykü alımına ek olarak fizik muayene de değerlendirilmenin ayrılmaz bir parçasıdır. Hastaların yan ağrısı sorgulanmalı ve kostovertebral açı hassasiyeti kontrol edilmelidir. Kostovertebral açı hassasiyeti ile birlikte ateş de mevcutsa piyelonefrit düşünülmelidir. İleri düzeyde hidronefroz, muayene sırasında kitle gibi ele gelebilir. Kalkül varlığında refleks ileus gelişebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Ayırıcı tanıda akut batın ihmal edilmemelidir (40).

2.2.2.4. Laboratuvar Bulguları

Taş hastalığının ilk değerlendirme basamağında serum kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, ürik asit, hemogram ve C-reaktif protein gibi temel parametrelere bakılabilir. Bu değerlerdeki sapmalar, olası metabolik bozukluklara işaret edebileceğinden, şüphe halinde ileri metabolik testler planlanmalıdır (41). Ayrıca dipstik veya mikroskopik inceleme ile idrar testi yapılarak lökosit, idrar pH'ı, nitrit pozitifliği ve bakteri varlığı değerlendirilebilir krstaller (42).

2.2.2.5. Görüntüleme Yöntemleri

Böbreklerin anatomisi, taş miktarı ve yoğunluğu, taşın konumu, taş-cilt mesafesi ile diğer böbreğin durumu gibi kritik bilgilere ulaşılmasını sağladığından, görüntüleme yöntemleri taş hastalığının tanı ve değerlendirme sürecinde önemli bir yer tutar (41).

Direkt Üriner Sistem Grafisi DÜSG

Üriner sistemdeki opak taşları görüntülemek üzere kullanılan, düşük maliyetli ve radyasyon dozu az olan bir yöntemdir. İlk basamak tetkik olarak başvurulabilir. Bu yöntemle taşların ortalama %60'ı görülebilir (43). Kalküldeki kalsiyum oranı yükseldikçe, grafideki görünürlüğü de artış gösterir (44). Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları, doğrudan opak olduklarından grafide net şekilde izlenebilirken, saf ürik asit taşları opak olmadıkları için saptanamazlar. Sistin taşları ise yarı opak yapıda olup daha silik görünüm verebilir (45, 46). Matriks, ksantin, dihidroksiadenin, indinavir ve triamteren taşları da diğer non opak taşlar arasında yer alır (47). Bağırsak içeriği, kemik çıkıntıları veya damarsal kalsifikasyon ve flebolitler, grafide taşla karışabilir. Bununla birlikte, daha önce opak olduğu bilinen taşların tedavi sonrası rezidü takibinde veya stent izlemlerinde hızlı ve objektif bir yöntem olarak değerlendirilebilir (48).

Kontrastsız Bilgisayarlı Tomografi (BT)

İndinavir taşları haricinde neredeyse tüm üriner sistem taşlarının varlığını saptamada ve karın ağrısına sebep olabilecek farklı patolojileri ekarte etmede tercih edilmektedir (49). Üriner sistem taş hastalığında kontrastsız BT'nin özgüllüğünün (spesifitesinin) %92-100, duyarlılığının (sensitivitesinin) ise %96-100 arasında olduğu bildirilmiştir (50). Küçük boyutlu taşların ve üreter lümeni içindeki kalküllerin belirlenmesinde de oldukça etkilidir (51). Ayrıca taşın dansitesi Hounsfield Ünitesi (HU) cinsinden ölçülebilir. Kalsiyum taşı yüksek dansite (yaklaşık 800-1000 HU) gösterirken, ürik asit taşlarının dansitesi 300-900 HU, sistin taşlarınınki ise 100-500 HU civarında değişebilir (52). Direkt üriner sistem grafisinde saptanamayan taşlar genellikle BT'de düşük dansiteli (<200 HU) kalküllerdir. BT, radyasyon maruziyetine yol açtığı için beden kitle indeksi 30 kg/m²'nin altında olan bireylerde düşük doz kontrastsız BT hem tanı hem de takip amaçlı önerilmektedir (53).

Ultrasonografi (USG)

Taşınabilirliği, çocuklarda ve gebelerde rahat uygulanabilirliği, radyasyon içermemesi ve kontrast madde gerektirmemesi nedeniyle sıkça tercih edilen non-invaziv bir yöntemdir. Toplayıcı sistemin, böbrek parankiminin ve kalküllerin değerlendirilmesinde yardımcı olur. Bununla birlikte, uygulamayı yapan uzmanın deneyimine göre sonuçlar değişkenlik gösterebilir; bu durum yöntemin dezavantajlarından biridir. USG'nin duyarlılığı direkt üriner sistem grafisine kıyasla daha düşük olsa da (54) çocuklar ve gebeler için birinci basamak tetkik olarak önerilmektedir. Ayrıca önceden taş tanısı almış bireylerde izlem amacıyla da tercih edilebilir (55).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

Radyasyon maruziyetine yol açmaması gibi bir avantaj sağlasa da kalkül tanısında ve üriner sistem taş hastalığı takibinde kullanımı sınırlıdır. Buna rağmen toplayıcı sistem anatomisi ve fonksiyonunun değerlendirilmesinde yardımcı olabilmektedir (33).

2.2.2.6. Taş Analizi

Tüm üriner sistem taş hastalığına sahip bireylerde, mümkünse en az bir kez taş analizi yapılması tavsiye edilmektedir. Kalkül kompozisyonunu belirlemede ilgili merkezlerde genellikle X-ışını difraksiyonu ve infrared spektroskopi yöntemleri kullanılmaktadır (56). Sistin, ürik asit ve strüvit kalkülleri genetik veya metabolik bir rahatsızlığın habercisi olabileceğinden ayrıca önem taşır. Öte yandan, diğer taş tiplerinde de benzer şekilde ayrıntılı metabolik değerlendirme gerekebilir (41).

2.2.3. Taş Oluşumunun Patogenezi

Böbrek taşı oluşumu konusunda çeşitli modeller öne sürülmüştür. Taş oluşumunu destekleyen iki temel mekanizma, “serbest parçacık” (kristallerin tübüllerde Randall tıkaçlarını oluşturması) ve “sabit parçacık” (taşların Randall plakları üzerinde büyümesi) şeklinde tanımlanmaktadır. Söz konusu modeller, taş oluşumunun başlangıç evrelerini açıklamaya çalışan diğer varsayımları da içermekle birlikte, mevcut hiçbir model tüm olgularda saptanan mekanizmaların tümünü tek başına yansıtmayabilir. Taş oluşumuna pek çok etken katkıda bulunabilir. Ancak hangi model söz konusu olursa olsun, tüm taş tiplerinde nükleus oluşumu ve kristal büyümesine ilişkin kimyasal aşamalar gerçekleşir (57).

2.2.3.1. Randall Plakları

Randall plaklarının taş oluşumunda önemli bir rol oynadığına dair bulgular mevcuttur (58). Hasar görmüş Randall plaklarının kalsifiye olmasıyla başlayan iyileşme süreci ve papillaya kadar uzanan kalkül oluşum aşamaları, üç hipotezle desteklenmektedir. İlki, ateroskleroz gelişiminde de payı olan türbülant akımın Randall plak hasarına zemin hazırlayabilmesidir. İkincisi, korteks ve papilladaki ozmolarite artışının inflamatuvar sitokinleri tetikleyerek damar yapısında zarara yol açmasıdır. Üçüncü hipotez ise papilla bölgesine yaklaştıkça damarsal yapılarda oksijen taşıma kapasitesinin azalmasıyla ilgili bir süreçtir (59).

2.2.3.2. Nükleasyon

Nükleasyon, kristalleşmenin başlangıç basamağını ifade eder ve çözücü ortam içindeki çözünmüş moleküllerin kümelenmeye başlamasıyla ortaya çıkar. Bu durum homojen veya heterojen biçimde meydana gelebilir. Homojen nükleasyon, mineralin kendi yüzeyinde birikmesini gerektirir ve bunun gerçekleşmesi için aşırı doygun bir ortam olması beklenir; kalsiyum oksalat kristallerinin oluşumu bu tip nükleasyona örnek gösterilebilir. Heterojen nükleasyon ise daha düşük doygunluk seviyelerinde, başka bir yüzey veya materyal (epitaksi) üzerinde kristal birikmesi ile ortaya çıkar. Bu aşamada proteinler, organik polimerler, diğer mineraller ya da biyolojik olarak aktif hücre yüzeyleri rol oynayabilir. Ürik asit kristallerinin üzerine kalsiyum oksalat kristallerinin tutunması, heterojen nükleasyona örnek verilebilir. İdrarda çoğunlukla heterojen nükleasyon mekanizması etkin olmaktadır (60, 61).

2.2.3.3. Süpersatürasyon

Taş oluşumuna neden olan her bir mineralin idrardaki satürasyon derecesini öngörebilmek için pek çok idrar bileşeninin ölçülmesi gerekir (62). Çözülebilir komplekslerin belirli bir doyumluğa eriştiği düzeye “solübl ürün” (solubility product) aşaması adı verilir. İdrardaki bu hesaplamalar, iyonik kuvvet, iyonların aktivite katsayıları ve çözülmüş komplekslerin konsantrasyonlarını dikkate alır. Elde edilen parametrelerle ilgili mineralin “rölatif süpersatürasyonu” (RSS) hesaplanabilmektedir. RSS düzeyi, mineralin oluşum ürünü (formation product) aşamasında kristalleşmeyi başlatacak nükleus oluşumunu tetikleyen eşik değeri işaret eder. RSS değeri, sistemin termodinamik olarak stabilitesinden, bekleme süresinden ve başka pek çok etkenden etkilenebilir. Bir çözelti ne kadar aşırı doymuşsa kristal çökmesi için gereken bekleme süresi de o oranda kısalmır (63, 64). Ayrıca idrarda nükleus inhibitörlerinin varlığı da RSS değerini etkileyebilir. Bu inhibitörler, kristallerin aktif büyüme bölgelerine bağlanarak nükleus oluşumunu yavaşlatır. Ancak kalsiyum içeren taşlarda, ortamda yoğun hipersatürasyon söz konusuysa bu inhibitörler yetersiz kalabilir (65).

2.2.3.4. Kristal Büyümesi ve Agregasyonu

Kristal büyümesi ve agregasyonu, nükleasyon sonrasında gelen temel ikinci evredir (66). Böbrekteki kristal nükleus, idrarla temas ettiğinde etrafındaki maddelerin birikmesiyle büyüme eğilimi sergileyebilir (60, 67). Taş nükleusunun şekillenmesinde “serbest parçacık” ve “sabit parçacık” mekanizmaları tanımlanmıştır. Serbest parçacık mekanizmasında, renal tübüllerdeki idrarda kristaller nükleus oluşturarak giderek büyür. Belirli bir boyuta erişen kristaller tübül lümeninden geçemez ya da tübüler epitelyuma bağlanır (68). Benzer şekilde böbrek kalikslerinde tutunamayan kristaller de bu yolla oluşabilir. Eğer hipersatürasyon sürüyorsa, başlangıçta oluşan kristal nükleuslar bir araya gelerek büyüme sürecini devam ettirir. Yapılan taş analizlerinde üç kalkülün ikisinde birden fazla kristal yapıya rastlandığı raporlanmıştır (69). Bu kristalizasyon olayı; promoter ve inhibitör etkenlerle modüle edilebilir. Magnezyum, sitrat, pirofosfat, fosfopeptitler ve farklı glikozaminoglikanlar kristal büyümesini düzenleyebilen maddelere örnek gösterilebilir (70). Öte yandan, polimerize Tamm-Horsfall proteini, çeşitli glikoproteinler ve henüz tam olarak tanımlanmamış çözünebilir matriks proteinleri de kristal oluşumuna katkı sağlayabilen maddeler arasında sayılır (71, 72). Bu protein ve polimerlerin taşın büyüme evresinde fazlaca salgılandığına dair kesin bir bulgu olmamakla

beraber, pek çok taş tipinde büyüme sürecine katkıda bulunabildikleri düşünülmektedir (39).

2.2.3.5. Diğer Faktörler

Normal koşullarda kristaller oluştuktan 3-5 dakika sonra renal pelvise, 5-10 dakika içerisinde ise mesaneye ulaşır. Bu süreçte tübül lümeninde aşırı hızlı kristal kümelenmesi, staz (idrara akışının yavaşlaması) veya papillalara tutunma varlığı, taş oluşumunu kolaylaştıran unsurlar arasında yer alır (73).

Kristal oluşumunu engellemeye yönelik mekanizmalardan biri de inhibitör işlev gören maddelerdir; bu maddelerin başlıca örneklerinden biri sitrattır. Sodyum, kalsiyum, oksalat ve ürik asit arasında kompleks oluşumunu azaltarak kalkül gelişimini önleyebilir (74). Ayrıca potasyum sitratla sağlanan idrar alkalinizasyonu, ürik asidin çözünürlüğünü artırdığından kalsiyum oksalat ve ürik asit birleşmesine bağlı taş oluşumunu engelleyebilir (75). Magnezyum da oksalatla kompleksleşerek oksalat süpersatürasyonunu azaltır; magnezyum emilimini ise D vitamini düzenler. Magnezyum eksikliği durumunda kalsiyum oksalat taşlarının riski yükselir (29). Osteopontin, kemik matriksinden veya distal tübüllerin epitel hücrelerinden sentezlenerek kristal büyümesini, agregasyonunu ve nükleasyonunu baskılayabilir (76).

İdrarda aşırı miktarda sodyum, kalsiyum, oksalat, ürik asit veya sistinin bulunması, taş oluşumuna yatkınlığı artırır. Asidik idrar pH'ı ve yetersiz sıvı alımı da taş oluşumunu kolaylaştıran diğer koşullardır. Bunun yanı sıra protein kümeleri, hücresel döküntüler ve diğer kristaller, kristalizasyon ve nükleus oluşumunu tetikleyebilecek faktörler arasında yer almaktadır (77).

2.2.4. Taş Oluşum Modelleri

Böbrek taşı oluşumuna ilişkin süreçleri açıklamak amacıyla klinik çalışmalarda faydalı olabileceği gösterilen dört temel model tanımlanmıştır (78).

2.2.4.1. Beyaz Hidroksiapatit Plak (Randall Plak) Üzerinde Büyüme

Randall plaklarının böbrek taşı oluşumunda etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu plak, idrarın yoğunlaşması sonucu kristallerin çökmesi ile meydana gelir. Zaman içinde bu kristaller büyüyerek taş formasyonu ile sonuçlanabilir (79).

2.2.4.2. Bellini Kanal Tıkaçları Üzerinde Büyüme

Bellini kanalları, böbreğin iç kısmında yer alan ve idrarı toplayan küçük tüplerdir. Bu modelde, söz konusu kanallarda oluşan tıkaçların çevresinde kristal birikimi meydana gelerek böbrek taşı gelişebileceği öne sürülmektedir (80).

2.2.4.3. İç Medüller Toplayıcı Kanallarda Mikrolitiazis Oluşumu

Böbrek medullasının toplayıcı kanallarında küçük taşçıkların (mikrolitiazis) ortaya çıkabileceği ve bu yapılar zaman içerisinde büyüyerek böbrek taşına dönüşebileceği varsayılmaktadır (80).

2.2.4.4. Kaliksler veya Renal Toplayıcı Sistemde Serbest Çözelti Oluşumu

Böbreğin kaliks ya da toplayıcı sistem bölgesinde kristallerin doğrudan birikerek agregasyon göstermesi sonucu böbrek taşlarının meydana gelebileceği dile getirilmektedir (81).

2.2.5. Böbrek Taşlarının Sınıflandırması ve Etiyolojik Faktörler

Üriner sistem taş hastalığı, son yıllarda giderek artan bir sıklıkla görülmektedir. Güncel veriler, yaşam boyu üriner sistem taşı ile karşılaşma oranının %10 civarında olduğunu göstermektedir (82). Gelişen taşların büyük çoğunluğu kalsiyum içermekte olup, tüm taşların yaklaşık %70'inde kalsiyum bileşenlerine rastlanmaktadır (12).

Tablo 1. Kalsiyum İçermesine Göre Üriner Sistem Taşlarının Sınıflandırması (83)

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

Tablo 2. Oluşum Nedenlerine Göre Taşların Sınıflandırılması (84)

Enfeksiyon Kaynaklı Olmayan Taşlar	Enfeksiyon Taşları
Kalsiyum oksalat taşları	Magnezyum amonyum fosfat(sitrüvit) taşı
Kalsiyum fosfat taşları	Karbonat apatit taşları
Ürik asit	Amonyum ürat taşları
Genetik Faktörlere Bağlı Oluşan Taşlar	İlaçların Neden Olduğu Taşlar
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 içeren taşlar arasında en yaygın görülenler, tüm kalküllerin yaklaşık %60'ını oluşturan kalsiyum oksalat taşları ile %10'unu oluşturan kalsiyum fosfat taşlarıdır. Kalsiyum oksalat taşları; kalsiyum oksalat monohidrat (whewellit) ve kalsiyum oksalat dihidrat (weddelit) formlarına, kalsiyum fosfat taşları ise hidroksiapatit veya bruşit gibi farklı yapılara sahip olabilir ((83), Tablo-1).

Kalsiyum taşlarının erişkinlerde en sık rastlanan böbrek taşı çeşidi olmasında bazı metabolik bozuklukların etkili olduğu düşünülmektedir. Literatürde, olguların %30-60'ında hiperkalsiüri, %26-67'sinde hiperoksalüri gibi metabolik anomalilerin rol oynadığı bildirilmiştir. Bu değerleri sırasıyla hiperürikozüri (%15-46), hipomagnezüri (%7-23) ve hipositratüri (%5-29) izlemektedir. Ayrıca, bu oranların etnik köken gibi değişkenlere göre farklılaşabileceği belirtilmiştir (85).

2.2.5.1.1. Hiperkalsiüri

Hiperkalsiüri, idrarda normalin üzerinde kalsiyum bulunması şeklinde tanımlanır. Erişkinlerde günlük 400 mg kalsiyum alımına karşın, 24 saatlik idrarda 200 mg'dan veya kg başına 4 mg'dan fazla kalsiyum atılımı olması hiperkalsiüri kapsamına girer. Bu tablo, kalsiyum taşlarının gelişiminde en sık gözlenen metabolik bozukluklardan biridir (86).

Yüksek kalsiyum satürasyonu, kalsiyumun kristalize olarak büyümesi ve taş oluşumuna yol açması açısından önemlidir. Buna ek olarak, idrarda sitrat gibi taş gelişimini baskılayan maddelerle etkileşime girerek, bu inhibitörlerin işlevlerini zayıflatabilir. Hiperkalsiüri; bağırsaklardan kalsiyum emilimindeki artış, böbreklerin kalsiyumu

tutmasındaki yetersizlik veya kemik rezorpsiyonundaki değişimler gibi mekanizmalarla ilişkili olabilir (87). Bu çerçevede, hiperkalsiüri üç ana gruba ayrılarak sınıflandırılır:

□ **Absorbtiif Hiperkalsiüri:** Bağırsaklardan kalsiyum emiliminin artışı sonucunda ortaya çıkar. Tip-1 ve Tip-2 olmak üzere ikiye ayrılır.

- **Tip-1 Absorbtiif Hiperkalsiüri:** Düşük kalsiyum içeren beslenme programı uygulansa bile idrar kalsiyum düzeyi yüksek kalmaya devam eder.
- **Tip-2 Absorbtiif Hiperkalsiüri:** Diyetle kalsiyum alımı azaltıldığında, idrardaki kalsiyum seviyesi normal düzeylere inebilir (88).

□ **Renal Hiperkalsiüri:** Böbrek proksimal tübüllerinde kalsiyumun geri emilim bozukluğundan kaynaklanır. İkincil hiperparatiroidizme yol açarak, bağırsaklardan kalsiyum emiliminde artışa sebep olabilir (89).

□ **Rezorbtiif Hiperkalsiüri:** Kemiklerden kalsiyum rezorpsiyonunun artmasıyla ilişkilidir. Genellikle primer hiperparatiroidizm sonucunda görülür ve daha seyrek rastlanır (30). Serum ve idrarda kalsiyum seviyeleri yükselirken, böbreklerden fosfat atılımının artması sebebiyle serum fosfor düzeyi azalabilir (90).

Sarkoidoz ve tüberküloz gibi granümatöz hastalıklar, maligniteler, primer hiperparatiroidizm, tiroid hastalıkları ve D vitamini fazlalığı gibi durumlar da serum kalsiyumunu artırarak hiperkalsiüriye neden olabilir.

2.2.5.1.2. Hiperoksalüri

Memelilerde oksalat metabolize edilemediği için doğrudan idrarla atılır. Erişkinlerde 24 saatte 40 mg'dan fazla oksalat atılımı, hiperoksalüri olarak kabul edilir. Bu durum, kalsiyum oksalat taşı gelişimi açısından önemli bir risk artışı yaratır (91).

□ **Primer Hiperoksalüri:** Nadir görülen, otozomal resesif kalıtmı bir metabolik bozukluktur. Glioksalatın glisine dönüşmemesi nedeniyle oksalat sentezi fazlalaşır ve idrarda oksalat miktarı yükselir. Tedavi edilmezse son dönem böbrek yetmezliğine zemin hazırlayabilir (92).

□ **Enterik Hiperoksalüri:** Malabsorbsiyon sendromu, kronik diyare veya ince barsak rezeksiyonu gibi nedenlere bağlı olarak bağırsaklardaki oksalat emiliminin artması sonucu en sık görülen kazanılmış hiperoksalüri tipidir (93). İlgili hastalarda gelişebilen sıvı kaybı, hipomagnezüri, hipokalemi, alkali kaybı ve hipositratüri gibi durumlar idrarın asitlenmesine yol açarak kalsiyum oksalat taş riskini daha da yükseltir. Hastalığın

yönetiminde yeterli hidrasyon, potasyum sitrat, kalsiyum ve magnezyum preparatları gibi tedavi seçenekleri uygulanabilir (94).

□ **Diyet Hiperoksalürisi:** Aşırı oksalat içeren gıdaların (demli çay, çikolata, brokoli, çilek vb.) yüksek miktarda tüketilmesiyle gelişir (35).

2.2.5.1.3. Hiperürikozüri

Hiperürikozüri, 24 saatlik idrar ürik asit atılımının erkeklerde 800 mg/gün, kadınlarda ise 750 mg/gün üstünde olması şeklinde tanımlanır ve ürik asit taşı gelişimine yatkınlık oluşturur. Ayrıca monosodyum urat düzeyindeki yükselme, kalsiyum oksalat taşlarını da kolaylaştırabilir. Monosodyum urat, idrar pH'ını düşürerek kalsiyum oksalat kristallerinin çökmesini destekler ve kristalizasyon inhibitörlerine (heparin vb.) bağlanarak bunların etkisini azaltır (95).

Kırmızı et, deniz ürünleri, sakatatlar ve bazı bitkisel gıdalar gibi pürin içeriği yüksek besinleri fazla tüketmek, hiperürikozüriye yol açabilir. Ayrıca myeloproliferatif hastalıklar, talasemi, gut, hemolitik rahatsızlıklar, bazı enzim eksiklikleri ve diüretikler, düşük doz aspirin ve tiazidler gibi ilaçlar da ürik asit atılımını artırarak benzer bir sonuca neden olabilir (96). Kalsiyum kalkülü bulunan bireylerin yaklaşık %10'unda esas patolojinin yalnızca artmış üriner ürik asit olduğu ifade edilmiştir (97).

2.2.5.1.4. Hipositratüri

Hipositratüri; 24 saatlik idrarda, erkeklerde 320 mg/gün, kadınlarda ise 250 mg/gün altındaki sitrat atılımı olarak tanımlanır. Sitrat, kalsiyum ile bağlanarak idrardaki serbest kalsiyum düzeyini düşürür ve kalsiyum oksalat kristallerinin oluşumunu engeller. Sitrat seviyesinin azalması (hipositratüri) kalsiyum oksalat taşları açısından ciddi bir risk faktörüdür (86).

Kronik diyare, distal renal tübül asidoz, aşırı hayvansal protein tüketimi, düşük karbonhidratlı diyetler ve tiazid diüretikleri gibi etkenlere bağlı sistemik asidoz, idrar sitrat miktarını düşürebilir. Ek olarak kalıtsal faktörler, çeşitli böbrek hastalıkları, hipoparatiroidizm ve ilaç kullanımları da hipositratüriye yol açabilir (98-101). Kalsiyum taşı bulunan bireylerin yaklaşık %10'unda tek anormallik hipositratüri iken, yarısında ise diğer risk faktörleriyle eşzamanlı olarak görülmektedir (74, 102).

2.2.5.1.5. Düşük İdrar pH'ı

İdrar pH'ının düşük olması, ürik asidin çözünmemiş formda daha fazla bulunmasına ve böylece hem ürik asit hem de kalsiyum taşlarının gelişmesine katkı sağlayabilir (103).

2.2.5.1.6. Hipomagnezürü

Magnezyum, üriner sistem taş gelişimini önlemede kilit unsurlardan biridir. Kalsiyum ve oksalat ile bağlanarak bu iyonların idrardaki yoğunluğunu azaltır; böylece kalsiyum oksalat kristallerinin oluşumunu, büyümesini ve birbirine tutunmasını (agregasyon) engeller (104).

Hipomagnezürü, 24 saatlik idrar magnezyum atılımının erkeklerde 80 mg/gün, kadınlarda ise 70 mg/gün'ün altına inmesiyle tanımlanır. İzole hipomagnezürü nadir olup tek başına kalsiyum taş oluşumuna çok düşük oranda (<%1) sebep olur; ancak diğer taş risk faktörleriyle birlikte görüldüğünde oluşum riski belirgin derecede artar (105).

Kronik diyare, yetersiz magnezyum alımı, diüretik kullanımı, diyabet, böbrek yetmezliği ve bazı tubulointerstisyel nefropatiler gibi durumlar, ayrıca kalıtsal faktörler, hiperparatiroidizm, belirli ilaçlar ve alkol tüketimi hipomagnezürü oluşumuna zemin hazırlayabilir (105).

2.2.5.2. Sistin Taşları ve Etiyolojik Risk Faktörleri

Sistin taşları, tüm idrar taşlarının %1-2'sini kapsayan nadir bir kalkül tipidir (83). ABD'de sıklığı binde bir, Avrupa'da ise 17 binde bir düzeyinde bildirilmiştir (106, 107). Çocuklarda ise üriner sistem taşlarının yaklaşık %10'unu sistin taşları oluşturur (108). Sistinüri adı verilen, otozomal resesif kalıtsal bir bozukluk, bu taşların ortaya çıkmasından sorumludur. Sistinüri, dibazik aminoasitlerin (sistin, lizin, ornitin ve arjinin) bağırsak ve böbrek tübüllerinden geri emiliminde yetersizlikle karakterizedir. Bunun sonucunda idrarda sistin konsantrasyonu yükselir ve taş oluşumu kolaylaşır. Sistinüri hastalarının yaklaşık yarısında yaşamlarının bir döneminde böbrek taşı geliştiği rapor edilmiştir (109).

Sistin, fizyolojik idrar pH'ında yeterince çözünebilir olmadığından kolayca kristalleşebilir. Üstelik idrarda, sistin kristalizasyonunu engelleyebilecek bir inhibitör bulunmamaktadır. Dolayısıyla sistin taşlarının temel tetikleyicisi, yüksek sistin süpersatürasyonudur (110). Metiyonin, sistin sentezi için bir öncü (prekürsör) rolü oynar ve

et, yumurta, buğday, fıstık gibi gıdalar metiyonin bakımından zengindir. Bu besinlerin kısıtlanmasına dayalı bir diyetin teoride yarar sağlayabileceği düşünülse de sürdürülebilirliği oldukça güçtür. Sistin taşları, tekrarlama (nüks) eğiliminin yüksek olması ve ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (ESWL) tedavisine direnç göstermesiyle dikkat çeker (84).

Sistin taşının kesin tanısı, taş analizine dayanır. Taş analizi yapılmadığı hallerde, 24 saatlik idrarda günlük 30 mg'dan fazla sistin atılması tanı açısından önemli bir ipucu olarak kabul edilmektedir (111).

2.2.5.3. Ürik Asit Taşları ve Etiyolojik Risk Faktörleri

Ürik asit taşları, tüm üriner sistem taşlarının yaklaşık beşte birini oluşturur (Johri N, 2010). İdrarda ürik asit konsantrasyonunun normalden yüksek olması (erkeklerde >800 mg/gün, kadınlarda >750 mg/gün) hiperürikozüri olarak adlandırılır. Bu tablo, ürik asit taşlarının oluşması açısından önemli bir risk faktörüdür. Artmış ürik asit atılımı ya da azalan idrar pH'ı sonucu ürik asit konsantrasyonu yükselerek süpersatürasyona yol açar. Bu durum, ürik asit kristallerinin çökmesine ve nihayetinde taş gelişimine neden olur. Düşük idrar pH'ı, kristallerin büyümesini ve agregasyonunu kolaylaştırarak taş oluşum sürecini destekler (112).

İnsanda pürin metabolizmasının son ürünü olan ürik asit, diğer memelilerde ürikaz enzimiyle allantoinine dönüştürülür. Allantoin, ürik aside göre 100 kat daha yüksek çözünürlük gösterdiğinden, insan ve Dalmaçyalı köpekler haricinde ürik asit taşları diğer memelilerde pek nadir görülür (113).

Ürik asit taşlarının oluşmasında idrar pH'ının düşük olması başlıca etkidir. Azalan pH, ürik asidin çözünürlüğünü düşürerek taş oluşumunu kolaylaştırır. Yetersiz sıvı tüketimi ve diüretik kullanımı gibi faktörler de ürik asit taşlarının gelişimini hızlandırabilir (114). Lesch-Nyhan sendromu, G6PD eksikliği gibi konjenital hastalıklarda ürik asit atılımı artarak taş oluşumuna zemin hazırlar. Kronik diyare, hiperürikozürik ilaçlar (diüretikler, düşük doz aspirin), myeloproliferatif hastalıklar ve obezite de taş gelişimi için risk oluşturur. Diyetle pürinden zengin besinlerin (kırmızı et, deniz ürünleri vb.) aşırı tüketilmesi, genetik yatkınlık, aile öyküsü ve bazı böbrek hastalıkları diğer risk faktörleri arasındadır (115).

2.2.5.4. Enfeksiyon Taşları ve Etiyolojik Risk Faktörleri

Enfeksiyon taşları, tüm taşların yaklaşık %5-15'ini oluşturur (116). Magnezyum amonyum fosfat (strüvit), karbonat apatit ve/veya amonyum urat içeren bu tip taşlar, üreaz üreten bakterilerin yol açtığı üriner sistem enfeksiyonlarıyla yakından ilişkilidir (117).

Üre, üreaz enzimi aracılığıyla amonyum ve karbondioksite parçalanır. Bu reaksiyon idrar pH'ını alkaliye kaydırarak amonyum ve fosfat iyonlarının oluşumunu kolaylaştırır. Karbondioksit, alkali ortamda çözünerek karbonat ve hidrojen iyonlarını; hidrojen fosfat ise fosfat iyonlarını oluşturur. Böylece taş oluşumuna elverişli iyonik ortam sağlanmış olur (117).

Üreaz üreten bakteriler arasında Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Mycoplasma ve Staphylococcus türleri yer alır. Taş etyolojisinde en sık Proteus mirabilis sorumludur (Griffith DP, 1987). Üriner obstrüksiyon ve idrar stazı, bakteriyel çoğalmayı hızlandırarak üreaz aktivitesini artırabilir, böylece taş gelişimini kolaylaştırır (117).

Enfeksiyon taşları, kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık iki kat daha sık görülür. İdrar yolu enfeksiyonlarının sık tekrarması bu riski artırır. Özellikle yaşlılar, prematüre bebekler, üriner diversiyon yapılan hastalar, diyabetik bireyler ve üriner sistemde obstrüksiyonu bulunan hastalar risk altında kabul edilir (116).

2.2.6. Taş Hastalığında İleri Metabolik Değerlendirme

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzları, üriner sistem taş hastalarında risk sınıflandırması yapılmasını önermektedir. Düşük riskli vakalarda temel incelemeler yeterli görülürken, yüksek riskli bireylerde ayrıntılı metabolik analizlerin gerçekleştirilmesi önerilir (84). Bazı araştırmalarda tek bir 24 saatlik idrar örneğinin yeterli olabileceği öne sürülse de EAU ve Kanada Üroloji Derneği (CUA), daha kesin sonuçlar alınabilmesi için iki ardışık 24 saatlik idrar toplama işlemini tavsiye etmektedir (118).

24 saatlik idrar toplama işleminin doğru şekilde uygulanabilmesi için bazı koşullara uyulmalıdır. Toplanan idrarın kristalleşmesini önlemek üzere, %5 timol veya izopropanol içeren kaplarda 8 °C'nin altında saklanması gerekir. Hataların en aza indirilebilmesi için, toplama işlemi sona erdikten sonra örneğin laboratuvara en kısa sürede ulaştırılması ve gün içinde en az dört defa dipstik veya pH metre ile idrar pH'ının ölçülmesi tavsiye edilmektedir. Numune alma zamanlaması da önemlidir; en az 20 günlük (ideal olarak 3 aylık) taşsızlık dönemi bulunması ve hastanın olağan diyetine devam etmesi önerilir (119).

Örnek toplama sürecinde, ilk sabah idrarı dışarı atılır. Ardından gün içinde yapılan tüm idrarlar biriktirme kabında toplanır. Ertesi gün ilk sabah idrarı da eklenerek toplama tamamlanır. Bu örnekler vakit kaybetmeden laboratuvara iletilmelidir. Toplanan 24 saatlik idrar hacmi, pH değeri, kalsiyum, oksalat, sitrat, ürik asit, sistin, sodyum, potasyum, magnezyum, amonyum ve fosfor düzeyleri ölçülebilir (120). 24 saatlik idrar toplanması mümkün olmayan vakalarda spot idrar testleri kullanılabilir ancak bu sonuçların yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksinden etkileneceği unutulmamalıdır (121).

Nüksü önleyici ilaç tedavisi başlanan hastalarda, 8-12 hafta sonra 24 saatlik idrar ölçümü yeniden yapılır. Eğer bu ölçümlerde değerler normale dönmüşse, yılda bir olmak üzere takip amaçlı değerlendirme yapılması önerilir (84).

2.3. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA KONSERVATİF TEDAVİ

2.3.1. Genel Öneriler

Bu kısımda, taş tipi veya risk gruplandırmasından bağımsız olarak tüm böbrek taşı hastalarına uygulanabilecek temel tedavi yöntemleri ele alınacaktır. Sıvı alımına, beslenmeye ve yaşam tarzına yönelik genel öneriler sunulmaktadır.

2.3.1.1. Sıvı Alımı

Günlük idrar miktarının 2000-2500 mL arasında tutulmasının, taş oluşum riskini azalttığı tespit edilmiştir (122). Artan sıvı alımı, idrarın seyrelmesini sağlayarak kristalizasyonu tetikleyen bileşenlerin çökmesini engeller. Bu nedenle üriner taş hastalarında yeterli hidrasyonun sağlanması önemlidir (123). Aşırı egzersiz veya sıcak hava gibi sıvı kaybının yüksek olduğu koşullarda, su tüketimi daha da artırılmalıdır. İçilecek su veya sıvıları gün içine yayarak tüketmek önerilir (124). Limon suyunun, kalsiyum taşlarına karşı koruyucu etkisi olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (125). pH değeri nötr olan su ve içeceklerin tercih edilmesi önerilmektedir. Suyun “sertlik” düzeyinin klinik olarak anlamlı bir farklılık oluşturduğuna dair net bir bulgu yoktur. Bu nedenle taş oluşumunun önlenmesinde sıvının tipi yerine, yeterli miktarda alınması daha fazla önem taşımaktadır (122).

2.3.1.2. Diyet

Hayvansal proteinlerin aşırı tüketimi, hipositratüri, hiperoksalüri ve hiperürikozüri gibi metabolik durumları tetikleyerek taş oluşumu riskini artırır. Ayrıca düşük idrar pH'ına yol açabilir. Bu nedenle hayvansal protein tüketiminin sınırlandırılması, diyet açısından en

önemli noktalardan biridir. Hayvansal proteini azaltmak ve daha lifli gıdalarla beslenmek, taş gelişme olasılığını önemli oranda düşürmektedir (126). Günlük hayvansal protein alımının 800-1000 mg/kg düzeyine çekilmesi önerilir (84). Oksalattan zengin gıdalar (demli çay, çikolata, ıspanak vb.) aşırı tüketildiğinde hiperoksalüriye sebep olup kalkül oluşum olasılığını artırır. Bu nedenle oksalat içeriği yüksek besinlerin tüketimi kısıtlanmalıdır (127).

Diyette kalsiyumun aşırı sınırlandırılması, bağırsaktaki kalsiyum oksalat atılımını düşürürken bağırsak emiliminden kaynaklanan oksalat yükünü artırabilir; bu da idrarla oksalat atılımını artırarak kalsiyum oksalat taşı riskini yükseltir. Bu nedenle diyetle alınan kalsiyumun normal düzeylerde olması (yaklaşık 1 g/gün) tercih edilir (127). Enterik hiperoksalürisi olmayan bireylerde fazladan kalsiyum desteği önerilmez; ancak yaşlı hastalarda eğer kalsiyum desteği verilecekse yeterli hidrasyon sağlanmasına özen gösterilmelidir. Ayrıca günlük tuz tüketimi 3-5 g'ı geçmemelidir (84). Yüksek sodyum alımı idrar pH'ını artırırken, kalsiyum atılımını yükseltir ve sitrat atılımını azaltır (128).

2.3.1.3. Yaşam Tarzı

Düzenli egzersiz yapılması ve fazla kiloların azaltılması taş oluşumunu önlemede yarar sağlar. Ayrıca kan basıncının kontrol altında tutulması da bu sürece olumlu katkıda bulunur (129).

2.3.2.1. Kalsiyum Oksalat Taşlarının Tedavisi

Kalsiyum oksalat taşları, Whewellit (kalsiyum oksalat monohidrat) ve Weddellite (kalsiyum oksalat dihidrat) olarak iki ana sınıfta incelenir. Tedavide öncelikle genel öneriler uygulanmakla birlikte, yüksek nüks riski olan hastaların detaylı incelenmesi önerilir (130). Bu kapsamda; serum sodyum, kreatinin, potasyum, klor, parathormon, ürik asit düzeyleri ile idrar pH ölçümü, 24 saatlik idrarda kalsiyum, oksalat, sitrat, ürik asit ve magnezyum değerlerinin incelenmesi, ayrıca 24 saatlik idrar hacminin belirlenmesi tavsiye edilmektedir (84).

- **Hiperkalsiüri Tedavisi:** Hiperkalsiüri şiddetine göre tedavi seçenekleri farklılık gösterir. Hafif hiperkalsiüri (5-8 mmol/gün) varlığında, 30-60 mEq/gün potasyum sitrat veya günde 3 kez 1-1,5 gr sodyum bikarbonat kullanılabilir. Şiddetli hiperkalsiüri (>8 mmol/gün) tespit edildiğinde, tiyazid grubu diüretiklerden (hidroklorotiyazid 25-50 mg/gün, klortalidon 25 mg/gün veya indapamid 2,5 mg/gün) yararlanılır. Tiyazidlerin hipokalemik ve hipositratürik etkilerini telafi

etmek için 2x15-30 mEq dozunda potasyum sitrat eklenmesi önerilir (131). Primer hiperparatiroidizme bağlı hiperkalsiüride ise paratiroid adenomunun cerrahi olarak çıkarılması esas tedavidir (132).

- **Hipositratüri Tedavisi:** Hipositratüriye bağlı taş hastalığında 30-60 mEq/gün potasyum sitrat tedavisi önerilir. Potasyum sitratın neden olabildiği bulantı, kusma, ishal gibi yan etkileri azaltmak için dozu bölmek veya öğünlerle birlikte almak yararlı olabilir. Ancak hiperkalemi, aktif üriner sistem enfeksiyonu ve renal yetmezlik durumlarında potasyum sitrat kontrendikedir (133).
- **Hiperoksalüri Tedavisi:** Oksalat içeren yiyeceklerin tüketimini azaltma, yağlı besin alımını kısıtlama, diyare gibi altta yatan sorunları düzeltme, aşırı askorbik asit kullanımından kaçınma ve diyetle kalsiyumu tamamen kısıtlamama gibi önlemler hiperoksalürinin kontrolünde önemlidir. Devam eden hiperoksalüride, 5 mg/kg/gün piridoksin (B6 vitamini) reçete edilebilir. Enterik hiperoksalüride ise günde 1 gr oral kalsiyum ve 200-400 mg magnezyum desteği yararlı olabilir. Primer hiperoksalüride yüksek doz piridoksin tedavisi ve böbrek/karaciğer transplantasyonu gündeme gelebilir (92).
- **Hiperürikozüri Tedavisi:** Pürinden zengin gıdaların (özellikle kırmızı et, sakatat vb.) azaltılması ve günlük 30-60 mEq potasyum sitrat kullanımı yararlı olabilir. Hiperürikozüri varlığında 100-300 mg/gün dozlarında allopürinol de verilebilir, ancak Steven-Johnson sendromu açısından dikkatli izlem yapılmalıdır (134).
- **Hipomagnezüri Tedavisi:** Hipomagnezüride günde 200-400 mg magnezyum takviyesi önerilir. Düşük idrar pH'ı varlığında da 30-60 mEq/gün potasyum sitratla idrar alkalizasyonu sağlanabilir (135).

2.3.2.2. Kalsiyum Fosfat Taşlarının Tedavisi

Kalsiyum fosfat taşları, sık rastlanan ve yüksek nüks oranına sahip kalkül tiplerindedir (83). Bu taşların etkin tedavisi, öncelikle altta yatan nedenin belirlenmesi ve tekrarlamının önlenmesini hedeflemelidir.

- **Metabolik Değerlendirme ve Tedavi:** Renal tübüler asidoz (RTA) varlığında, potasyum sitrat (30-60 mEq/gün) veya sodyum bikarbonat (günde 3 kez 1-1,5 gr) ile idrarın alkali değerlerde tutulması önerilir. Primer hiperparatiroidizm varlığında ise paratiroidektomi (paratiroid bezinin cerrahi çıkarılması) düşünülmelidir (132).

- **Hiperkalsiüri Durumunda:** Kalsiyum oksalat taşlarında uygulanan tedavi yaklaşımı benzer biçimde burada da geçerlidir.
- **Üreaz Üreten Bakteri Varlığında:** Enfeksiyon taşlarında olduğu gibi, öncelikle bakteri eradikasyonu ve ardından uzun süreli profilaktik antibiyotik planlanır.
- **Yüksek İdrar pH'ı Durumu:** RTA olmaksızın idrar pH'ının 6,2'nin üzerine çıkması da taş oluşumunu tetikleyebilir. Bu durumda L-metiyonin (3x200-500 mg) ile pH'nın 5,8-6,2 aralığında tutulması hedeflenir (84).

2.3.2.3. Ürik Asit Taşlarının Tedavisi

Ürik asit taşlarında da metabolik değerlendirmenin sonuçlarına göre tedavi şekillendirilir (136).

- **İdrar pH'ı Düzenlemesi:** İdrar pH'sı altı veya daha düşükse, günde 30-60 mEq potasyum sitrat ile idrar alkalizasyonu sağlanabilir. Taş nüksünü önlemek için idrar pH'sının 6,2-6,8 aralığında tutulması; taş eritme (kemoliz) tedavisinde ise 6,5-7,2 düzeyinde olması önerilir (137).
- **Hiperürikozüri Varlığında:** Pürinden zengin gıdaların azaltılması esastır. Ürik asit oluşumunu azaltmak üzere 100-300 mg/gün allopürinol tedavisi verilebilir (138).

2.3.2.4. Sistin Taşlarının Tedavisi

Sistin taşları, sistinüri adlı otozomal resesif kalıtmı bir hastalığa bağlı olarak gelişen nadir taş tiplerindedir. Yüksek nüks oranları nedeniyle tedavide altta yatan mekanizmanın belirlenmesi ve önlenmesi büyük önem taşır. Tedavi planlaması öncesinde kapsamlı metabolik değerlendirme yapılması önerilir (84).

- **Temel Önlemler:**
 - **Yeterli Sıvı Alımı:** 24 saatlik idrar hacminin 3 litre/gün'ün üzerinde tutulması, sistin konsantrasyonunu düşürerek taş oluşumunu engelleyebilir.
 - **İdrar pH Kontrolü:** pH 6,5-7,5 aralığında tutulduğunda sistin çökmesi azalır. Bu amaçla potasyum sitrat veya sodyum bikarbonat kullanılabilir.
 - **Sodyum Kısıtlaması:** Aşırı tuz tüketimi sistin atılımını artırarak taş oluşumunu tetikleyebilir; bu nedenle günlük 2 g'ın altında sodyum alımı önerilir.

- **Düşük Metionin Alımı:** Metionin, sistin sentezinde önemli bir öncü olduğundan, metionin içeriği düşük bir diyetin taş oluşumuna olumlu katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (139).
- **İlaç Tedavileri:** Konservatif önlemlerin yetersiz kaldığı durumlarda, disülfid bağlarının çözülmesini sağlayarak sistinin çözünürlüğünü artıran ilaçlar (D-penisilamin, alfa-merkaptopropionilglisin, kaptopril, bukillamin) kullanılabilir. Bu ajanlar taşların erimesine yardımcı olur (140).

2.3.2.5. Enfeksiyon Taşlarının Tedavisi

Üreaz üreten bakterilerin yol açtığı enfeksiyon taşları, yüksek nüks oranına sahip olup üriner sistem taşlarının önemli bir bölümünü oluşturur (141). Tedavinin temel amacı, enfeksiyonu ortadan kaldırmak ve taş oluşumunun engellenmesini sağlamaktır (84).

- **Metabolik Değerlendirme:**Kreatinin düzeyi, idrar pH'sı ve idrar kültürü gibi testler sürecin değerlendirilmesinde önem taşır (84).
- **Medikal ve Cerrahi Yaklaşımlar:**Geniş veya komplike taşlarda cerrahi girişim gerekli olabilir (84). Üriner kültür sonucuna göre uygun antibiyotik, 10-15 gün süreyle uygulanır. Ardından doz yarıya indirilerek uzun süreli profilaktik antibiyotik tedavisi devam ettirilir.
- **İdrar Asidifikasyonu:** L-metionin veya amonyum klorür kullanılarak idrar pH'sının asidik aralıkta tutulması, struvit kristallerinin oluşumunu engeller. Metionin için önerilen doz günde 3 kez 200-500 mg; amonyum klorür için ise günde 2 ya da 3 kez 1 gramdır (84).
- **Üreaz İnhibitörleri:** Asetohidroksamik asit, üreaz enzimini inhibe ederek sitrüvit oluşumunu önleyebilir. Günde 15 mg/kg dozunda kullanılabilir. Ancak toksik etkileri ve yan etkileri nedeniyle kullanım alanı sınırlıdır (141).

2.4. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞININ CERRAHİ TEDAVİLERİ

Taş hastalığında cerrahi tedavi yöntemleri, taşın boyutu, lokasyonu, taşın bileşimi ve hastanın genel durumuna göre şekillenir. Bu bölümde, klinik uygulamalarda yaygın kullanılan bazı cerrahi tedaviler özetlenmektedir.

2.4.1. Ekstrakorporeal Şok Dalga Litotripsi (ESWL)

Ekstrakorporal şok dalga litotripsisi (ESWL), vücut dışından uygulanan şok dalgalarıyla böbrek ve üreter taşlarının parçalanmasını amaçlayan bir tedavi yöntemidir. 1980'lerden beri yaygın kullanılan ESWL, taş hastalıklarının tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır (142).

Uygulama Prensipleri

ESWL'de, elektrohidrolik, elektromanyetik veya piezoelektrik kaynaklı şok dalgaları, su benzeri bir iletim ortamı aracılığıyla taşa odaklanır ve oluşan yüksek basınç farkı sayesinde taş parçalanır. Taşın sertliği, boyutu ve konumuna göre şok dalgasının enerji seviyesi ve frekansı ayarlanabilir (143).

Cihaz Bileşenleri

- **Enerji Kaynağı Sistemi:** Şok dalgaları üretir.
- **Odaklama Ünitesi:** Akustik mercek veya elipsoit reflektör gibi yapıların yardımıyla şok dalgalarını taşa odaklar.
- **Ara Ortam (su yastığı, jel veya küvet):** Şok dalgasının iletimini sağlar.
- **Görüntüleme Sistemi (floroskopi veya ultrason):** Taşın konumu ve boyutu hakkında bilgi verir (143).

Tedavi Parametreleri

Şok dalgası frekansı arttıkça doku hasar riski yükselir. Küçük boyutlu taşlarda dakikada 120 şok frekansı önerilirken; daha büyük taşlarda frekansı 60-90 seviyesine düşürmek taşsızlık oranlarını artırabilmektedir (144). Düşük enerji seviyesinden başlayıp kademeli olarak yükseltmek, daha az komplikasyon ve daha başarılı sonuçlar elde edilmesini sağlar (145).

Double-J Stent (DJ Kateter) Uygulaması

Her hastada rutin DJ stent yerleştirme önerilmese de bazı çalışmalar, DJ kateter uygulamasının taş yolunu (steinstrasse) önlemede yararlı olabileceğini göstermiştir (146).

ESWL Endikasyonları (84):

- 10 mm'den küçük böbreğin üst, orta ve alt pol taşları,
- 10-20 mm arasındaki renal pelvis, üst ve orta pol taşları,

- Uygun şartlarda 10-20 mm alt pol taşları,
- 10 mm'den küçük proksimal ve distal üreter taşları.

ESWL Başarısını Etkileyen Faktörler

Taş boyutu, taşın yerleşimi, bileşimi (sertliği), hastanın genel durumu, hasta uyumu, cihazın kapasitesi ve uygulayan ekibin deneyimi başarıyı etkiler (84).

Olası Komplikasyonlar

Ağrı, taş yolu (steinstrasse) oluşumu, üriner obstrüksiyon, hematüri, perirenal hematom, ateş, üriner sistem enfeksiyonu, sepsis ve nadiren dalak rüptürü ile diğer organ hasarları ve boşluklu organ perforasyonları gözlenebilir (147).

2.4.2. Üreterorenoskopi ve Retrograd İntrarenal Cerrahi

Üreterorenoskopi (URS) ve retrograd intrarenal cerrahi (RIRS), üst üriner sistem taşlarına yönelik minimal invaziv endoskopik tedavilerdir.

2.4.2.1. Üreterorenoskopi (URS)

Fiberoptik teknolojinin tıbbi kullanımı üzerine ilk çalışmalar 1840'lı yıllara dayansa da (148), üreteroskopi pratiği 20. yüzyılda gelişmiştir. 1912'de Hugh Hampton Young, genişlemiş sağ üreteri olan bir çocukta 12 Fr sistoskop kullanarak üreteri incelemiş ve bu da üreteroskopinin ilk uygulaması sayılmıştır (149).

Kadın hastalarda distal üreterin değerlendirilmesi amacıyla üreteroskopi, 1977'de Goodman tarafından 11 Fr pediatrik sistoskoplara uygulanmaya başlanmış; 1978'de Lyon benzer bir yaklaşım kullanmıştır (150). 1979 yılında ise Lyon ve arkadaşları, erişkin erkeklerde 13 Fr sistoskoplara üreteroskopi tekniğini tanımlamıştır (151).

1980'de Perez-Castro ve Martinez-Pinero, Karl Storz firmasıyla iş birliği yaparak 50 cm uzunluğunda, çalışma kanalı da içeren üreteroskop geliştirmiş ve böylelikle üreterorenoskopinin yaygınlaşması sağlanmıştır. 1981'de Das, doğrudan görüş eşliğinde üreteroskopiyle taş çıkarmayı tanımlayarak taş tedavisinde önemli bir adım atmıştır (Das S, 1981). 1983'te Huffman ve çalışma arkadaşları, proksimal üreter ve renal pelvis taş ve tümörlerinde üreterorenoskopi kullanmışlardır (152).

Üreterorenoskopi günümüzde, yüksek başarı oranı, minimal invaziv doğası ve hasta konforu nedeniyle üst üriner sistem taş hastalığının önemli tedavi yöntemlerinden biri olmuştur.

2.4.2.2. Pediatrik Üreterorenoskopi

Daha ince çaplı ve esnek üreterorenoskopların geliştirilmesi, çocukluk çağında da URS ve RIRS kullanılabilmesini olanaklı kılmıştır. İlk pediatrik uygulama, 1988'de 4 yaşındaki bir çocukta gerçekleştirilmiştir. Schuster ve arkadaşlarının 7 yıllık deneyimlerini aktardıkları çalışma, pediatrik üreterorenoskopinin güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir (153).

2.4.2.3. Retrograd İntrarenal Cerrahi ve Fleksible Üreterorenoskopi

Retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) ilk kez 1983'te Huffman ve arkadaşları tarafından böbrek pelvisindeki taşları tedavi etmek amacıyla uygulanmıştır. Rijit üreterorenoskopi ile böbrek pelvisine girilmiş ve ultrasonik litotriptör kullanılarak taşlar parçalanmıştır (154).

Rijit enstrümanlar, tüm kalikslere ulaşamama ve yüksek komplikasyon riskleri nedeniyle sınırlı kalmış; bu sorunlar, fleksible üreterorenoskopların geliştirilmesiyle önemli ölçüde aşılmıştır. Fleksible üreterorenoskopların ilk kullanımı, 1983'te Bagley ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (155). Sonraki teknolojik gelişmelerle daha yüksek çözünürlüklü, daha küçük çaplı ve gelişmiş defleksiyon kabiliyetine sahip fleksible üreterorenoskoplar üretilmiştir. Holmiyum lazerin de klinik kullanıma girmesi, RIRS'in böbrek taşı tedavisindeki önemini daha da artırmıştır (156).

Fleksible Üreterorenoskoplar

Fleksible üreterorenoskopun ucunda dijital kamera veya optik sistem bulunur. Bu sayede böbrekteki kaliksler detaylı şekilde incelenebilir. Çalışma kanalından ilerletilen lazer fiberi ya da diğer enstrümanlarla taşlar parçalanır veya uygun durumlarda dışarı alınır. Fleksible üreterorenoskopların distal uç çapları 5,3 ile 8,7 Fr arasında değişiklik gösterebilir. Aktif defleksiyon kapasiteleri cihaz modeline göre değişmekle birlikte bir yöne 250°, diğer yöne 275° kadar esneme sağlanabilir. Yeni nesil cihazlarda ikinci bir aktif defleksiyon özelliği de bulunabilir (157).

Avantajları

- Daha küçük ve zor lokasyonlardaki kalküllere ulaşma imkânı,
- Minimal invaziv yapısı nedeniyle nispeten düşük komplikasyon oranı,
- Üst üriner sistemin geniş bir bölgesinin endoskopik görüntülenmesi,

- Dijital görüntüleme sistemleriyle yüksek çözünürlük sağlayabilme (157).

Dezavantajları

- Distal üreterde kullanımın zorluğu,
- Defleksiyon sırasında çalışma kanalındaki alet varlığı nedeniyle görüş alanının daralması,
- Çalışma kanalının dar olması nedeniyle irrigasyon akışının kısıtlanması ve buna bağlı görüntü netliğinin azalması,
- Cihazın hassas ve pahalı olması (kırılma riskinin yüksek olması) (158).

Fleksible üreterorenoskopi, böbrek taşları tedavisinde giderek daha fazla oranda kullanılmakta olup teknolojik ilerlemelerle birlikte etkinliği ve güvenilirliği artarak devam etmektedir.

2.4.2.3.1. Retrograd İntrarenal Cerrahide Kullanılan Yardımcı Aletler

Böbrek taşı tedavisinde retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) sırasında taş kırma ve çıkarma işlemini kolaylaştırmak amacıyla çeşitli ek malzemelerden yararlanır. Bu bölümde, kılavuz tellerden üreteral erişim kılıfına kadar farklı aletlerin temel özellikleri ve kullanım alanları özetlenmektedir.

Kılavuz Teller

Kılavuz teller, üriner sistemde belirli bir noktaya ulaşmak, stent veya kateter yerleştirmek ve perkütan girişimler için yol göstermek amacıyla kullanılan araçlardır. Uçları genellikle atraumatiktir ve dokuya zarar vermeden ilerleme sağlar (159)

- **Çap:** 0,018-0,038 inç (yaklaşık 0,46-0,97 mm) aralığında olabilir.
- **Kaplama:** Politetrafloretillen (PTFE) veya hidrofilik polimerle kaplanmış tipleri vardır.
- **Uç Kısmı:** Düz veya kıvrımlı formda üretilir. Hidrofilik veya hidrofobik yüzey özelliklerine göre kayganlığı değişebilir.
- **Sertlik Derecesi:** Perkütan girişimlerde daha sert teller, fleksible üreterorenoskopi gibi girişimlerde ise daha yumuşak ve esnek teller tercih edilir.

İdeal Kılavuz Tel Özellikleri

1. Kolayca bükülebilen ve yönlendirilebilen uç,

2. Dokuya zarar vermeyecek yumuşaklık,
3. Uygun yüzey kaplaması ile sürtünmenin azalması,
4. Şaftının yeterli sertlikte olması (bükülmeyi ve kopmayı önlemesi).

Üreteral Dilatatörler

Üreter dilatatörleri, üreterdeki olası darlıkların genişletilmesinde veya üreterorenoskopinin daha kolay yapılmasına olanak tanımak amacıyla kullanılır. Özellikle üreterovezikal bileşke geçişlerinde sıklıkla tercih edilir. Tipik bir üreteral balon dilatatör sistemi, 4-7 Fr arasında değişen çapta bir kateter üzerinde bulunan ve 4-10 mm genişliğe kadar şişebilen balon içerir. Balon içine opak madde verilerek radyolojik kılavuz eşliğinde dar segment genişletilir (160).

- **Balon Basıncı:** Yaklaşık 20 atmosfere kadar çıkarılarak dilatasyon sağlanabilir.
- **Günümüzde Kullanımı:** Daha küçük çaplı endoskopların yaygınlaşmasıyla rutin balon dilatasyon ihtiyacı azalmıştır. Ancak geçişin zor olduğu olgularda üreteral dilatatörler hâlâ başvurulabilecek bir seçenektir.

Üreteral Erişim Kılıfı

Üreteral erişim kılıfları, RIRS sırasında fleksible üreterorenoskopun yerleştirilmesini ve çoklu giriş-çıkış işlemlerini kolaylaştırmak için geliştirilmiştir. Hidrofilik polimer kaplaması sayesinde üretere daha rahat girilmesini sağlar (161).

• Avantajları

1. **Böbrek İçi Basıncını Azaltma:** Daha iyi irrigasyon akışı ve net görüş,
2. **Operasyon Süresinin Kısaltılması:** Farklı aletler veya lazer fiberleri tekrar tekrar yerleştirilirken kullanımı kolaylaştırır,
3. **Taş Fragmanlarının Çıkarılması:** Küçük parçalar kılıf içerisinden kolayca alınabilir veya kendiliğinden düşebilir (162).

• Dezavantajları

1. Kalın çaplı kılıflar üreterde ödem riski artırabilir,
2. Operasyon sonrası Double-J kateter ihtiyacı ortaya çıkabilir,
3. Taş yükü çok küçükse veya tek seferde kolay ulaşılabilir durumdaysa gereksiz olabilir.

Holmiyum Lazer Teknolojisi

Lazer litotripsisi ilk kez 1980'lerin sonunda kullanılmaya başlansa da gerçek anlamda yaygınlaşması, **Holmiyum: Yittrium-Alüminyum-Garnet (Ho:YAG)** lazerin geliştirilmesiyle olmuştur (163). Ho:YAG lazer, günümüzde üreterorenoskopik taş tedavisinde “altın standart” olarak kabul edilir.

- **Etki Mekanizması:** 2100 nm dalga boyu ile su moleküllerine yüksek oranda absorbe olur ve foto-termal etki yaratır.
- **Fiber Çapı:** Genellikle 200-600 µm arasındadır. Fleksible üreterorenoskopide 200-400 µm fiberler tercih edilir.
- **Avantajları**
 1. Tüm taş tiplerinde (kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat, sistin, vb.) etkilidir,
 2. Taşı ufalatarak küçük parçalar hâline getirir (basket kullanımını azaltabilir),
 3. Daha düşük retropulsiyon (geri kaçma) riski,
 4. Çevre dokuya nispeten düşük hasar,
 5. Yüksek taşsızlık oranları (164).
- **Dezavantajları**
 1. Jeneratör ve fiber maliyetinin yüksek olması,
 2. Cihazların dikkatli kullanılması ve bakım gerektirmesi (165).

Holmiyum Lazerle Litotripsisi Teknikleri

- **Painting:** Taş yüzeyini tarayarak enerjinin geniş alana yayılması,
- **Drilling:** Taşta lokalize bir delik açma yöntemi,
- **Popcorn:** Taşın ufalanması için taş fragmentlerinin lazer enerjisiyle serbestçe çarpışması (166).

Uygulamada taşı boyutuna ve konumuna göre bu yöntemler kombine olarak da kullanılabilir.

Taş Hareketini Önleyen Ekipmanlar

Litotripsisi sırasında, taşın veya taş fragmentlerinin retropulsiyonunu (geri kaçmasını) engellemek için tasarlanmış çeşitli araçlar bulunmaktadır.

- **Stone Cone:** Paslanmaz çelikten helisel bir yapı olup nitinol ile kaplanmıştır. Kalkülün proksimaline yerleştirilerek geriye doğru kaçmasını engeller (167).
- **NTrap:** Nitinol liflerden oluşan ağ benzeri bir sistemdir; proksimalde kalkülü bloke ederek retropulsiyonu önler.
- **Akordeon:** Naylon ve çelikten yapılmış, lazere bağlı hasarlara karşı daha dirençli bir bariyer sistemidir.
- **Ürojel:** Vücut sıcaklığında katı, daha soğuk ortamlarda sıvı hâle dönüşebilen polimer bir malzemedir. Kalkülün arkasına enjekte edilerek litotripsi sonrası soğuk serum fizyolojik verilmesiyle sıvı hâle getirilip dışarı atılabilir (168).

Taş Çıkarma Ekipmanları

Kalküllerin üreter veya böbrek içerisinden çıkarılmasında kullanılan ekipmanlar, taşın boyutuna ve konumuna bağlı olarak değişik tasarımlarda üretilir.

- **Basketler:** Genellikle nitinol malzemedden üretilir, 1,5-2,5 Fr aralığında çapları olabilir. Helikal veya yassı tasarımlı çeşitleri vardır. Üreter veya böbrekten taş veya doku örneği almak için kullanılır (169).
- **Grasperlar:** 3 veya 4 kollu tasarımları mevcuttur. Yine taş çıkarma veya doku alma amacıyla kullanılır. Bazı durumlarda, taşın bırakılması (release) işlemi grasperlarla daha kolay olabilir (156).

2.4.2.3.3. Hasta Hazırlığı ve Ameliyat Tekniği

Böbrek taşı operasyonu öncesinde, taşların sayısı ve konumu ile böbreğin anatomik yapısı ve pozisyonu detaylı biçimde incelenmelidir. Bu amaçla BT veya intravenöz piyelogram gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Rutin laboratuvar değerlendirmeleri, özellikle pıhtılaşma profili, olası kanama riskini azaltmak adına önemlidir. Kanama bozukluğu saptanması halinde gerekli düzeltici girişimler uygulanmalı ve antikoagülan tedavi alınıyorsa, ilgili uzman görüşüne başvurularak işlem öncesinde ara verilmelidir (84).

Aynı zamanda üriner sistem enfeksiyon riskine karşı her hasta mutlaka değerlendirilmelidir. İdrar analizi ve kültür testi yapılmalı, enfeksiyon tespit edilirse uygun antibiyoterapi uygulanmalıdır. Kültürde üreme olmasa dahi, ameliyat öncesinde profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmektedir (170).

Operasyon esnasında radyasyona maruz kalma riskinden korunmak da önem taşır. Cerrahi ekip, kurşun önlük gibi kişisel koruyucu ekipmanlar giymeli, özellikle çocuk hastalarda operasyon alanı dışında kalan vücut bölgeleri kurşun örtüyle kapatılmalıdır (171).

Anestezi tercihi genellikle genel anestezi yönünde olmaktadır. Spinal anestezi, cerrahi bölgenin seviyesinin yüksek olması nedeniyle ağrı ve istemsiz hareketlere yol açabileceğinden tercih edilmemektedir.

Hasta genellikle dorsal litotomi pozisyonunda ameliyata alınır. Ancak bazı özel durumlarda alternatif pozisyonlar kullanılabilir. Örneğin, infantlarda “kurbağa bacağı (frog leg)” pozisyonu tercih edilebilirken, kas-iskelet deformitesi bulunan olgularda supin pozisyon uygulanabilir. Üretere erişimin güç olduğu hastalarda modifiye dorsal litotomi de bir seçenek olarak akılda bulundurulmalıdır (171).

Pozisyon verildikten sonra cerrahi alan antiseptisi sağlanır. Üretral meadan girildikten sonra üretra, mesane ve ureter orifisleri değerlendirilmelidir. Cerrahi girişim yapılacak tarafta ureter orifisine çift kılavuz tel gönderilir. Üreterorenoskopa geçiş sırasında bu kılavuz tellerin sağladığı yol sayesinde ureter lümeninde aktif dilatasyon gerçekleştirilebilir ve üretere ait patolojiler saptanabilir. Gerektiğinde, skopi altında kılavuz tel rehberliğinde ureteral erişim kılıfı yerleştirilebilir. Ardından fleksible ureterorenoskop kılıfı içerisinden ilerletilerek böbreğin pelvikaliksiyel sistemine ulaşılır. Eğer ureteral erişim kılıfı kullanılmayacaksa, fleksible ureterorenoskop kılavuz tel üzerinden doğrudan böbreğe doğru dikkatlice ilerletilir (172).

Üreteral kılıf veya fleksible ureterorenoskopun ilerletilmesinde güçlük ya da direnç hissedilirse, ureter anatomisini değerlendirmek amacıyla opak madde enjeksiyonu ile retrograt piyelografi yapılabilir. Bu sayede darlık ya da obstrüksiyon varlığı netleştirilir. Gerekirse, koaksiyel dilatasyon kateterleri veya balon dilatasyon yöntemiyle orifisteki dar alana müdahale edilir. Eğer bu yöntemlerle başarı elde edilemezse, pasif dilatasyon sağlamak amacıyla double-j stent yerleştirilmesi düşünülebilir (172).

Böbreğe erişim sağlandıktan sonra, sistematik bir yaklaşımla proksimal ureter ve böbrek pelvisi değerlendirilmelidir. En üst kaliksten başlanarak alt kalikslere kadar tüm bölgeler gözden geçirilmeli, taşa ulaşıldığında lazer fiberi çalışma kanalı içinden yerleştirilmelidir. Lazer fiberi ilerletilirken ureterorenoskopun nötral pozisyonda tutulması, cihazın çalışma kanalının zarar görmemesi açısından önerilir. Lazer aktivasyonunun, fiber

ucunun çalışma kanalı içinde iken yapılmamasına özen gösterilmesi ve aşırı defleksiyondan kaçınılması cihaz ömrünü uzatır (171).

Lazer ile taşlar, spontan pasajı mümkün kılacak kadar küçük parçalar haline getirilecek şekilde kırılmalıdır. Bu sırada yüksek basınçlı irrigasyondan kaçınmak, hem kanama hem de ekstravazasyon riskini azaltır (171).

Operasyon sonunda taşların yeterince ufalandığı düşünülüyorsa genellikle kateter yerleştirmeye gerek duyulmaz. Rutin double-j stent uygulaması, ek sorunlara yol açabileceğinden her zaman tercih edilmemektedir.

Double-j kateterin ideal kalış süresi konusunda net bir fikir birliği olmasa da, çoğu vakada üreterorenoskopi sonrası takılan stentin 1-2 hafta içinde çıkarılması önerilir. Üreter hasarı, kanama, rezidüel taş varlığı veya perforasyon riski gibi durumların söz konusu olduğu hastalarda double-j stent kullanımı özellikle düşünülmelidir (173).

2.4.2.3.4. Retrograt İntrarenal Cerrahinin Komplikasyonları

RIRS, böbrek taşı tedavisi amacıyla sıklıkla tercih edilen, güvenli bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Komplikasyon oranı oldukça düşük olup, çoğunlukla kendiliğinden düzelme ya da basit müdahalelerle yönetilebilmektedir. Bununla birlikte, nadir de olsa bazı ciddi komplikasyonlar meydana gelebilir. Örneğin, aletlerin yerleştirilmesi esnasında üreter mukozasında hasar oluşması olasıdır ve bu hasar ödem ile kanamaya neden olabilir. Mukoza bütünlüğündeki bozulmalar, operasyon sırasında görüş netliğini ve manevra imkânını azaltabilir. RIRS esnasında görülebilecek kanamalar çoğunlukla spontan olarak durur ve ciddi bir probleme yol açmaz. Buna karşın, her cerrahi işlemde olduğu gibi enfeksiyon ihtimali her zaman vardır; bu nedenle işlem öncesinde üriner sistem enfeksiyonlarının tedavi edilmiş olması ve operasyon sonrası dönemde de enfeksiyon gelişmesi durumunda hızla müdahale edilmesi önemlidir.

RIRS'in en ciddi komplikasyonlarından biri "üreter avülsiyonu" olarak adlandırılan, üreterin tüm katmanlarının yırtılarak ayrışmasıdır. Bu durum acil cerrahi müdahale gerektirir. Bir diğer önemli komplikasyon "üreter perforasyonu" olup, olguların büyük çoğunluğu double-j stent uygulanarak başarılı şekilde tedavi edilmektedir. Double-j stent uygulamasından sonra yaklaşık %80'lik bir iyileşme oranı raporlanmıştır; ancak bazı seçili vakalarda açık cerrahi müdahale gerekli olabilir (174). Bunun yanı sıra, RIRS sonrası dönemde "akut böbrek hasarı" da gelişebilmektedir. Operasyon sırasında artan intrapelvik

basınç ve buna eşlik eden olası iskemi-reperfüzyon hasarı, postoperatif böbrek fonksiyonlarında bozulmaya yol açabilmektedir (175).

2.4.3. Perkütan Nefrolitotomi (PCNL)

Perkütan nefrolitotomi (PCNL) ilk kez 1976 yılında Fernström ve Johanson tarafından uygulanmış olup, bu tarihten itibaren kullanım alanı hızla genişlemiştir (176). Düşük morbidite, daha kısa hastanede kalış süresi ve hızlı iyileşme sağlaması nedeniyle, büyük böbrek taşlarının cerrahi tedavisinde açık cerrahinin yerini büyük ölçüde almıştır.

Teknolojik gelişmeler sayesinde PCNL, giderek daha küçük giriş yolları üzerinden uygulanabilmektedir. Geleneksel (standart) PCNL için genellikle 24-30 fr arasında değişen genişlikte bir trakt kullanılırken, özellikle çocuk hastalar ve son dönemde yetişkinler için daha ince kılıflar tasarlanmıştır. Çapı 14-20 fr arasında değişen bu kılıfların kullanıldığı yöntem “mini-PCNL” olarak adlandırılır (177).

Daha da küçük kalibrelerde “ultra-mini PCNL” ve “mikro-PCNL” teknikleri tanımlanmıştır. Ultra-mini PCNL’de 11-13 fr’lik bir trakt oluşturularak 6 fr çapındaki mini nefroskop yardımıyla giriş yapılır (178). Mikro-PCNL ise laparoskopi eşliğinde pediatrik olgularda kullanılan, 4,85 fr kalınlığa sahip “all-seeing needle” yöntemiyle gerçekleştirilir ve böylece PCNL için ek bir seçenek sunar (179).

Aletlerin boyutlarının küçülmesi, PCNL’de görülen komplikasyon insidansını ve kanama miktarını azaltmaktadır (180).

2.4.3.1. Perkütan Nefrolitotomi Endikasyonları

Avrupa Üroloji Derneği kılavuzlarına göre, boyutu 20 mm’in üzerinde olan böbrek taşlarında ilk tedavi seçeneği olarak PCNL önerilmektedir. Ayrıca, taşın spontan düşmesine engel teşkil edecek tıkanıklık varlığında, ESWL için uygun hasta/taş pozisyonu sağlanamadığında veya diğer yöntemlerin başarısız kaldığı olgularda da PCNL tercih edilebilir. Bunun yanı sıra enfeksiyon taşları ve sistin taşlarının tam olarak temizlenmesi hedefleniyorsa, yine PCNL yöntemi kullanılmaktadır (84).

2.4.3.2. Perkütan Nefrolitotomi Kontrendikasyonları

PCNL’in uygulanmasına engel oluşturan durumlar aşağıdaki biçimde özetlenebilir:

- Kontrol altına alınamayan kanama bozuklukları
- Tedavi edilmemiş üriner sistem enfeksiyonları

- Gebelik
- Potansiyel olarak aynı tarafta tespit edilmiş malign renal kitle varlığı
- Giriş bölgesinde cilt veya ciltaltı doku kaynaklı tümör varlığı

Bu hususlar arasında özellikle kontrol altına alınamayan kanama bozukluğu, en önemli kontrendikasyon olarak vurgulanmaktadır (84).

2.4.3.3. Perkütan Nefrolitotomi Komplikasyonları

PCNL sırasında veya sonrasında gelişebilecek komplikasyonlar, görülme sıklığına göre şöyle sıralanmaktadır (181):

1. Daha Sık Görülen Komplikasyonlar

- Ateş (%10,8)
- Kanama ve buna bağlı transfüzyon ihtiyacı (%7)
- Toraks komplikasyonları (%1,5)

2. Daha Az Görülen Komplikasyonlar

- Sepsis (%0,5)
- Organ yaralanmaları (%0,4)
- Pulmoner emboli (%0,4)
- Ürinom (%0,2)

3. Nadir Görülen Komplikasyon

- Ölüm (%0,05)

2.4.4. Böbrek Taşı Tedavisinde Laparoskopik ve Açık Cerrahi

Laparoskopik ve açık cerrahi yöntemleri, böbrek taşı tedavisinde önemli bir seçenek olmayı sürdürmektedir. Ancak günümüzde, endürolojik teknikler ile ESWL gibi daha az invaziv yaklaşımların yaygınlaşması sayesinde açık cerrahiye duyulan ihtiyaç belirgin ölçüde azalmıştır (182).

2.5. LAZER

“Lazer” sözcüğü, “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” ifadesinin baş harflerinden türetilmiştir ve uyarılmış emisyonla güçlendirilmiş ışık

anlamına gelmektedir. Lazer, yüksek miktarda enerjiyi çok kısa sürede istenen bir hedefe taşıyabilen organize bir foton kümesi şeklinde tanımlanır.

2.5.1. Tarihçe

Foton kavramının temelleri, 1917 yılında Albert Einstein'ın ışığın dalga formu yerine enerji paketleri (fotonlar) olarak davranabileceğini ortaya koyması ile atılmıştır. İlk görünür ışık lazeri ise 1960 yılında, TH Maiman'ın gümüş kaplama sentetik yakut kristali kullanarak geliştirdiği modelde üretilmiştir (183).

1980'li yıllarda Neodymium:YAG, Argon ve KTP lazerlerinin ürolojik uygulamalarda kullanımına, Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onay verilmiştir. Bu teknolojiler, o dönemde rekürren kas-invaziv olmayan mesane kanseri, medikal tedaviye dirençli kondiloma akuminata, penis karsinoma in situ ve mesane hemanjiomu gibi nadiren görülen hastalıkların tedavisinde yer almıştır. Ho:YAG lazer, üroloji alanına ilk defa 1992 yılında köpek ve domuz üriner sistemlerinde yapılan deneysel çalışmalarla girmiştir (184).

Günümüzdeki modern lazer uygulamaları, 1995 yılında benign prostat hiperplazisinde lazer kullanımının yaygınlaşmasıyla önemli bir ivme kazanmıştır. Gilling ve Denstedt, Neodymium:YAG ile Ho:YAG lazeri birlikte kullanarak lazer prostatektomi yöntemine öncülük etmişlerdir. Lazer litotripsinin ilk uygulaması, 1987'de Stephen P. Dretler tarafından on yedi olguluk üreter taşı serisinde "pulsatil dye" lazer kullanılarak gerçekleştirilmiştir (185). Daha sonra Denstedt ve Matsuoka'nın 1995'te yayınladığı çalışmalar, Ho:YAG litotripsisi ile ilgili ilk kapsamlı verileri sunmuştur (186).

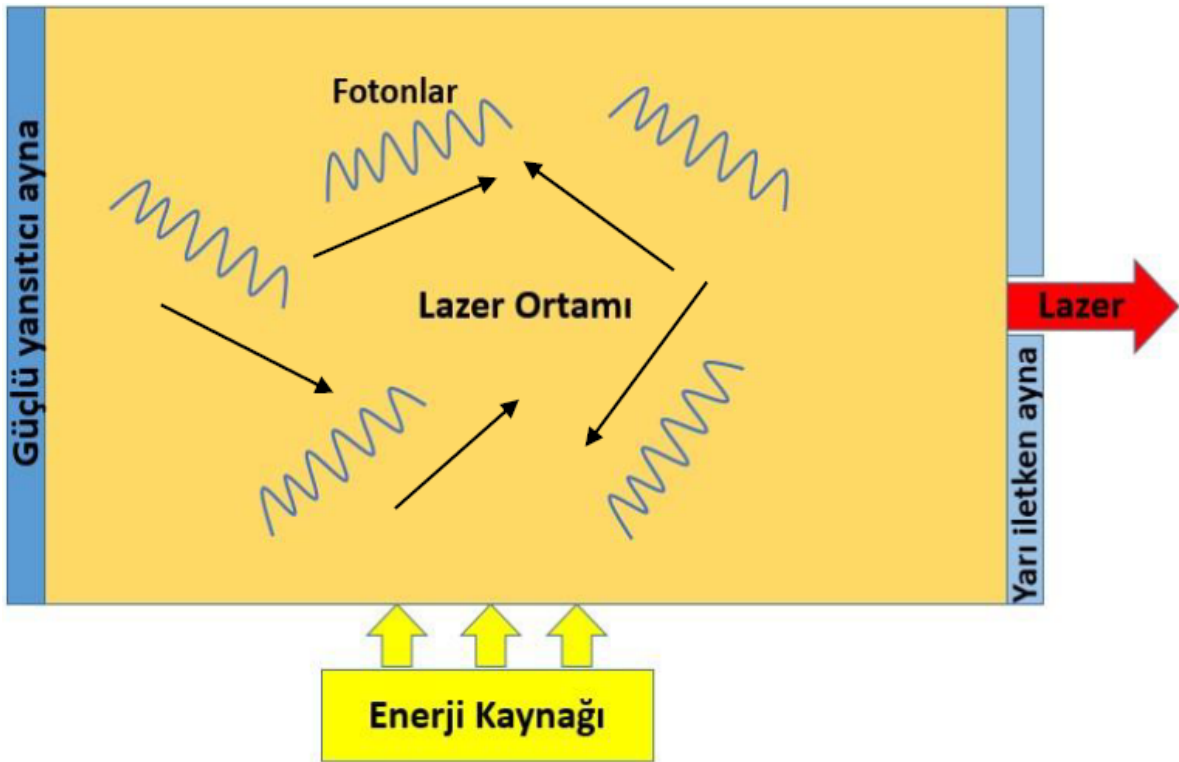
2.5.2. Lazerin Temel Prensipleri

Bir elektronun daha alçak enerjili bir yörüngeye atlayarak foton yayması, "spontan emisyon" olarak tanımlanır. Tersine, daha düşük enerjili bir yörüngedeki bir elektron foton tarafından uyarılarak yüksek enerjili yörüngeye geçebilir, bu durum "absorbsiyon" olarak isimlendirilir. Yüksek enerjili yörüngede bulunan elektron, başka bir fotonun etkisiyle düşük yörüngeye döndüğünde, gönderilen foton ile etkileşerek ikinci bir foton daha oluşturur. Aynı faz, frekans ve yöne sahip bu iki fotonun meydana gelmesi ise "uyarılmış emisyon" olarak adlandırılır. Düzenli ve belirli bir hedefe yoğun enerji aktarımını mümkün kılan bu organize foton grubu, lazer olarak bilinmektedir (187).

2.5.3. Lazer Dizaynı

Bir lazer sistemi, temel olarak üç ana öğeden meydana gelir:

1. **Lazer Ortamı:** Katı, sıvı veya gaz hâlindeki moleküllerin bulunduğu, elektron geçişlerinin gerçekleştiği madde ortamıdır.
2. **Enerji Kaynağı:** Lazer ortamına ışık amplifikasyonu için gereken enerjiyi temin eder. Bu amaçla flaş lamba, elektriksel veya kimyasal kaynaklar kullanılabilir.
3. **Optik Rezonatör:** Lazer ortamında uyarılmış fotonların ileri-geri hareketini sağlayan ve dik gelen fotonları seçerek düzgün bir foton demeti meydana getiren ayna sistemidir.



Şekil 1. Lazer dizaynı

2.5.4. Lazer Doku Etkileşimi

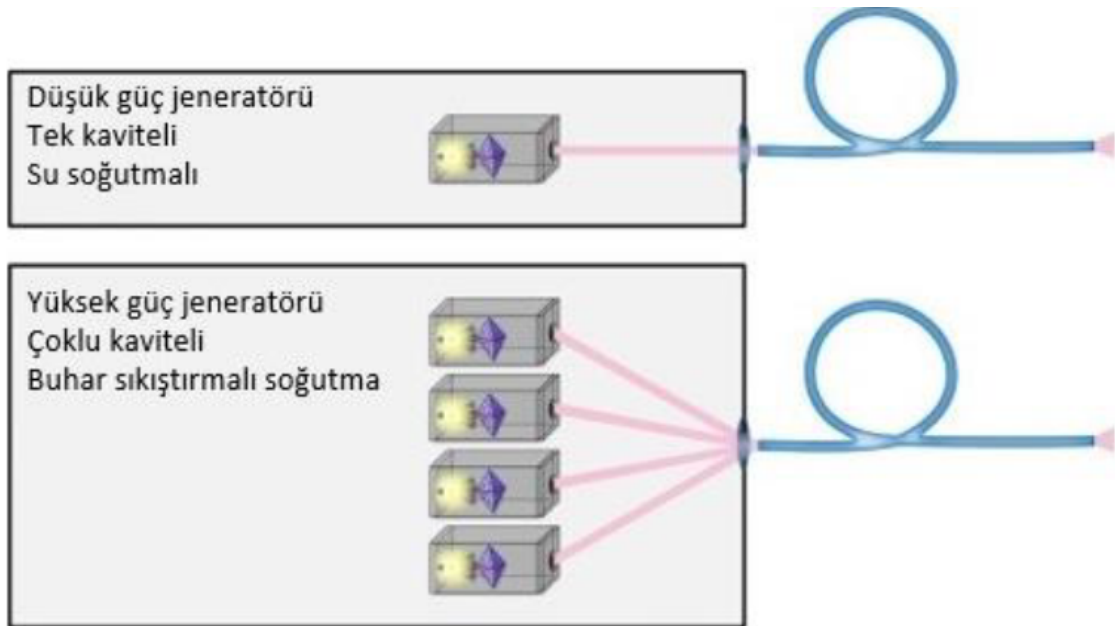
Lazer sistemleri, maruziyet süresi, enerji yoğunluğu ve ışık spot büyüklüğü gibi parametrelerin çeşitlendirilmesiyle hedef dokuya dört farklı mekanizma aracılığıyla etki edebilmektedir (187):

1. **Fototermal Etki:** Lazer ışığının dalga boyuna bağlı olarak, hedef dokuda veya ortamda gerçekleşen absorpsiyonun ısı enerjisine dönüşmesidir.
2. **Fotomekanik / Fotoakustik Etki:** Yüksek güç yoğunluğu nedeniyle dokunun veya hedefin yüzeyindeki elektronların serbest kalması sonucu plazma baloncukları meydana gelir ve bu baloncukların patlaması, dokuda parçalanmaya neden olur.
3. **Fotodisosiyaif Etki:** Protein yapılarındaki kovalent bağların termal olmayan bir mekanizma ile kırılmasını ifade eder.
4. **Fotokimyasal Etki:** Serbest oksijen radikalleri oluşumuyla DNA üzerinde meydana gelen hasar sürecini kapsar.

2.5.5. Holmium: YAG Lazer

Atom numarası 67 olan nadir elementlerden biri olan holmium, ilk olarak 1878'de Marc Delafontaine ve Jacques-Louis Soret tarafından "Element X" olarak adlandırılmış (188), daha sonra İsveçli kimyager Per Theoder Cleve tarafından Stockholm'ün Latince ismi "Holmia"dan esinlenilerek "Holmium" olarak isimlendirilmiştir (189).

Ho:YAG lazer, yansıtıcı iki ayna düzeneğine sahip bir optik yapı kullanır; enerji kaynağı olarak ise Xenon veya Krypton bazlı LED ışık sistemleri işlev görür. Lazer ortamında holmium iyonlarıyla etkileşim hâlinde olan YAG kristali yer alır (190).



Şekil 2. Ho: YAG lazer modülü

Ho:YAG lazer, yaklaşık 2.140 nm dalga boyuna sahip pulsatil bir lazer sistemidir. Bu dalga boyunda, Ho:YAG lazerin suda (likit ortam) yüksek düzeyde absorpsiyon göstermesi, emisyonun ardından hızlı buhar kabarcığı oluşumuna yol açar. Su ortamındaki bu güçlü etkileşim, lazer için aynı zamanda bir güvenlik profili sağlar; optik penetrasyon derinliği yaklaşık 400 mikrometre (μm) ile sınırlıdır (190). Bu sınırlı penetrasyon özelliği, Ho:YAG lazerin pek çok yumuşak dokuda insizyon ve koagülasyon amacıyla kullanılabilmesini mümkün kılmaktadır (191).

Ho:YAG lazerin geniş ışık profiline bağlı olarak, fiber çekirdeğinde aşırı ısınma ortaya çıkabildiği için 200 nm'den küçük fiber çaplarında iletim yapılamamaktadır (192). Üretici firmalar tarafından düşük enerjili (10-20 Watt) ile yüksek enerjili (120-140 Watt) jeneratör sistemleri sunulmaktadır.

Tablo 3. Ho: YAG lazer jeneratörünün özellikleri

Dalga Boyu	2.123 nm
Güç	30 Watt (Ayarlanabilir)
Enerji	0,3-3,5 Joule
Frekans	1-25 Hertz
Atım pik gücü	6-18 kW (Ayarlanabilir)
Atım süresi	100-650 μs
Soğutma sistemi	Hava soğutma sistemi
Ağırlık	Yaklaşık 95 kg

2.6. BÖBREK TAŞLARINDA RETROGRAD İNTRARENAL CERRAHİ

Retrograd intrarenal cerrahi (RIRC), son yıllarda endoürolojik teknolojideki hızlı gelişmelerin etkisiyle böbrek taşı tedavisinde giderek daha geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bu yöntem, fleksibl üreterorenoskopi ile böbreğin toplayıcı sistemine retrograd olarak girilmesini ve taşın parçalanıp/çıkarılmasını içermektedir.

2.6.1. Endikasyonlar

Endoürolojide yaşanan teknolojik ilerlemeler doğrultusunda RIRC endikasyonları belirgin oranda artış göstermiştir. Güncel kılavuzlar, 2 cm'den küçük böbrek taşlarında

ESWL, PNL veya RIRC arasından birinin, hastanın tedavi isteği ve sosyokültürel özellikleri de göz önünde bulundurularak seçilebileceğini belirtmektedir. Bu yaklaşıma ek olarak, obez hastalar, kas-iskelet anomalisi olanlar, infundibuler darlıklara veya renoüretal anomalilere sahip hastalar, üriner diversiyonu bulunanlar ya da kanama bozukluğu mevcut hastalar da RIRC için uygun adaylar arasında sayılabilir (193).

Genellikle 2 cm'den büyük taşlarda ilk tercih perkütan nefrolitotomi (PNL) olsa da, yeni cerrahi tekniklerin ve gelişmiş teknolojik cihazların kullanıma girmesiyle RIRC, 2 cm üzerindeki taşlarda da yüksek taşsızlık oranları elde edilebilen minimal invaziv bir yöntem olarak gündeme gelmektedir (194-196). Büyük taşlarda bazen aşamalı cerrahi tedavi de seçenek olarak değerlendirilebilir; ancak sepsis, septik şok ve uzamış cerrahi süreye bağlı komplikasyon riskleri, hastanın mevcut ek hastalıkları (komorbiditeleri) göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir (197).

2.6.2. Enstrümanlar

RIRC sırasında kullanılan başlıca aletler şunlardır:

- **Rijit sistoskop:** Optik lens, köprü, kılıf ve obturatordan oluşan; üretici firmaya göre farklı konfigürasyonlarda olabilen bu sistemle, RIRC uygulanması planlanan hastalarda öncelikle sistoskopi yapılarak mesane patolojileri dışlanabilir veya tanı konabilir. Ayrıca üreter orifisinin bulunarak kılavuz telin böbreğe gönderilmesi de sağlanır.
- **Üreteral kateter:** Genellikle poliüretan yapıdadır; farklı boy, çap ve uç tasarımlarına sahip olabilir. RIRC öncesinde kılavuz teli böbreğe iletmek için kullanılır.
- **Kılavuz teller:** Teflon, nitinol veya hidrofilik polimer kaplama içerebilen, belirli boy ve çaplarda üretilen tellerdir. Uç kısımlarının özellikleri kullanım amacını belirler. Üreteral yolda güvenlik sağlama ve cerrahi enstrümanlara rehberlik etme görevini üstlenirler.
- **Semirijit üreterorenoskoplar:** Mercek yapısı, çap, kanal sayısı ve görüş alanı gibi parametreleri üreticiye göre değişkenlik gösterebilir. RIRC öncesinde üreteral patolojileri dışlamak ve pasif dilatasyon yapmak amacıyla kullanılır.
- **Erişim kılıfları:** Fleksibl üreterorenoskopun üretere zarar vermeden böbreğe geçmesini kolaylaştıran, genellikle teflon dış kılıf ve poliüretan iç obturatordan

oluşan koaksiyel sistemdir. Farklı çap ve uzunluk seçenekleri olan bu kılıflar, konik uçları sayesinde kademeli dilatasyon imkânı sunar. Art arda yapılan girişlerde fleksibl üreterorenoskopun ömrünü uzatması, intrapelvik basıncı düşürerek pyelovenöz veya pyelolenfatik geri akım riskini azaltması, irrigasyon verimliliğini artırarak görüş kalitesini yükseltmesi önemli avantajlarındandır. Buna karşın, hafif mukozal erozyondan komple üreter rüptürüne kadar çeşitli komplikasyonlara neden olabilir. Hayvan deneyleri, üreteral duvar kan akımının azaldığını da göstermiştir (198).

- **Fleksibl üreterorenoskoplar:** Tek ya da çoklu kullanım seçeneklerine (maliyet belirleyici faktördür) ve optik iletim sistemlerine (fiberoptik ya da dijital) göre sınıflandırılır. Dijital sistemler, fiberoptik görünümdeki bal peteği görüntüsüne kıyasla yüksek çözünürlüklü görüntü sunar ve görüntüde büyütme/odaklama olanağı sunar. Tüm cihazlarda aktif/pasif defleksiyon mekanizmaları olup distalde 120° ila 270° arası defleksiyon yapabilirler. Çalışma kanalından enstrümanlar geçirildiğinde defleksiyonda azalma olabilir. Distalde 5,3 Fr'den proksimalde 9,9 Fr'e kadar uzanan uç çap genişliklerine rastlanabilir. Tek lümenli modern cihazlarda 3,6 Fr çapında bir çalışma kanalı mevcuttur.
- **Lazer litotriptör ve Ho:YAG lazer fiberi:** Ho:YAG lazer, 2.120 nm dalga boyu ve yaklaşık 0,4 mm'lik doku penetrasyon özelliğiyle, geniş taş kompozisyonlarında etkinlik ve güvenlik avantajı sunar. Fleksibl üreterorenoskopun çalışma kanalından ilerletilerek taşa ulaşılır ve taşı küçük parçalara ayırır. Bununla birlikte, çevre dokuda koagülasyon veya perforasyona neden olabilmesi, cerrahi alandaki kılavuz tel ve basket gibi aletleri kesebilmesi ve üreterorenoskopun optik aksamına zarar verebilmesi kullanım esnasında dikkat edilmesi gereken hususlardır.
- **Basket kateterler:** Distal ucu kafes şeklinde olan, genellikle nitinolden üretilen bu kateterler taş fragmanlarını toplamak, üriner sistemde konumlandırmak veya sistem dışına çıkarmak için kullanılır. Nadir de olsa aletin kırılması veya mukozal yaralanma, perforasyon gibi komplikasyonlara yol açabilir.
- **Üreteral stentler:** Kullanım amacına göre farklı boy, çap, sertlik, gövde ve uç tasarımlarına sahiptir. RIRC öncesi dönemde üreteral dilatasyon başarısını artırmak, üreter hasarı olasılığını düşürmek veya RIRC sonrası dönemde

toplayıcı sistem drenajını kolaylaştırıp ödemli üreter lümeninin kapanmasını önlemek amacıyla tercih edilir.

2.6.3. Cerrahi Teknik

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzları, infeksiyöz komplikasyonların önlenmesi amacıyla ameliyat öncesi dönemde üriner sistem enfeksiyonunun tedavi edilmesini, temiz bir idrar kültürü elde edilmesini ve antibiyotik profilaksisi uygulanmasını önermektedir (199). Cerrahi işlem, genel anestezi altında ve dorsal litotomi pozisyonunda gerçekleştirilir.

Geleneksel yöntemde, sistoüretroskop veya semirijit üreterorenoskop yardımıyla mesaneye girilir; floroskopi desteğiyle üreter orifisi bulunup üreter kateteri üzerinden kılavuz tel böbreğe ilerletilir. Mesane drenajı için üretral kateter konulabilir. Semirijit üreterorenoskop yardımıyla, klavuz tel rehberliğinde üreterik yolda ilerlenerek renal pelvise kadar görüntüleme sağlanır. Bu aşamada üretral patolojilerin tanımlanması veya var ise tedavisi ve üreterin mekanik dilatasyonu mümkün olur. Ardından semirijit üreterorenoskop çıkarıldıktan sonra, klavuz tel üzerinden ya üretral erişim kılıfı ya da doğrudan fleksibl üreterorenoskop böbreğe ilerletilir. Tüm toplayıcı sistemde taş olup olmadığı incelenir. Taş tespit edildiğinde, fleksibl üreterorenoskopun çalışma kanalından lazer fiberi gönderilerek taş, klinik önemi olmayan küçük fragmanlar (clinically insignificant residual fragments – CIRF) boyutuna gelene kadar fragmente edilir. Taş analizi gerekliyse, basket kateter yardımıyla küçük bir parça dışarı alınabilir.

Rutin olarak her RIRC sonrasında üretral stent kullanılması şart değildir; ancak rezidüel fragman, kanama ya da mukozal yaralanma gibi durumlar söz konusuysa stent yerleştirilmesi sık tercih edilen bir uygulamadır (193).

2.7. AKUT BÖBREK HASARI VE KIDNEY INJURY MOLECULE-1 (KIM-1)

Akut böbrek hasarı, bir hafta içerisinde başlangıç serum kreatinin konsantrasyonunun en az yarı yarıya artması veya 48 saat içinde plazma kreatinin düzeyinde 0,3 mg/dL'lik bir yükselme olması şeklinde tanımlanmaktadır. Bu durumun cerrahi sonrası erken dönemde belirlenmesi için çeşitli biyobelirteçlerden yararlanılır. En sık kullanılan gösterge serum kreatinin düzeyidir; ancak kreatinin düzeyindeki yükselmenin 24 saatlik bir süre gerektirmesi, daha erken tanı konulabilmesini sağlayacak yeni biyobelirteçlere olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. İdrar çıkışı ve serum kreatinin

artışından daha önce akut böbrek hasarını öngörebilen bazı biyobelirteçlerin varlığı bildirilmektedir (200).

Böbrek hasar molekülü-1 (Kidney Injury Molecule-1, KIM-1), akut böbrek hasarının erken teşhisi ve klinik sonuçların öngörülmesinde umut vadeden bir biyobelirteç olarak dikkat çekmektedir (201). KIM-1, toksik veya iskemik stres altında kalan insan ve hayvan böbrek proksimal tübül epitel hücrelerinde eksprese edilen, yaklaşık 104 kDa ağırlığındaki tip-1 transmembran bir glikoproteindir. İlk olarak 1998 yılında tanımlanmıştır ve böbrek ile karaciğer dokusunda eksprese edilebilmektedir. Toksik veya iskemik hasar sonrasında fagositik fosfatidilserin reseptörü gibi davranarak apoptotik hücreleri ortadan kaldırır ve doku yenilenmesini destekler (202).

Akut böbrek hasarının erken dönemdeki tanı ve risk değerlendirmesinde KIM-1 önemli rol oynamaktadır. İdrardaki KIM-1 düzeyinde meydana gelen yükselmeler, akut böbrek hasarının başladığını gösterir ve aynı zamanda hasarın ciddiyetini tahmin etmede kullanılabilir. Geleneksel biyobelirteçler olan üre ve kreatinine göre daha duyarlı olduğu ve daha erken aşamada yükseldiği için, KIM-1'in akut böbrek hasarının erken bir göstergesi olduğu vurgulanmıştır (203). Ayrıca KIM-1'in kronik böbrek hastalığının ilerleyişi ve prognozu hakkında da bilgi verebildiği bildirilmiştir (204). Sepsis ve kontrast maddeye bağlı nefropati gibi diğer bazı böbrek hasarı tablolarında da biyobelirteç olarak kullanılabilceği belirtilmektedir (205).

KIM-1 ölçümü plazma veya idrar numunesinden yapılabilir. Enzim-bağımlı immünosorban test (ELISA) veya dipstik testi gibi yöntemlerle ölçülmesi mümkündür (204). İdrar numunesi kullanılacak ise, örnek alındıktan sonraki ilk 3 saat içinde dondurulması önerilmektedir (205). Yapılan çalışmalarda, +4 °C'de 48 saate kadar saklanabilen idrar örneklerinde KIM-1 konsantrasyonunun stabil kaldığı, -80 °C'de ise altı ay boyunca bozulmadan korunabildiği gösterilmiştir (206).

Plazmadan ölçülen KIM-1 düzeyi, kronik hasarın derecesini yansıtırken; idrarda tespit edilen KIM-1'in akut hasar ile daha yakın ilişki gösterdiği bildirilmiştir (204). KIM-1'in yanı sıra nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin (NGAL), karaciğer yağ asidi bağlayan globülin (LFABP) ve N-asetil- β -D-glukozaminidaz (NAG) gibi başka biyobelirteçlerin de akut böbrek hasarını göstermede değerli olduğu bilinmektedir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 07.07.2023 tarihinde, 2023/4402 sayılı etik kurul kararı ile onay alınarak yürütülmüştür. Çalışmaya katılan tüm hastalardan bilgilendirilmiş sözlü ve yazılı onam alınmıştır. Çalışma prospektif olarak tasarlanmış olup, Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından (Sayı 24TU18007) desteklenmiştir.

3.1. HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMA KRİTERLERİ

Bu çalışma, 01.10.2023 ile 01.05.2024 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği'ne böbrek taşı nedeniyle başvuran ve Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRS) uygulanan 18-65 yaş aralığındaki hastalar üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edilmiştir. Homojen bir hasta grubu oluşturmak ve sonuçların güvenilirliğini artırmak amacıyla belirli dahil etme ve dışlama kriterleri uygulanmıştır.

Hastalara detaylı anamnez alınarak, demografik özellikleri, tıbbi geçmişleri ve önceden geçirdikleri cerrahi girişimler kaydedilmiştir. Fizik muayeneleri tamamlandıktan sonra böbrek taşı tespit edilen bireylere, taş hastalığının doğal seyri, mevcut tedavi seçenekleri, cerrahinin başarı oranları ve olası komplikasyonları hakkında kapsamlı bilgi verilmiştir. Tedavi sürecine yönelik bilinçli karar alınmasını sağlamak amacıyla hastalardan bilgilendirilmiş sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

Preoperatif dönemde hastalar anestezi konsültasyonuna yönlendirilerek sistemik hastalıkları açısından değerlendirilmiş, operasyon için uygunlukları belirlenmiş ve anestezi onayları tamamlanmıştır. Anestezi değerlendirmesi sırasında hastaların eşlik eden hastalıkları, anesteziye bağlı olası komplikasyon riskleri ve genel sağlık durumu detaylı bir şekilde ele alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hastaların genel sağlık durumlarını değerlendirmek amacıyla tam kan sayımı, biyokimyasal analizler, serolojik testler, kanama-hemostaz belirteçleri, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü analizleri yapılmıştır. Bu analizler, hastaların sistemik hastalıklarının belirlenmesi, böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve potansiyel üriner enfeksiyonların tespit edilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Böbrek taşı hastalığının kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi için

tüm hastalara kontrastsız tüm abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) uygulanmıştır. Bu görüntüleme yöntemi ile taşın konumu, boyutu, yoğunluğu ve eşlik eden anatomik varyasyonlar detaylı olarak incelenmiştir.

BT görüntülemelerinde taşın en uzun çapı ölçülerek boyutu belirlenmiş, birden fazla taş bulunan hastalarda ise taş yükü, en büyük çaplarının toplamı hesaplanarak kaydedilmiştir. Ayrıca, taşın dansitesi Hounsfield Ünitesi (HU) skalasına göre hesaplanmış ve taşın lokalizasyonu (renal pelvis, üst, orta veya alt kaliks, multipl taş varlığı) belirlenmiştir. Çalışmaya taş boyutu 15 ile 25 mm arasında olan hastalar dahil edilmiştir.

İdrar kültürü incelemelerinde üreme saptanan hastalar, preoperatif dönemde uygun antibiyotik tedavisi ile takip edilmiş ve yapılan kontrollerde idrar kültürünün steril hale geldiği doğrulandıktan sonra cerrahi işleme alınmıştır. Üriner enfeksiyon açısından tedaviye rağmen idrar kültüründe üreme devam eden hastalar, operasyon sırasında komplikasyon riskinin artmaması amacıyla çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca, 18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar, gebe hastalar, böbrek malformasyonu tespit edilenler, böbrek nakli geçirmiş olanlar, soliter böbreğe sahip hastalar, kronik böbrek hastalığı bulunan hastalar, eş zamanlı üreter taşı tespit edilen hastalar ve nefrotoksik ajan kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. PREOPERATİF PROFİLAKSİ ve NUMUNE TOPLAMA

Operasyon öncesinde tüm hastalar antibiyotik profilaksisi açısından değerlendirilmiş ve herhangi bir kontrendikasyonu bulunmayanlara 3. kuşak sefalosporin (seftriakson) uygulanmıştır. Sefalosporin alerjisi bulunan hastalarda alternatif olarak fluorokinolon (siprofloksasin) veya aminoglikozid (amikasin) antibiyotiklerinden uygun olanı kullanılmıştır. Preoperatif antibiyotik uygulaması, cerrahi sonrası gelişebilecek enfeksiyon riskini en aza indirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Böbrek hasarının serolojik belirteçler ile değerlendirilmesi amacıyla, idrar örnekleri operasyon öncesinde, operasyondan 4 saat sonra ve operasyondan 24 saat sonra olmak üzere üç farklı zaman diliminde toplanmıştır. KİM-1 düzeylerinin ölçümü için alınan idrar numuneleri, 3000 devirde 20 dakika süreyle santrifüj edilmiş, ardından her numune numaralandırılarak -80°C'de ependorf tüplerinde muhafaza edilmiştir. Numune saklama sürecinde biyokimyasal stabilitenin korunması için uluslararası standartlara uygun protokoller takip edilmiştir.

3.3. İNTRAOPERATİF SÜREÇ ve OPERASYON TEKNİĞİ

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar, deneyimli ve en az 50 RIRS vakası gerçekleştirmiş bir cerrah tarafından opere edilmiştir. Operasyon öncesinde hastalara genel anestezi uygulanmış ve ardından dorsal litotomi pozisyonu verilmiştir. Steril cerrahi alan oluşturularak, tüm prosedür aseptik koşullar altında gerçekleştirilmiştir.

İlk olarak, mesane içinde herhangi bir patolojinin varlığını dışlamak ve üreter orifislerini değerlendirmek amacıyla 17 Fr, 30 derece sistoskop (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) kullanılarak sistoskopi uygulanmıştır. Bu değerlendirme sonrasında, floroskopi eşliğinde müdahale edilecek taraf belirlenmiş ve üreter orifisinden pelvikaliksiyel sisteme ulaşımı sağlamak amacıyla bir kılavuz tel yerleştirilmiştir.

Üreterin değerlendirilmesi ve gerektiğinde aktif üreteral dilatasyon sağlanması amacıyla tüm hastalara 7 Fr rijid üreteroskop (RZ Medizintechnik, Tuttlingen, Germany) ile ikinci bir kılavuz tel eşliğinde üreteroskopi uygulanmıştır. Üreteropelvik bileşkeye kadar ilerlenmiş ve bu seviyeden floroskopi altında opak madde verilerek böbreğin kaliksiyel anatomisini değerlendirmek için retrograd piyelografi gerçekleştirilmiştir. Üreter orifisinden geçişin mümkün olmadığı, darlık tespit edilen hastalarda, kılavuz tel aracılığıyla double-J stent yerleştirilmiş ve bu hastaların operasyonları 2 hafta sonrasına ertelenerek tekrar planlanmıştır.

Üreteroskop çıkarıldıktan sonra, önceden yerleştirilen kılavuz tel üzerinden fleksible üreterorenoskop (Redpine, RP-U-C12 Single-Use Video Flexible Ureteroscope, Guangzhou, China) ile ilerlenmiş ve floroskopi eşliğinde dijital görüntüleme sistemi kullanılarak pelvikaliksiyel sistem detaylı şekilde incelenmiştir. Üreteropelvik bileşke ve böbrek pelvisi değerlendirildikten sonra, sistematik bir muayene amacıyla en üst kaliksten en alt kalikse kadar tüm pelvikaliksiyel sistem doğrudan görüş altında değerlendirilmiştir.

Lazer taş fragmentasyonu aşamasında, üreterorenoskopun çalışma kanalından düşük güçlü lazer cihazına ait 270 mikron lazer probu veya yüksek güçlü lazer cihazına ait 200 mikron lazer probu ilerletilmiş ve lazer probunun üreterorenoskoptan dışarı çıkacak şekilde konumlandırılması sağlanmıştır. Lazer aktif hale getirilerek taş fragmentasyonu işlemi başlatılmış ve en büyük taş parçasının çapı 2 mm veya daha küçük olana kadar fragmentasyon devam ettirilmiştir.

Intrarenal sıcaklık ölçümleri ameliyatın başlangıcında ve sonunda, fleksible üreterorenoskop kanalı içinde aspire edilen böbrek içi sıvısının sıcaklık derecesinin ölçülmesiyle gerçekleştirildi.

Fragmantasyon sonrası, mükerrer giriş ve çıkışlara bağlı komplikasyon riskini azaltmak amacıyla taş fragmanlarının spontan olarak düşmesine izin verilmiştir. Gerekliğinde idrar akışını düzenlemek ve obstrüksiyonu önlemek amacıyla hastalara double-J stent uygulanmıştır. Tam taşsızlık kriteri olarak, işlem sonunda en büyük kalan taş fragmanının çapının 3 mm veya daha küçük olması esas alınmıştır.

Operasyon süresi, üreteroskopi işleminin başlangıcı ile fleksible üreterorenoskopun çıkarılması arasındaki süre olarak tanımlanmış ve tüm hastalarda bu süre kayıt altına alınmıştır.

3.4. POSTOPERATİF SÜREÇ

Operasyon sonrası tüm hastalar, postoperatif erken dönemde gelişebilecek komplikasyonlar açısından yakın takip altına alınmıştır. Ateş, hematüri ve olası üriner enfeksiyonların izlenmesi amacıyla hastaların vital bulguları düzenli olarak takip edilmiş, hemodinamik stabiliteleri değerlendirilmiştir. Postoperatif 1. günde direkt üriner sistem grafisi (DÜSG) çekilerek rezidü taş varlığı ve double-J stent pozisyonları değerlendirilmiştir. Ayrıca, operasyon öncesinde gerçekleştirilen tam kan sayımı ve serum biyokimya tetkikleri postoperatif 1. günde tekrarlanarak olası renal hasarın belirlenmesi ve sistemik etkilerin izlenmesi sağlanmıştır.

Postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesi için **Modifiye Clavien Sınıflaması** kullanılmıştır. Bu sınıflama, cerrahi müdahale sonrası gelişen komplikasyonların klinik önemini belirlemek ve yönetim stratejilerini oluşturmak amacıyla kullanılmaktadır. Hafif dereceli komplikasyonlar farmakolojik müdahale gerektirmezken, ileri dereceli komplikasyonlar cerrahi veya yoğun bakım yönetimi gerektirebilmektedir.

Tablo 4. Modifiye clavien klasifikasyon sistemi

Derece	Tanım	Komplikasyon Örnekleri
1	Farmakolojik, cerrahi ve radyolojik müdahale gerektirmeyen, operasyon sonrası olağan değişiklikler	Ateş, hematüri
2	Derece 1'de kullanılan medikal ilaçlar dışında ek tedavi gerektiren durumlar	Üriner sistem enfeksiyonu, renal kolik
3A	Genel anestezi gerektirmeyen, ancak cerrahi,	Taş yoluna bağlı

	endoskopik veya radyolojik girişim gerektiren komplikasyonlar	obstrüksiyon, JJ stent migrasyonu
3B	Genel anestezi altında cerrahi, endoskopik veya radyolojik girişim gerektiren komplikasyonlar	-
4A	Tek organ işlev kaybı ile hayatı tehdit eden durumlar	Ürosepsis, akut böbrek hasarı
4B	Çoklu organ yetmezliği ile hayatı tehdit eden durumlar	-
5	Mortalite ile sonuçlanan durumlar	Ölüm

Taburculuk sonrası hastalar, operasyon sonrası 14 ila 30 gün içinde kontrol amaçlı polikliniğe çağırılmıştır. Bu kontrollerde DÜSG ve ultrasonografi (USG) ile hastaların böbreklerdeki rezidü taş varlığı değerlendirilmiştir. Operasyon sırasında non-opak olarak tanımlanan taşlar için ek olarak kontrastsız batın bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiş ve taşsızlık durumu doğrulanmıştır.

Kontrollerde rezidü taş boyutu **2 mm'den küçük olan hastalar tam taşsız** olarak kabul edilmiştir ve operasyonun başarılı olduğu kaydedilmiştir. Ancak, 2 mm'den büyük rezidü taş tespit edilen hastalarda, taşın lokalizasyonu, boyutu ve hastanın klinik semptomları dikkate alınarak ek cerrahi girişim veya uygun medikal tedavi planlanmıştır.

Double-J stenti bulunan ve aktif üriner sistem enfeksiyonu gelişmeyen hastalarda, stent çıkarma işlemi lokal veya genel anestezi altında poliklinik koşullarında gerçekleştirilmiştir. Cerrahi başarının değerlendirilmesi için, **yalnızca 3 mm ve altındaki taş fragmanlarının tam taşsızlık olarak kabul edilmesi** esas alınmıştır. 3 mm'den büyük rezidü taş tespit edilen hastalar için bireysel hasta yönetimine göre takip veya ek tedavi seçenekleri değerlendirilmiştir.

3.5. NUMUNELERİN SAKLANMASI VE KIM-1 DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜMÜ

Bu çalışmada, böbrek hasarının serolojik belirteçler ile değerlendirilmesi amacıyla hastalardan üç farklı zaman diliminde kan ve idrar numuneleri alınmıştır. Numune toplama zaman dilimleri, operasyon öncesi, postoperatif 4. saat ve postoperatif 24. saat olarak belirlenmiştir.

Alınan tüm numuneler, standart laboratuvar protokollerine uygun şekilde 3000 rpm'de 20 dakika santrifüj edilerek serum ve idrar fraksiyonlarına ayrılmıştır. Elde edilen serum ve idrar örnekleri, kontaminasyonu önlemek amacıyla steril ependorf tüplerine bölünerek -80°C'de analiz gününe kadar saklanmıştır. Bu düşük sıcaklıkta depolama, biyomarker stabilitesini korumak ve analiz sonuçlarının doğruluğunu sağlamak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Analiz günü, derin dondurucuda saklanan numuneler kontrollü bir şekilde çözdürülmüş ve 4°C’de tekrar santrifüj edilmiştir. İdrar örneklerindeki KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) düzeylerinin belirlenmesi için üretici firma prosedürlerine uygun olarak spesifik ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) test kitleri (Elabscience Biotechnology Inc, USA) kullanılmıştır. Tüm ölçümler, Necmettin Erbakan Üniversitesi bünyesinde bulunan BIO-RAD Microplate Reader (California, USA) cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

Analiz sürecinde, üretici firmanın belirlediği standart değerler kullanılarak kalibrasyon grafiği oluşturulmuş, numunelerdeki KIM-1 konsantrasyonları pg/mL cinsinden hesaplanmıştır. Elde edilen değerlerin doğruluğunu artırmak için her numune iki kez ölçülmüş ve ortalama değerler alınarak nihai sonuçlar kaydedilmiştir. KIM-1 seviyeleri kullanılarak KIM-1/spot idrar kreatinin oranları hesaplanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiş olup, numune işlemleri ve analizleri titizlikle yürütülmüştür. Verilerin güvenilirliği, ölçüm sürecinde kalite kontrol protokolleri uygulanarak sağlanmıştır.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics (Version 27, IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenlerin normallik dağılımı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren veriler ortalama \pm standart sapma (Ort. \pm SS), normal dağılım göstermeyen veriler ise medyan (minimum-maksimum) değerleri ile ifade edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalar için normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerde Bağımsız Örneklem t-testi (Independent Samples t-test), normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tek grup içinde preoperatif ve postoperatif dönem arasındaki değişiklikler Eşleştirilmiş Örneklem t-testi (Paired Samples t-test) veya dağılıma bağlı olarak Wilcoxon işaretli sıra testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler, frekans ve yüzde olarak özetlenmiş ve gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Ki-kare (χ^2) testi veya beklenen hücre sayılarına bağlı olarak Fisher’in kesin testi uygulanmıştır. Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. Böbrek

hasar belirteçleri olan KIM-1 ve KIM-1/kreatinin oranlarının zaman içindeki değişimi için tekrarlayan ölçümler için varyans analizi (Repeated Measures ANOVA) veya dağılıma bağlı olarak Friedman testi kullanılmıştır. Anlamlı farklılık tespit edilen analizlerde, post-hoc karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar uygulanmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Tablo 5'te çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri ve retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) öncesi preoperatif klinik değerlendirme parametreleri gösterilmiştir. Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edilmiştir. Katılımcıların %40'ı (n=24) kadın, %60'ı (n=36) erkek olup, cinsiyet dağılımı belirlenmiştir. Taş opasitesi açısından incelendiğinde, hastaların %83.3'ünde (n=50) opak taş, %16,7'sinde (n=10) non-opak taş tespit edilmiştir. Pre-operatif Hidronefroz varlığı değerlendirildiğinde, hastaların %41,4'ünde (n=24) hidronefroz mevcutken, %58.6'sında (n=34) hidronefroz bulunmamaktadır.

Tablo 5. Hastaların Demografik Özellikleri ve Retrograd İntrarenal Cerrahi Öncesi Preoperatif Klinik Değerlendirme Parametreleri

		Sayı	Yüzde %
Cinsiyet	Kadın	24	40.0%
	Erkek	36	60.0%
Opasite	Opak	50	83.3%
	Non-Opak	10	16.7%
Hidronefroz	Var	24	41.4%
	Yok	34	58.6%

Tablo 6'da, retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) uygulanan hastalarda taşın bulunduğu taraf, lokalizasyonu ve dağılım özellikleri gösterilmiştir. Hastaların taş tarafı açısından değerlendirildiğinde, %38.3'ünde (n=23) sağ böbrekte, %61.7'sinde (n=37) sol böbrekte taş tespit edilmiştir. Multiple taş lokalizasyonu açısından yapılan değerlendirmede, %75.0'ında (n=45) tek bir bölgede taş bulunurken, %25.0'ında (n=15) birden fazla bölgede taş varlığı gözlenmiştir. Taşın yerleşim yerine göre dağılımı incelendiğinde, üst kalikste taş %15.0 (n=9) hastada mevcutken, %85.0'inde (n=51) üst kalikste taş bulunmamaktadır. Orta kaliks taşları %25.0 (n=15) hastada mevcutken, %75.0'inde (n=45) orta kalikste taş saptanmamıştır. Alt kalikste taş %36.7 (n=22) hastada görülürken, %63.3'ünde (n=38) alt kalikste taş bulunmamaktadır. Renal pelvis taşları, %48.3 (n=29) hastada mevcutken, %51.7 (n=31) hastada renal pelviste taş tespit edilmemiştir.

Tablo 6. Retrograd İntrenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda Taşın Lokalizasyonu ve Dağılım Özellikleri

		Sayı	Yüzde %
Taş Tarafı	Sağ	23	38.3%
	Sol	37	61.7%
Taş Multiple Lokalizasyon	Yok	45	75.0%
	Var	15	25.0%
Üst Pol	Yok	51	85.0%
	Var	9	15.0%
Orta Pol	Yok	45	75.0%
	Var	15	25.0%
Alt Pol	Yok	38	63.3%
	Var	22	36.7%
Renal Pelvis	Yok	31	51.7%
	Var	29	48.3%

Tablo 7'de, çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri, böbrek fonksiyon parametreleri ve operatif bulguları gösterilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 52.3 ± 12.4 yıl olarak hesaplanmıştır. Preoperatif böbrek fonksiyonları değerlendirildiğinde, ortalama glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 73.2 ± 19.8 ml/dk/1.73m² olarak belirlenmiş, postoperatif dönemde bu değer 76.0 ± 18.8 ml/dk/1.73m² olarak ölçülmüştür. Preoperatif kreatinin seviyesi ortalama 1.09 ± 0.4 mg/dL iken, postoperatif dönemde bu değer 1.04 ± 0.3 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Preoperatif hemoglobin (Hgb) düzeyi 13.4 ± 2.0 g/dL olup, postoperatif dönemde hafif bir düşüş göstererek 13.1 ± 2.4 g/dL olarak ölçülmüştür. Hastaların taş özellikleri açısından değerlendirilmesinde, taş boyutu ortalama 15.8 ± 5.4 mm olarak hesaplanmıştır. Taş yoğunluğu (HU değeri) ortalama 940 ± 284 olarak bulunmuştur. Operatif parametreler incelendiğinde, operasyon süresi ortalama 70.7 ± 14.5 dakika olarak hesaplanmıştır.

Tablo 7. Hastaların Demografik Özellikleri, Böbrek Fonksiyon Parametreleri ve Operatif Bulgular

	Ortalama±S.D.
Yaş (yıl)	52.3±12.4
Preop GFR (ml/dk/1.73m²)	73.2±19.8
Postop GFR (ml/dk/1.73m²)	76.0±18.8
Preop Kreatinin (mg/dL)	1.09±0.4
Postop Kreatinin (mg/dL)	1.04±0.3
Preop Hgb (g/dL)	13.4±2.0
Postop Hgb (g/dL)	13.1±2.4
Taş Boyutu (mm)	15.8±5.4
HU Değeri	940±284
Operasyon Süresi (dk)	70.7±14.5

Tablo 8’de retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) uygulanan hastalarda endürolojik işlemler, lazer kullanımı ve postoperatif sonuçlar gösterilmiştir. Hastaların %43.3’üne (n=26) preoperatif DJ stent yerleştirilmiş olup, %56.7’sinde (n=34) preoperatif DJ stent yerleştirilmemiştir. Postoperatif dönemde hastaların %88.3’üne (n=53) DJ stent yerleştirilirken, %11.7’sinde (n=7) postoperatif stent uygulaması yapılmamıştır. Kullanılan lazer türü açısından hastalar iki gruba ayrılmış olup, %50.0’ında (n=30) düşük güçlü (Low Power) lazer, %50.0’ında (n=30) yüksek güçlü (High Power) lazer kullanılmıştır. Postoperatif değerlendirmelerde, hastaların %20.0’sinde (n=12) rezidü taş kalırken, %80.0’inde (n=48) taşsızlık sağlanmıştır. Postoperatif idrar yolu enfeksiyonu (İYE) oranı %18.3 (n=11) olup, %81.7’sinde (n=49) İYE gelişmemiştir. Hastaların ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru değerlendirildiğinde, %6.9’u (n=4) ASA 1, %63.8’i (n=37) ASA 2, %27.6’sı (n=16) ASA 3 ve %1.7’si (n=1) ASA 4 olarak kaydedilmiştir. Son olarak geçirilmiş taş cerrahisi bakıldığında, hastaların %55.0’ine (n=33) RIRS, %28.3’üne (n=17) PCNL, %10.0’ına (n=6) URS uygulanmış ve %6.7’sinde (n=4) cerrahi girişim yapılmamıştır. ESWL uygulanan hasta bulunmamıştır.

Tablo 8. Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda Endoürolojik İşlemler, Lazer Kullanımı ve Postoperatif Sonuçlar

		Sayı	Yüzde %
Pre Stenting	Var	26	43.3%
	Yok	34	6.7%
Postop Stent	Var	53	88.3%
	Yok	7	11.7%
Kullanılan Lazer	Low Power	30	50.0%
	High Power	30	50.0%
Rezidü Taş	Var	12	20.0%
	Yok	48	80.0%
Postop İYE	Var	11	18.3%
	Yok	49	81.7%
ASA	1	4	6.9%
	2	37	63.8%
	3	16	27.6%
	4	1	1.7%
Geçirilmiş taş cerrahisi	Yok	4	6.7%
	URS	6	10.0%
	RIRS	33	55.0%
	PNL	17	28.3%
	ESWL	0	0.0%

Tablo 9’da, retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) sonrası böbrek hasarının serolojik ve ısısız biyobelirteçler ile değerlendirilmesine ilişkin veriler sunulmuştur. Preoperatif dönemde böbrek hasar belirteci olan KIM-1 seviyesi ortalama 68.8 ± 56.7 pg/mL olarak ölçülmüştür. Postoperatif 4. saatte KIM-1 seviyesi belirgin bir artış göstererek 140.8 ± 180.4 pg/mL’ye ulaşmış, postoperatif 24. saatte ise bu değer 217.9 ± 218.9 pg/mL olarak saptanmıştır. Spot idrarda kreatinin seviyeleri incelendiğinde, preoperatif spot idrarda

kreatinin düzeyi ortalama 41.79 ± 30.4 mg/dL olarak belirlenmiştir. Postoperatif 4. saatte bu değer 46.86 ± 30.8 mg/dL'ye, postoperatif 24. saatte ise 60.68 ± 33.1 mg/dL'ye yükselmiştir. KIM-1/spot idrar kreatinin oranı açısından değerlendirildiğinde, preoperatif dönemde ortalama 2.80 ± 3.8 olarak hesaplanmış, postoperatif 4. saatte 3.01 ± 5.1 , postoperatif 24. saatte ise 4.11 ± 3.7 olarak ölçülmüştür. Böbrek içi sıcaklık değişimleri değerlendirildiğinde, başlangıçtaki sıcaklık (Isı 0) ortalama $25.9\pm2.0^{\circ}\text{C}$ olarak belirlenmiş, vaka sonundaki ölçümde (Isı 1) $28.4\pm2.4^{\circ}\text{C}$ 'ye yükselmiştir. Ortalama sıcaklık farkı ise $0.82\pm1.4^{\circ}\text{C}$ olarak hesaplanmıştır.

Tablo 9. Retrograd İntrarenal Cerrahi Sonrası Böbrek Hasarının Serolojik ve Isısal Biyobelirteçler ile Değerlendirilmesi

	Ortalama±S.D.
KIM-1 Preop	68.8 ± 56.7
KIM-1 Postop 4. Saat	140.8 ± 180.4
KIM-1 Postop 24. Saat	217.9 ± 218.9
Preoperatif spot idrarda kreatinin 0 (mg/dL)	41.79 ± 30.4
Postoperatif 4. Saat spot idrarda kreatinin 1 (mg/dL)	46.86 ± 30.8
Post operatif 24. Saat spot idrarda kreatinin 2 (mg/dL)	60.68 ± 33.1
KIM-1/Kr Preop	2.80 ± 3.8
KIM-1/Kr Postop 4. Saat	3.01 ± 5.1
KIM-1/Kr Postop 24. Saat	4.11 ± 3.7
Isı 0 ($^{\circ}\text{C}$)	25.9 ± 2.0
Isı 1 ($^{\circ}\text{C}$)	28.4 ± 2.4
Isı Farkı ($^{\circ}\text{C}$)	0.82 ± 1.4

Tablo 10'da, retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) uygulanan hastalarda High Power ve Low Power lazer kullanımına göre demografik, klinik ve radyolojik özelliklerin karşılaştırılması gösterilmiştir. Çalışmaya katılan 60 hastanın yaş ortalaması 52.3 ± 12.4 yıl olarak belirlenmiştir. High Power lazer kullanılan grupta yaş ortalaması 51.5 ± 13.3 yıl, Low Power lazer kullanılan grupta ise 53.1 ± 11.6 yıl olup, iki grup arasında anlamlı bir fark

saptanmamıştır ($p=0.636$). Cinsiyet dağılımına bakıldığında, hastaların %60.0'ı ($n=36$) erkek, %40.0'ı ($n=24$) kadındır. High Power grubunda erkek oranı %63.3 ($n=19$), kadın oranı %36.7 ($n=11$) iken, Low Power grubunda erkek oranı %56.7 ($n=17$), kadın oranı %43.3 ($n=13$) olarak bulunmuş ve iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür ($p=0.598$). Komorbiditeler açısından incelendiğinde, hastaların %40'ında ($n=30$) diyabetes mellitus (DM), %12.4'ünde ($n=9$) hipertansiyon (HT), %23.6'sında ($n=17$) koroner arter hastalığı (KAH), %16.6'sında ($n=12$) astım, %2.7'sinde ($n=2$) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve %2.7'sinde ($n=2$) hiperlipidemi tespit edilmiştir. Komorbiditeler açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Taş opasitesi değerlendirildiğinde, hastaların %83.3'ünde ($n=50$) opak taş, %16.7'sinde ($n=10$) non-opak taş tespit edilmiştir. High Power grubunda opak taş oranı %86.7 ($n=26$) iken, Low Power grubunda %80.0 ($n=24$) olarak belirlenmiş, gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p=0.488$). Taş özellikleri açısından, taş boyutu High Power grubunda ortalama 16.5 ± 4.5 mm, Low Power grubunda ise 14.7 ± 4.0 mm olarak belirlenmiştir ($p=0.057$). Taş yoğunluğu High Power grubunda 918 ± 266 HU, Low Power grubunda ise 961 ± 303 HU olarak hesaplanmış, iki grup arasında taş yoğunluğu açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.571$). Preoperatif hidronefroz varlığı açısından, hastaların %41.4'ünde ($n=24$) preoperatif hidronefroz mevcutken, %58.6'sında ($n=34$) preoperatif hidronefroz saptanmamıştır. High Power grubunda preoperatif hidronefroz oranı %50.0 ($n=15$), Low Power grubunda %32.1 ($n=9$) olarak belirlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p=0.168$). Taşın böbrekte bulunduğu taraf açısından, hastaların %38.3'ünde ($n=23$) sağ böbrekte, %61.7'sinde ($n=37$) sol böbrekte taş olduğu belirlenmiştir. High Power grubunda sol böbrekte taş bulunma oranı %73.3 ($n=22$) iken, Low Power grubunda %50.0 ($n=15$) olarak saptanmıştır, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.063$). Taş lokalizasyonu açısından değerlendirildiğinde, taşların %16.7'si üst polde, %23.3'ü orta polde, %36.7'si alt polde ve %48.3'ü renal pelviste bulunmuştur. Gruplar arasında taş lokalizasyonu açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 10. Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda High Power ve Low Power Lazer Kullanımına Göre Demografik, Klinik ve Radyolojik Özelliklerin Karşılaştırılması

Parametre	Toplam (n=60)	Grup 1: High Power (n=30)	Grup 2: Low Power (n=30)	p Değeri
Yaş (ortalama ± SD)	52.3 ± 12.4	51.5 ± 13.3	53.1 ± 11.6	0.636
Cinsiyet n (%)				
Erkek	36 (%60.0)	19 (%63.3)	17 (%56.7)	0.598
Kadın	24 (%40.0)	11 (%36.7)	13 (%43.3)	
Komorbidite				
DM	30 (%42.0)	12 (%40)	18 (%60.0)	0.121
HT	9 (%12.4)	5 (%16.7)	4 (%13.3)	0.718
KAH	17 (%23.6)	7 (%23.3)	10 (%33.3)	390
ASTİM	12 (%16.6)	3 (%10.0)	9 (%30.0)	053
KOAH	2 (%2.7)	1 (%3.3)	1 (%3.3)	1.00
Hiperlipidemi	2 (%2.7)	1 (%3.3)	1 (%3.3)	1.00
Opasite				
Opak	50 (83.3%)	26 (%86.7)	24 (%80.0)	0.488
Non-Opak	10 (16.7%)	4 (%13.3)	6 (%20.0)	
Taş Özellikleri				
Taş Boyutu (mm)	15.6± 4.3	16.5 ± 4.5	14.7 ± 4.0	0.057
Taş Yoğunluğu (HU)	940 ± 284	918 ± 266	961 ± 303	0.571
Preoperatif Hidronefroz Varlığı				
Var	24(41.4)	15(%50)	9(32.1)	0.168
Yok	34(%58.6)	15(%50)	19(67.9)	
Taş Tarafı n (%)				
Sağ	23 (38.3%)	8 (26.7%)	15 (50.0%)	0.063
Sol	37 (61.7%)	22 (73.3%)	15 (50.0%)	
Taş Lokalizasyonu n (%)				
Üst Pol	9 (%10)	5 (%16.7)	4 (%13.3)	0.718
Orta Pol	15 (%16.7)	7 (%23.3)	8 (%26.7)	0.766
Alt Pol	22 (%22.4)	11 (%36.7)	11 (%36.7)	1.00
Renal Pelvis	29 (%32.2)	14 (%46.7)	15 (%50.0)	0.796
Multipl	15 (%16.7)	7 (%23.3)	8 (26.7)	0.456

Tablo 11’de, retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) uygulanan hastalarda High Power ve Low Power lazer kullanımına göre operasyon süresi, stentleme oranları, komplikasyonlar ve rezidü taş değerlendirmesi gösterilmiştir. Hastaların ortalama operasyon süresi 70.7 ± 14.47 dakika olarak belirlenmiştir. High Power lazer kullanılan grupta operasyon süresi 71.4 ± 13.6 dakika, Low Power lazer kullanılan grupta ise 70.0 ± 15.5 dakika olarak ölçülmüş, iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.202$). Operasyon öncesi DJ stent varlığı açısından değerlendirildiğinde, hastaların %43.3’ünde ($n=26$) preoperatif DJ stent mevcutken, %56.7’sinde ($n=34$) pre-stenting uygulanmamıştır. High Power grubunda hastaların %36.7’sinde ($n=11$) preoperatif DJ stent bulunurken, Low Power grubunda bu oran %50.0 ($n=15$) olarak belirlenmiştir ($p=0.417$). Postoperatif DJ stent yerleştirilmesi açısından değerlendirildiğinde, hastaların %88.3’üne ($n=53$) DJ stent yerleştirilmiş olup, %11.7’sinde ($n=7$) postoperatif stentleme yapılmamıştır. High Power grubunda stentleme oranı %83.3 ($n=25$) iken, Low Power grubunda bu oran %93.3 ($n=28$) olarak bulunmuş, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0.228$). Rezidü taş varlığı açısından incelendiğinde, hastaların %20.0’sinde ($n=12$) rezidü taş saptanmış, %80.0’inde ($n=48$) ise tamamen taşsızlık sağlanmıştır. High Power ve Low Power grupları arasında rezidü taş oranları benzer olup, her iki grupta da %20.0 oranında rezidü taş saptanmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=1.00$). Komplikasyonlar, Modifiye Clavien Sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Derece 1 komplikasyon oranı toplamda %93.3 ($n=56$) olup, High Power grubunda %96.7 ($n=29$), Low Power grubunda %90.0 ($n=27$) olarak belirlenmiştir. Derece 2 komplikasyon oranı toplamda %6.7 ($n=4$) olup, High Power grubunda %3.3 ($n=1$), Low Power grubunda %10.0 ($n=3$) olarak tespit edilmiştir. Derece 3-4-5 komplikasyonları hiçbir hastada gözlenmemiştir. İki grup arasında komplikasyon oranları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.301$). Postoperatif ateş gelişimi açısından değerlendirildiğinde, hastaların %18.3’ünde ($n=11$) postoperatif ateş gözlenirken, %81.7’sinde ($n=49$) ateş saptanmamıştır. High Power grubunda ateş oranı %20.0 ($n=6$), Low Power grubunda ise %16.0 ($n=5$) olarak belirlenmiş, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p=0.556$).

Tablo 11. Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda High Power ve Low Power Lazer Kullanımına Göre Operasyon Süresi, Stentleme Oranları, Komplikasyonlar ve Rezidü Taş Değerlendirmesi

Parametre	Toplam (n=60)	Grup 1: High Power (n=30)	Grup 2: Low Power (n=30)	p değeri
Op. Süresi (dk)	70.7±14.47	71.4 ± 13.6	70.0 ± 15.5	0.202
Operasyon öncesi DJ stent varlığı n (%)				
Var	26(%43.3)	11(%36.7)	15(%50)	0.417
Yok	34(%6.7)	19(%63.3)	15(%50)	
Postoperatif DJ stent yerleştirilmesi n (%)				
Evet	53(88.3%)	25(%83.3)	28(%93.3)	0.228
Hayır	7(11.7%)	5(%16.7)	2(6.7)	
Rezidü Taş				
Var	12(%20)	6(%20)	6(%20)	1.00
Yok	48(%80)	24(%80)	24(%80)	
Modifiye Clavien Sınıflaması n (%)				
Derece 1	56 (93.3%)	29 (96.7%)	27 (90.0%)	0.301
Derece 2	4 (6.7%)	1 (3.3%)	3 (10.0%)	
Derece 3-4-5	0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Postoperatif Ateş n (%)				
Evet	11 (%18.3)	6 (%20)	5 (%16)	0.556
Hayır	49 (%81.7)	24 (%80)	25 (%84)	

Tablo 12’de, retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) uygulanan hastalarda High Power ve Low Power lazer kullanımına göre KIM-1, kreatinin, KIM/spot idrar Kreatinin oranı ve böbrek içi sıcaklık değişimlerinin karşılaştırılması gösterilmiştir. Preoperatif KIM-1 seviyesi Low Power grubunda 62.5±42.1 pg/mL, High Power grubunda ise 66.0±52.9 pg/mL olarak ölçülmüş olup, gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.807). Postoperatif 4. saatte KIM-1 seviyesi Low Power grubunda 95.9±63.9 pg/mL, High Power grubunda 186.2±237.0 pg/mL olarak belirlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark

gözlenmemiştir ($p=0.114$). Postoperatif 24. saatte ise KIM-1 seviyesi Low Power grubunda 170.3 ± 172.9 pg/mL, High Power grubunda 278.8 ± 239.6 pg/mL olarak tespit edilmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.003$). Spot idrar kreatinin düzeyleri değerlendirildiğinde, preoperatif spot idrar kreatinin seviyesi Low Power grubunda 42.49 ± 35.7 mg/dL, High Power grubunda 41.09 ± 24.6 mg/dL olarak belirlenmiş ve iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.450$). Postoperatif 4. saat spot idrar kreatinin seviyesi Low Power grubunda 42.86 ± 25.4 mg/dL, High Power grubunda 50.86 ± 35.4 mg/dL olarak ölçülmüş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.549$). Postoperatif 24. saatte ise spot idrar kreatinin seviyeleri sırasıyla 58.54 ± 31.5 mg/dL ve 62.82 ± 35.1 mg/dL olarak hesaplanmış ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.626$). KIM-1/ spot idrar Kr oranları açısından incelendiğinde, preoperatif KIM-1/ spot idrar Kr oranı Low Power grubunda 2.7 ± 4.2 , High Power grubunda ise 2.6 ± 3.0 olarak hesaplanmış ve anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.935$). Postoperatif 4. saatte KIM/ spot idrar Kr oranı Low Power grubunda 3.0 ± 3.1 , High Power grubunda 4.9 ± 7.1 olarak belirlenmiş olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.287$). Postoperatif 24. saatte ise KIM/ spot idrar Kr oranı Low Power grubunda 3.1 ± 2.0 , High Power grubunda 5.5 ± 4.5 olarak ölçülmüş ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.035$). Böbrek içi sıcaklık değişimleri açısından değerlendirildiğinde, başlangıç sıcaklığı (ısı 0) Low Power grubunda $25.7\pm1.9^{\circ}\text{C}$, High Power grubunda $26.0\pm2.2^{\circ}\text{C}$ olarak ölçülmüş olup, iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.867$). Postoperatif vaka sonu ölçümde sıcaklıkları Low Power grubunda $28.2\pm2.4^{\circ}\text{C}$, High Power grubunda $28.7\pm2.4^{\circ}\text{C}$ olarak hesaplanmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.135$). Isı farkı değerlendirildiğinde, Low Power grubunda $2.49\pm1.5^{\circ}\text{C}$, High Power grubunda $2.56\pm1.4^{\circ}\text{C}$ olarak belirlenmiş ve iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p=0.860$).

Tablo 12. Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda High Power ve Low Power Lazer Kullanımına Göre KIM-1, Kreatinin, KIM/Kreatinin Oranı ve Böbrek İçi Sıcaklık Değişimlerinin Karşılaştırılması

	Low Power (n=30)	High Power (n=30)	
	Ort.±S.D.	Ort.±S.D.	p değeri
KIM-1 Preop	62.5±42.1	66.0±52.9	0.807 ^b
KIM-1 Postop 4. Saat	95.9±63.9	186.2±237.0	0.114 ^b
KIM-1 Postop 24. Saat	170.3±172.9	278.8±239.6	0.003^b
Preoperatif Kreatinin (mg/dL)	42.49±35.7	41.09±24.6	0.450 ^b
Kreatinin Postop 4. Saat (mg/dL)	42.86±25.4	50.86±35.4	0.549 ^b
Kreatinin Postop 24. Saat (mg/dL)	58.54±31.5	62.82±35.1	0.626 ^b
KIM-1/ spot idrar Kr Preop	2.7±4.2	2.6±3.0	0.935 ^b
KIM-1/ spot idrar Kr Postop 4. Saat	3.0±3.1	4.9±7.1	0.287 ^b
KIM-1/spot idrar Kr Postop 24. Saat	3.1±2.0	5.5±4.5	0.035^b
Isı 0 (°C)	25.7±1.9	26.0±2.2	0.867 ^b
Isı 1 (°C)	28.2±2.4	28.7±2.4	0.135 ^b
Isı Farkı (°C)	2.49±1.5	2.56±1.4	0.860 ^a

Tabloda veriler ortalama ± standart sapma formatında sunulmuştur. KIM-1: Kidney Injury Molecule-1, KIMKr: Kidney Injury Molecule-1/Kreatinin oranı. İstatistiksel olarak anlamlı olan p değeri **koyu** olarak işaretlenmiştir. a: Bağımsız örneklem t testi, b: Mann Whitney U testi.

Tablo 13'te, retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) uygulanan hastalarda High Power ve Low Power lazer kullanımına göre preoperatif ve postoperatif biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması gösterilmiştir. Hastaların glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) değerlendirildiğinde, Low Power grubunda preoperatif eGFR değeri ortalama 73.0±20.7 ml/dk/1.73m² olarak ölçülmüş, postoperatif dönemde bu değer 75.5±21.1 ml/dk/1.73m²'ye yükselmiştir. High Power grubunda ise preoperatif eGFR 73.3±19.2 ml/dk/1.73m² iken, postoperatif dönemde 76.5±16.5 ml/dk/1.73m² olarak belirlenmiştir. Her iki grup için postoperatif eGFR'de artış gözlenmesine rağmen, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Low Power: p=0.295, High Power: p=0.188). Serum

kreatinin seviyeleri incelendiğinde, Low Power grubunda preoperatif kreatinin değeri ortalama 1.11 ± 0.4 mg/dL olup, postoperatif dönemde bu değer 1.06 ± 0.4 mg/dL'ye düşmüştür. High Power grubunda ise preoperatif kreatinin seviyesi 1.08 ± 0.3 mg/dL iken, postoperatif dönemde 1.02 ± 0.2 mg/dL'ye azalmıştır. Kreatinin düzeylerindeki bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır (Low Power: $p=0.152$, High Power: $p=0.071$). Hemoglobin seviyeleri açısından değerlendirildiğinde, Low Power grubunda preoperatif hemoglobin düzeyi 13.5 ± 2.2 g/dL olarak ölçülmüş, postoperatif dönemde 13.2 ± 2.2 g/dL'ye düşmüştür. High Power grubunda ise preoperatif hemoglobin seviyesi 13.3 ± 1.8 g/dL iken, postoperatif dönemde 17.3 ± 23.7 g/dL olarak belirlenmiştir. Ancak, bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır (Low Power: $p=0.136$, High Power: $p=0.797$).

Tablo 13. Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulanan Hastalarda High Power ve Low Power Lazer Kullanımına Göre Preoperatif ve Postoperatif Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

	Low Power			High Power		
	Pre-op	Post-op		Pre-op	Post-op	
	Ort.±S.D.	Ort.±S.D.	p değeri	Ort.±S.D.	Ort.±S.D.	p değeri
eGFR	73.0 ± 20.7	75.5 ± 21.1	0.295	73.3 ± 19.2	76.5 ± 16.5	0.188
Serum Kreatinin	1.11 ± 0.4	1.06 ± 0.4	0.152	1.08 ± 0.3	1.02 ± 0.2	0.071
Hemoglobin	13.5 ± 2.2	13.2 ± 2.2	0.136	13.3 ± 1.8	17.3 ± 23.7	0.797

Tablo 14'te, retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) sonrası High Power ve Low Power lazer kullanımına göre KIM-1 ve KIM/Kreatinin (KIM/Kr) oranlarının preoperatif ve postoperatif değişimleri karşılaştırılmıştır. Low Power grubunda preoperatif KIM-1 seviyesi 62.5 ± 42.1 pg/mL olarak ölçülmüştür. Postoperatif 4. saatte bu değer 95.9 ± 63.9 pg/mL'ye yükselmiş, 24. saatte ise 170.3 ± 173 pg/mL olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde, High Power grubunda preoperatif KIM-1 seviyesi 66.0 ± 52.9 pg/mL iken, postoperatif 4. saatte 186.2 ± 237 pg/mL'ye ve 24. saatte 278.8 ± 239 pg/mL'ye yükselmiştir. Hem Low Power hem de High Power gruplarında KIM-1 seviyelerindeki postoperatif artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). KIM/Kr oranları açısından değerlendirildiğinde, Low Power grubunda preoperatif KIM/Kr oranı 2.7 ± 4.2 iken,

postoperatif 4. saatte 3.0 ± 3.1 , 24. saatte ise 3.1 ± 2.0 olarak ölçülmüştür. High Power grubunda ise preoperatif KIM/Kr oranı 2.6 ± 3.0 olup, postoperatif 4. saatte 4.9 ± 7.1 , 24. saatte ise 5.5 ± 4.5 olarak belirlenmiştir. Hem Low Power hem de High Power gruplarında KIM/Kr oranlarındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Low Power: $p=0.002$, High Power: $p<0.001$). İkili subgrup analizlerine göre, Low Power grubunda preoperatif KIM-1 seviyeleri ile postoperatif 4. ve 24. saat değerleri arasında anlamlı fark saptanmış olup (0 vs. 4 saat $p<0.001$, 0 vs. 24 saat $p<0.001$, 4 vs. 24 saat $p<0.001$), High Power grubunda da benzer şekilde tüm zaman dilimleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (0 vs. 4 saat $p<0.001$, 0 vs. 24 saat $p<0.001$, 4 vs. 24 saat $p<0.001$). KIM/Kr oranlarının subgrup analizleri incelendiğinde, Low Power grubunda preoperatif KIM/Kr oranı ile postoperatif 4. saat arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ($p=0.003$). Preoperatif değer ile 24. saat değeri arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$), ancak 4. ve 24. saat arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.796$). High Power grubunda ise preoperatif KIM/Kr oranı ile postoperatif 4. saat arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0.010$). Preoperatif değer ile 24. saat değeri arasında da anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.001$), ancak 4. ve 24. saat arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.094$).

Tablo 14. Retrograd İntrarenal Cerrahi Sonrası High Power ve Low Power Lazer Kullanımına Göre KIM-1 ve KIM/Kreatinin Oranlarının Preoperatif ve Postoperatif Değişimleri

	Low Power				High Power			
	Preoperatif Dönem	Postoperatif 4. Saat	Postoperatif 24. saat	p değeri	Preoperatif Dönem	Postoperatif 4. saat	Postoperatif 24. Saat	p değeri
	Ort.±S.D.	Ort.±S.D.	Ort.±S.D.		Ort.±S.D.	Ort.±S.D.	Ort.±S.D.	
KIM-1	62.5 ± 42.1	95.9 ± 63.9	170.3 ± 173	<0.001	66.0 ± 52.9	186.2 ± 237	278.8 ± 239	<0.001
KIM/Kr	2.7 ± 4.2	3.0 ± 3.1	3.1 ± 2.0	0.002	2.6 ± 3.0	4.9 ± 7.1	5.5 ± 4.5	<0.001

2'li Subgrup analiz sonuçları; Low Power KIM-1 subgrup analizi: 0 vs 4 saat <0.001 , 0 vs 24 saat <0.001 , 4 vs 24 saat <0.001 , High Power KIM-1 subgrup analizi: 0 vs 4 saat <0.001 , 0 vs 24 saat <0.001 , 4 vs 24 saat <0.001 , Low Power KIM/Kr subgrup analizi: 0 vs 4 saat $p=0.003$, 0 vs 24 saat $p=0.001$, 4 vs 24 saat $p=0.796$, High Power KIM/Kr subgrup analizi: 0 vs 4 saat $p=0.010$, 0 vs 24 saat $p=0.001$, 4 vs 24 saat $p=0.094$.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, retrograd intrarenal cerrahi sırasında uygulanan farklı güçlerdeki lazerlerin renal dokuya olan etkileri biyokimyasal belirteçler kullanılarak incelendi. Her iki grupta da demografik, klinik ve radyolojik parametrelerin benzer seyretmesi, elde edilen bulguların homojen bir hasta popülasyonunda gerçekleştirildiğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, postoperatif dönemde renal hasar belirteçleri olan KIM-1 ve KIM/spot idrar Kreatinin oranlarında, özellikle yüksek güçlü lazer uygulanan hastalarda anlamlı artışlar gözlenmiştir. Bu durum, yüksek güçte lazer kullanımının renal parankimde termal ve mekanik stres oluşturarak mikro düzeyde hasar meydana getirebildiğini göstermektedir. Operasyon süresi, stentleme oranları, komplikasyon ve rezidü taş gibi diğer cerrahi sonuçlarda gruplar arasında belirgin farklılıkların olmaması, bu biyobelirteç değişikliklerinin doğrudan lazer gücü ile ilişkili olduğunu destekler niteliktedir. Ayrıca, glomerüler filtrasyon hızı, serum kreatinin ve hemoglobin gibi diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı değişikliklerin bulunmaması, genel olarak renal fonksiyonların korunduğunu ve gözlemlenen KIM-1 artışının lazerin dokuya etkisini hassas bir şekilde yansıttığını düşündürmektedir. Bu bulgular, yüksek güçlü lazerin potansiyel olarak renal dokuya zarar verebileceğini ve lazer parametrelerinin optimizasyonunun klinik uygulamalarda önem arz ettiğini işaret etmektedir.

Rojo ve ark. (2015–2020) çalışmasında, pediatrik popülasyonda retrograd intrarenal cerrahide yüksek güçlü holmium lazerin, düşük güçlü lazerle karşılaştırıldığında operasyon süresinde kısalma ve daha yüksek taşsızlık oranı sağladığı, komplikasyon oranlarında ise anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (207). Bu bulgular, yüksek güçte lazer kullanımının ameliyat verimliliğini artırabileceğini öne sürerken, bizim çalışmamızda demografik, klinik ve radyolojik parametrelerin benzer seyretmesi karşısında, operasyon süresi ve taşsızlık oranlarında gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Bunun yerine, yüksek güçlü lazer uygulanan hastalarda postoperatif dönemde KIM-1 ve KIM/Kreatinin oranlarında anlamlı artışlar saptanmış; bu durum, yüksek güçlü lazerin renal parankime yönelik termal ve mekanik etkilerini yansıtarak subklinik düzeyde hasara işaret edebileceğini göstermektedir. Dolayısıyla, Rojo ve ark. çalışmasında elde edilen ameliyat süresi ve taşsızlık avantajları, pediatrik popülasyonda ön plana çıkarken, bizim çalışmamızdaki veriler, yüksek güçte lazer kullanımının potansiyel renal hasar riskini ortaya koyması bakımından klinik uygulamalarda dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Peretti ve ark. (2022) çalışmasında, düşük enerjili, yüksek frekanslı holmium lazer kullanımı ile standart lazer ayarlarının retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır (208). Çalışmada, düşük enerji ve yüksek frekans ayarları ile gerçekleştirilen RIRS'in operasyon süresini anlamlı derecede azalttığı, ancak taşsızlık oranları açısından standart lazer ayarlarıyla yapılan RIRS ile benzer sonuçlar sağladığı belirtilmiştir. Ayrıca, her iki grup arasında komplikasyon oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamış, düşük enerjili, yüksek frekanslı lazer kullanımının güvenli ve etkili bir teknik olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında, Peretti ve ark. çalışmasında farklı lazer güçleri yerine farklı enerji ve frekans kombinasyonları değerlendirilmiş olup, her iki çalışma da yüksek güçlü lazer kullanımı ile daha kısa operasyon süresi elde edilebileceğini göstermektedir. Ancak, bizim çalışmamızda postoperatif dönemde renal hasar belirteçleri olan KIM-1 ve KIM/Kreatinin oranlarında anlamlı artışlar gözlenmiş olup, yüksek güçlü lazerin böbrek parankimine yönelik potansiyel termal ve mekanik etkilerini ortaya koymaktadır. Bu durum, Peretti ve ark.'nın çalışmasının vurguladığı operasyon süresindeki avantajlara ek olarak, yüksek güçlü lazer kullanımının renal doku üzerindeki etkilerinin de dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Pietro Paolo ve arkadaşları, alt pol taşları için gerçekleştirilen Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRS) sonuçlarını, yüksek güçlü (HP) (60 W veya 100 W) ve düşük güçlü (LP) (20 W) olmak üzere iki hasta grubu arasında karşılaştırmıştır(209). Çalışmada, HP grubunda daha yüksek taşsızlık oranı (SFR), anlamlı derecede daha kısa toplam operasyon süresi (OT) ve üreteral erişim kılıfı (UAS) ile postoperatif stent kullanımında belirgin bir azalma tespit edilmiştir. Bununla birlikte, iki grup arasında hastanede yatış süresi ve komplikasyon oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yazarlar, operasyon süresindeki anlamlı kısalmanın önemine vurgu yaparak, bu durumun enfeksiyon ve ürosepsis oranlarını azaltabileceğini, daha büyük taşların etkin bir şekilde tedavi edilmesini sağlayabileceğini ve operatörler için mesleki zarar riskini en aza indirebileceğini belirtmişlerdir (209-210)

Mekayten ve ark. (2019) çalışmasında, yüksek güçlü (120 W) holmium lazerin taş kırma süresi üzerindeki etkisi, standart 20 W lazer ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir (211). Çalışmada, yüksek güçlü lazerin taş toz haline getirme süresini anlamlı derecede azalttığı ve bu etkinin taş yoğunluğundan bağımsız olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, yüksek yoğunluklu taşlarda düşük güçlü lazer kullanımının işlem süresini uzattığı, buna karşın

yüksek güçlü lazerin taş yoğunluğundan bağımsız olarak daha hızlı bir taş kırma sağladığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, komplikasyon oranları ve taşsızlık oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında, Mekayten ve ark.'nın çalışması, lazer gücünün taş kırma süresine etkisini vurgularken, renal dokuya olan potansiyel zararını değerlendirmemiştir. Çalışmamızda, yüksek güçlü lazer kullanımının renal hasar belirteçleri olan KIM-1 ve KIM/Kreatinin oranlarında anlamlı artışlara yol açtığı saptanmış olup, bu durum lazer gücünün sadece taş kırma verimliliği açısından değil, aynı zamanda renal doku üzerindeki etkileri açısından da değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Ancak, Shetha ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu araştırma, 2 cm'den küçük renal taşları olan hastalarda, yüksek güçlü (HP) ve düşük güçlü (LP) gruplar arasındaki RIRS sonuçlarını karşılaştırmıştır (212). Yazarlar, toplam kullanılan medyan enerji miktarının LP grubunda daha düşük olduğunu, ancak toplam operasyon süresi, lazer süresi ve taşsızlık oranının (SFR) her iki grup arasında karşılaştırılabilir olduğunu bildirmiştir (212). Yazarların temel endişeleri, in vitro çalışmalarda bildirildiği gibi, kalisiyel sıvının aşırı ısınma potansiyeli ve RIRS ile yeterince uzaklaştırılmayan taş fragmanlarının, PCNL ve sistolitotripsi kadar etkili bir şekilde temizlenememesi olmuştur (207, 213-214). Tsaturyan ve arkadaşları, 60 W güç seviyesine sahip HP ile 20 W güç seviyesine sahip LP grubu arasında RIRS sonuçlarını karşılaştırmış ve HP litotripsinin güvenlik profilini değerlendirmiştir. Çalışmalarında, toplam operasyon süresinin HP grubunda anlamlı derecede daha kısa olduğu, ancak taşsızlık oranının iki grup arasında karşılaştırılabilir olduğu bildirilmiştir (215).

Bulgularımız, her iki lazer türünün de operasyon süresi, taşsızlık oranı (SFR), komplikasyon oranları ve postoperatif idrar yolu enfeksiyonu gelişme riski açısından benzer sonuçlar verdiğini göstermektedir. Bununla birlikte, postoperatif dönemde renal hasar belirteçleri olan KIM-1 ve KIM/spot idrar Kreatinin oranlarında özellikle yüksek güçlü lazer kullanılan hastalarda belirgin artışlar gözlemlendi. Postoperatif 24. saat KIM-1 seviyeleri yüksek güçlü lazer grubunda anlamlı düzeyde daha fazla artış gösterdi, aynı şekilde KIM/spot idrar Kreatinin oranları açısından da yüksek güçlü lazer grubunda belirgin bir artış saptandı. Bu bulgular, yüksek güçlü lazerin taş fragmentasyonu açısından avantaj sağlayabileceğini ancak renal parankim üzerinde daha fazla termal ve mekanik stres oluşturabileceğini düşündürmektedir. Literatürde, yüksek güçte lazer kullanımının operasyon süresini kısalttığı ve taşsızlık oranlarını artırdığı bildirilmektedir (207-209, 211).

Ancak çalışmamızda operasyon süresi ve taşsızlık oranlarında anlamlı bir fark bulunmaması, lazer gücündeki artışın cerrahi etkinlik açısından ek bir avantaj sağlamadığını ancak renal dokuya zarar verme potansiyelinin yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca, renal sıcaklık değişimleri açısından değerlendirildiğinde, yüksek güçlü lazer kullanılan grupta böbrek içi sıcaklıkta hafif bir artış tespit edilmesine rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Bununla birlikte, postoperatif serum kreatinin seviyelerinde anlamlı bir değişiklik olmaması, renal fonksiyonların kısa vadede korunmuş olabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, yüksek güçlü lazerlerin kullanımı cerrahi etkinliği artırırken, renal biyobelirteçler üzerindeki olası olumsuz etkileri dikkate alınmalıdır. Özellikle böbrek fonksiyonu açısından risk taşıyan hastalarda, lazer gücü seçimi yapılırken renal hasarın minimize edilmesine yönelik stratejiler geliştirilmelidir. Gelecek çalışmalarda, uzun dönem takipler ile bu değişikliklerin klinik sonuçlara olan etkisinin daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

İdrardaki KIM-1 atılımı, böbrek hasarı için oldukça spesifik bir biyomarkerdir, çünkü diğer organların KIM-1 ekspresyonu ettiği ve bu nedenle idrar konsantrasyonunu değiştirebileceği gösterilmemiştir (216). Yapılan bir çalışmada, KIM-1'in postoperatif akut böbrek hasarının en iyi prediktörü olduğu belirlenmiştir (217). Diğer bazı biyomarkerler ise travma ve obezite gibi inflamatuvar durumlardan büyük ölçüde etkilenmektedir (218). Bununla birlikte, bazı araştırmacılar yüksek KIM-1 seviyelerinin akut böbrek hasarı (AKI) hastalarında histolojik değişikliklerden önce tespit edilebileceğini bildirmektedir (219). KIM-1, apoptotik tübül epitel hücrelerindeki fosfatidilserin epitoplarnını spesifik olarak tanıyabilmektedir (220). Renal iskemi sonrası idrardaki KIM-1 seviyelerinin anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir (221). Brian K. ve arkadaşları, üreterorenoskopi sırasında intrakaviter basıncı, preoperatif olarak yerleştirilen bir nefrostomi kateteri ile ölçmüş ve üreteral erişim kılıfı (UAS) kullanıldığında, tüm taş lokalizasyonları için basıncın anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmiştir (222). Balasar ve arkadaşları, mikro PNL, RIRS ve PNL uygulanan hastalarda preoperatif ve postoperatif idrar KIM-1/Cr seviyelerini ölçmüş ve çalışmanın sonunda RIRS ve PNL gruplarında postoperatif KIM-1/Cr seviyelerinde mikro PNL'ye kıyasla anlamlı bir azalma olduğunu saptamıştır (sırasıyla $p=0.010$, $p=0.001$) (223). Başka bir çalışmada, operasyondan 2 saat sonra KIM-1/Cr ve NGAL/Cr seviyelerinin preoperatif seviyelere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir (sırasıyla $p=0.04$, $p=0.02$). Postoperatif 2. saatte artan KIM-1 seviyelerinin, postoperatif 24. saatte tekrar preoperatif seviyelere döndüğü gözlemlenmiştir (Preoperatif:

2.24 ± 1.14; Postoperatif 2. saat: 5.16 ± 2.18; Postoperatif 24. saat: 2.42 ± 1.60) (220). Dağgüllü ve arkadaşları, PNL sonrası akut böbrek hasarının (AKI) göstergeleri olan KIM-1, NAG, NGAL ve LFABP biyomarkerlerinin kullanımını değerlendirmek amacıyla 76 hastayı içeren prospektif kontrollü bir çalışma gerçekleştirmiştir. Hastalardan idrar örnekleri operasyondan 2 saat önce, 2 saat sonra ve 24 saat sonra toplanmıştır. Araştırmacılar, postoperatif 24. saatte KIM-1/Cr, NAG/Cr ve NGAL/Cr oranlarının preoperatif seviyelere kıyasla anlamlı derecede arttığını saptamıştır (P < 0.05) (224).

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak çalışma tek merkezli olup, hasta popülasyonu sınırlıdır (n=60). Daha büyük örneklem grupları ve çok merkezli çalışmalar ile elde edilen verilerin genellenebilirliği artırılabilir. İkinci olarak, operatif ve postoperatif sonuçların değerlendirilmesinde takip süresi görece kısadır. Uzun vadeli takip verileri ile taşsızlık oranları, nüks riski ve böbrek fonksiyonlarındaki değişimler daha iyi analiz edilebilir. Üçüncü olarak, çalışmada kullanılan KIM-1 ve diğer biyobelirteçlerin değerlendirilmesi, akut böbrek hasarını kesin olarak belirlemek için yeterli olmayabilir. Böbrek hasarının daha kapsamlı değerlendirilmesi için farklı biyobelirteçlerin eklenmesi ve histopatolojik incelemelerin yapılması daha anlamlı sonuçlar sağlayabilir.

Dördüncü olarak, çalışmamıza 1,5 cm'den küçük böbrek taşı olan hastalar dahil edilmemiştir. Bu durum, elde edilen verilerin ve çıkarımların yalnızca 1,5 cm'den büyük taşlara sahip hasta grubu için geçerli olmasına neden olmuş ve sonuçların genellenebilirliğini sınırlamıştır. Daha küçük taşların klinik seyri, tedaviye yanıtı ve komplikasyon oranları, 1,5 cm'den büyük taşlardan farklılık gösterebileceğinden, bu hasta grubunun dışlanması, tedavi etkinliği ve başarı oranları açısından daha kapsamlı bir değerlendirme yapılmasını engellemiştir. Gelecekte, farklı taş boyutları ve taş yüküne sahip hasta gruplarını içeren daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılması, özellikle taş büyüklüğüne göre değişebilecek tedavi sonuçları açısından daha objektif ve genellenebilir verilere ulaşılmasını sağlayacaktır. Böyle bir yaklaşım, farklı hasta gruplarına özgü tedavi stratejilerinin belirlenmesine katkıda bulunabilir ve klinik uygulamalara daha kapsamlı rehberlik edebilir.

Beşinci limitasyonumuz, çalışmada kullanılan intrarenal sıcaklık ölçüm tekniğinden kaynaklanmaktadır. Çalışmamızda sıcaklık ölçümü, flexible üreterorenoskop kanalı aracılığıyla aspire edilen intrarenal sıvının sıcaklığının ölçülmesiyle gerçekleştirilmiştir. Ancak bu yöntem, böbrek içinde gerçek zamanlı ve doğrudan sıcaklık takibini sınırlayabilir, çünkü aspire edilen sıvının sıcaklığı, gerçek intrarenal sıcaklığa kıyasla

değişkenlik gösterebilir. Daha hassas ve anlık sıcaklık ölçümü için sıcaklık sensörlü Access Sheath veya sıcaklık ölçme özelliğine sahip flexible üreterorenoskop kullanımı, böbrek içindeki sıcaklık değişimlerini daha doğru bir şekilde tespit edebilir. Bu tür teknolojilerin kullanımı, özellikle lazer litotripsi sırasında ortaya çıkan termal etkilerin daha kesin olarak değerlendirilmesine olanak sağlayabilir. Gelecekte, sıcaklık ölçümünün daha gelişmiş yöntemlerle yapılması, intrarenal termoregülasyonun daha doğru anlaşılmasına ve böylece daha objektif sonuçlara ulaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Son olarak, yüksek güçlü (HP) ve düşük güçlü (LP) lazer grupları arasında bazı parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olması, çalışma gücünün sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş hasta gruplarında yapılacak ileri çalışmalar ile lazer gücü ve böbrek hasarı arasındaki ilişki daha net ortaya konabilir. Bu limitasyonlara rağmen, çalışmamız RIRS uygulanan hastalarda taşsızlık oranları, lazer gücü ve postoperatif böbrek hasarı biyobelirteçleri üzerine önemli bilgiler sunmaktadır. Gelecekte yapılacak daha geniş çaplı, randomize kontrollü çalışmalar ile bulgularımızın doğrulanması gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) sırasında kullanılan lazer gücünün böbrek fonksiyonları, serolojik biyobelirteçler ve operasyon sonrası klinik sonuçlar üzerindeki etkileri değerlendirildi. Lazer gücü açısından yapılan karşılaştırmalarda, yüksek güçlü lazer kullanımının KIM-1 seviyelerinde anlamlı bir artışa neden olduğu belirlenmiştir. Özellikle postoperatif 4. saatte ve daha belirgin olarak 24. saatte KIM-1 seviyelerinin yüksek güçlü lazer grubunda belirgin bir şekilde arttığı, düşük güçlü lazer grubunda ise bu artışın daha sınırlı olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, yüksek güçlü lazerin renal dokuda daha fazla inflamatuvar yanıt ve potansiyel doku hasarına neden olabileceğini düşündürmektedir.

Postoperatif dönemde, hastaların büyük bir kısmında DJ stent yerleştirilmiş olup, yüksek güçlü lazer kullanılan grupta stentleme oranının daha düşük olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, her iki grupta da taşsızlık oranlarının benzer olması, düşük güçlü lazer kullanımının daha az termal hasara neden olarak aynı derecede etkinlik sağlayabileceğini göstermektedir. Komplikasyon oranları açısından değerlendirildiğinde, yüksek ve düşük güçlü lazer grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamış, ancak yüksek güçlü lazer kullanılan grupta KIM-1 seviyelerinin belirgin yükselmesi, renal stresin daha fazla olabileceğini düşündürmektedir.

Böbrek fonksiyonları açısından değerlendirildiğinde, preoperatif ve postoperatif dönemde glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) ve kreatinin seviyelerinde anlamlı değişiklikler saptanmamıştır. Ancak, serolojik biyobelirteçlerde gözlenen değişimler, geleneksel böbrek fonksiyon testlerinin renal hasarın erken göstergesi olarak yeterli olmayabileceğini ortaya koymaktadır. Bu bağlamda, daha hassas biyobelirteçlerin klinik pratiğe entegrasyonunun gerekliliği dikkat çekmektedir. Böbrek içi sıcaklık değişimleri açısından ise, yüksek güçlü lazer kullanılan hastalarda intrarenal sıcaklık artışının daha fazla olduğu gözlenmiş, ancak bu değişimlerin her iki grupta da sınırlı kaldığı belirlenmiştir. Postoperatif sıcaklık artışının renal doku üzerindeki uzun vadeli etkilerini anlamak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Genel olarak, çalışmadan elde edilen veriler, düşük güçlü lazer kullanımının böbrek fonksiyonları üzerinde daha az olumsuz etkiye neden olabileceğini, ancak taşsızlık oranlarında yüksek güçlü lazer ile benzer etkinlik sağladığını ortaya koymuştur. Bu nedenle, klinik uygulamada lazer gücünün hastanın taş özelliklerine ve böbrek

fonksiyonlarına göre bireyselleştirilerek belirlenmesi gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca, serolojik biyobelirteçlerin renal hasarın erken dönemde tespit edilmesi amacıyla daha yaygın kullanılması, postoperatif takip süreçlerinde önemli bir avantaj sağlayabilir.

Mevcut çalışma, lazer gücü ve renal hasar arasındaki ilişkiyi serolojik biyobelirteçler üzerinden değerlendiren önemli bir araştırmadır. Ancak, literatürde bu konuya dair birçok eksiklik bulunmaktadır ve elde edilen verilerin klinik pratiğe entegrasyonunun sağlanabilmesi için daha kapsamlı çalışmalar gerekmektedir. Lazer gücüne bağlı olarak gelişen renal hasarın uzun vadeli sonuçları halen netlik kazanmamıştır. Çalışmamız, işlem sonrası erken dönemde serolojik biyobelirteçlerdeki değişiklikleri ortaya koymuş olsa da, bu hasarın ilerleyen süreçte kalıcı böbrek fonksiyon kaybına yol açıp açmadığı bilinmemektedir. Bu nedenle, hastaların uzun dönemli takibini içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Lazer kullanımına bağlı olarak gelişen histopatolojik değişikliklerin zaman içindeki seyri, fonksiyonel böbrek hasarını değerlendiren uzun süreli takip çalışmalarıyla incelenmelidir.

Öte yandan, farklı lazer parametrelerinin karşılaştırmalı analizleri literatürde hala yeterli seviyede ele alınmamıştır. Mevcut çalışma, lazer gücünün renal hasara etkisini incelemiş olmakla birlikte, farklı frekans ve darbe süreleriyle uygulanan lazerlerin böbrek dokusu üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmaların eksik olduğu görülmektedir. Özellikle düşük frekanslı ve uzun darbeleri lazerlerin termal etkileri azaltarak böbrek dokusunu daha az etkileyip etkilemediği henüz netlik kazanmamıştır. Farklı lazer teknolojilerinin karşılaştırıldığı, prospektif ve geniş ölçekli çalışmaların gerçekleştirilmesi, bu alandaki bilgi eksikliklerinin giderilmesine katkı sağlayacaktır.

Intrarenal sıcaklık takibinin etkinliği konusunda da yeni çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Çalışmada, sıcaklık ölçümü flexible üreterorenoskop kanalı aracılığıyla aspire edilen intrarenal sıvının sıcaklık değerinin ölçülmesiyle gerçekleştirilmiş olsa da, bu yöntemin gerçek zamanlı intrarenal sıcaklık takibinde sınırlı olduğu bilinmektedir. Daha hassas sıcaklık ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesi ve intraoperatif olarak sıcaklık sensörlü Access Sheath veya sıcaklık ölçebilen flexible üreterorenoskopların kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu teknolojilerin klinik pratiğe entegre edilmesi, böbrek dokusunun termal hasara karşı daha iyi korunmasını sağlayabilir.

Serolojik biyobelirteçlerin kullanımına yönelik literatürdeki eksiklikler de dikkat çekicidir. NGAL ve KIM-1'in renal hasar tespitinde önemli biyobelirteçler olduğu

gösterilmiş olsa da, hangi biyobelirteçlerin en duyarlı ve özgül olduğu konusunda kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır. Gelecekte, kombine biyobelirteç analizleriyle renal hasarın daha doğru tespit edilmesine yönelik çalışmalar yapılmalı ve böbrek fonksiyonlarının korunmasına katkı sağlayacak yeni belirteçlerin etkinliği araştırılmalıdır.

Ayrıca, çalışmanın klinik pratiğe tam anlamıyla yansiyabilmesi için daha geniş hasta popülasyonları üzerinde çok merkezli çalışmalar gerçekleştirilmelidir. Mevcut çalışma, belirli hasta gruplarında gerçekleştirilmiş olup, farklı yaş gruplarında, eşlik eden komorbiditeleri olan hastalarda ve değişen taş yüküne sahip bireylerde lazer kullanımının etkilerinin nasıl değiştiğine dair daha fazla veri gerekmektedir. Özellikle diabetes mellitus, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı gibi eşlik eden hastalıkları bulunan bireylerde lazer gücünün renal fonksiyonlar üzerindeki etkileri araştırılmalıdır.

Sonuç olarak, bu çalışma RIRS sırasında kullanılan lazer gücünün böbrek dokusu üzerindeki etkilerini serolojik biyobelirteçler aracılığıyla değerlendiren önemli bir araştırmadır. Elde edilen veriler, daha düşük lazer gücü kullanılarak termal hasarın azaltılabileceğini, taş kırma sırasında daha düşük güç seviyelerinin tercih edilmesi gerektiğini ve operasyon sonrası serolojik biyobelirteçlerin renal fonksiyonların izlenmesi için rutin kullanıma alınabileceğini göstermektedir. Mevcut bulgular, cerrahların operasyon sırasında lazer gücü seçiminde daha hassas olmaları ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını benimsemeleri gerektiğini ortaya koymaktadır. Gelecekte yapılacak çalışmaların, büyük örneklem gruplarında, uzun dönemli takip süreçleri içeren ve farklı lazer parametrelerinin karşılaştırıldığı araştırmalar şeklinde planlanması, RIRS işleminin daha güvenli ve etkin hale getirilmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

1. Ozmerdiven G, Güler Y, Cicek C, Gunseren KO, Kilicarslan H. The role of retrograde intrarenal surgery in kidney stones of upper urinary system anomalies. *Folia Med (Plovdiv)*. 2023;65(2):226-34.
2. Lee SH, Jeon SH. Lasers for the treatment of urinary stone disease. *Investig Clin Urol*. 2021;62(3):241-2.
3. Zeng G, Traxer O, Zhong W, Osther P, Pearle MS, Preminger GM, et al. International Alliance of Urolithiasis guideline on retrograde intrarenal surgery. *BJU Int*. 2023;131(2):153-64.
4. Pietropaolo A, Massella V, Ripa F, Sinha MM, Somani BK. Ureterscopy and lasertripsy with pop dusting using high power holmium laser for large urinary stones > 15 mm: 6.5-year prospective outcomes from a high-volume stone center. *World J Urol*. 2023;41(7):1935-41.
5. Göger YE, Özkent MS, Topçu C, Atıcı A, Sönmez MG, Balasar M, et al. Can Urinary KIM-1 and NGAL Predict Management Endoscopic Surgery in Acute Unilateral Obstructive Stone Disease? Results from a Prospective Cohort Study. *Urol Int*. 2022;106(5):446-54.
6. Gosling J, Dixon J, Humpherson J. Gross anatomy of the kidneys and upper urinary tract. *Functional Anatomy of the Urinary Tract An Integrated Text and Colour Atlas* London: Churchill Livingstone. 1983:1-40.
7. Sampaio F. Basic anatomic features of the kidney collecting system. Three-dimensional and radiologic study. *Renal anatomy applied to urology, endourology, and interventional radiology* New York: Thieme Medical Publishers. 1993:7-15.
8. Smith AD. *Smith's textbook of endourology*: PMPH-USA; 2007.
9. Sampaio FJ. Renal anatomy: endourologic considerations. *Urologic Clinics*. 2000;27(4):585-607.
10. Netter FH. *The Netter Collection of Medical Illustrations: A Compilation of Paintings on the Normal and Pathologic Anatomy of the... Kidneys, Ureters and Urinary Bladder: a Completion of Paintings Depicting Anatomy and Embryology, Physiology, Pathology, Pathophysiology, and Clinical Features and Treatment of Diseases/Prepared by Frank H. Netter; Edited by Robert K. Shapter, MD, CM, Fredrick F. Yonkman, MD, Ph. D.; Commissioned and Published by Novartis: Novartis; 1997.*
11. Anderson JK. *Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenal, kidneys, and ureters. Campbell-Walsh Urology ninth edition*. 2007:25-8.
12. Altinkaya N. Retrograd intrarenal cerrahi uygulanan hastalarda RIRS skorumla sisteminin postoperatif akut böbrek hasarı ile ilişkisi. 2024.
13. Hopper K, Yakes W. The posterior intercostal approach for percutaneous renal procedures: risk of puncturing the lung, spleen, and liver as determined by CT. *AJR American journal of roentgenology*. 1990;154(1):115-7.
14. HOPPER KD, SHERMAN JL, WILLIAMS MD, GHAED N. The variable anteroposterior position of the retroperitoneal colon to the kidneys. *Investigative radiology*. 1987;22(4):298-302.
15. Shah J, Whitfield H. Urolithiasis through the ages. *BJU international*. 2002;89(8).

16. Clark JY, Thompson IM, Optenberg SA. Economic impact of urolithiasis in the United States. *The Journal of urology*. 1995;154(6):2020-4.
17. Zhe M, Hang Z. Nephrolithiasis as a risk factor of chronic kidney disease: a meta-analysis of cohort studies with 4,770,691 participants. *Urolithiasis*. 2017;45:441-8.
18. Scales Jr CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS, Project UDiA. Prevalence of kidney stones in the United States. *European urology*. 2012;62(1):160-5.
19. KK S. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int*. 2003;63:1817-23.
20. Turney BW, Reynard JM, Noble JG, Keoghane SR. Trends in urological stone disease. *BJU international*. 2012;109(7).
21. Lieske J, De La Vega LP, Slezak J, Bergstralh E, Leibson C, Ho K-L, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney international*. 2006;69(4):760-4.
22. Strobe SA, Wolf Jr JS, Hollenbeck BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease. *Urology*. 2010;75(3):543-6. e1.
23. Scales CD, Curtis LH, Norris RD, Springhart WP, Sur RL, Schulman KA, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *The Journal of urology*. 2007;177(3):979-82.
24. 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.
25. 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.
26. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney international*. 1994;46(3):893-9.
27. Özkeçeli R, Satar N, Doran Ş, Arıdoğan İ, Bayazıt Y, Zeren S. Üriner sistem taş hastalığı. *Bölüm*. 1998;15:1559-604.
28. Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *European urology*. 1991;20(3):200-3.
29. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *Jama*. 2005;293(4):455-62.
30. D'Angelo A, Calo L, Cantaro S, Giannini S. Calcitropic hormones and nephrolithiasis. *Mineral and electrolyte metabolism*. 1997;23(3-6):269-72.
31. 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. *Annals of internal medicine*. 1997;126(7):497-504.
32. Wilkinson H. Clinical investigation and management of patients with renal stones. *Annals of clinical biochemistry*. 2001;38(3):180-7.
33. Jung H, Andonian S, Assimos D, Averch T, Geavlete P, Kohjimoto Y, et al. Urolithiasis: evaluation, dietary factors, and medical management: an update of the 2014 SIU-ICUD international consultation on stone disease. *World journal of urology*. 2017;35:1331-40.

34. Oddsson A, Sulem P, Helgason H, Edvardsson VO, Thorleifsson G, Sveinbjörnsson G, et al. Common and rare variants associated with kidney stones and biochemical traits. *Nature communications*. 2015;6(1):7975.
35. Trinchieri A. Diet and renal stone formation. *Minerva medica*. 2013;104(1):41-54.
36. Robertson W. Dietary recommendations and treatment of patients with recurrent idiopathic calcium stone disease. *Urolithiasis*. 2016;44(1):9-26.
37. Wimpissinger F, Türk C, Kheyfets O, Stackl W. The silence of the stones: asymptomatic ureteral calculi. *The Journal of urology*. 2007;178(4):1341-4.
38. Shokeir AA. Renal colic: pathophysiology, diagnosis and treatment. *European urology*. 2001;39(3):241-9.
39. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, et al. Kidney stones. *Nature reviews Disease primers*. 2016;2(1):1-23.
40. Tekgül S, Türkeri L, Esen A, Alici B. Üriner sistem taş hastalığı. *Üroloji Masaüstü Başvuru Kitabı Ankara: Ürolojik Cerrahi Derneği*. 2016:345-406.
41. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *The Journal of urology*. 2014;192(2):316-24.
42. Goldfarb DS, Arowojolu O. Metabolic evaluation of first-time and recurrent stone formers. *The Urologic clinics of North America*. 2012;40(1):13.
43. 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 international*. 2009;104(5):670-3.
44. hoe Kim H, Jo MK, Kwak C, Park SK, Yoo K-Y, Kang D, et al. Prevalence and epidemiologic characteristics of urolithiasis in Seoul, Korea. *Urology*. 2002;59(4):517-21.
45. Huang C, Chuang C, Wong Y, Wang L, Wu C. Useful prediction of ureteral calculi visibility on abdominal radiographs based on calculi characteristics on unenhanced helical CT and CT scout radiographs. *International journal of clinical practice*. 2009;63(2):292-8.
46. Sfoungaristos S, Gofrit ON, Katz R, Yutkin V, Landau EH, Pode D, et al. A predictive model for stone radiopacity in kidney-ureter-bladder film based on computed tomography parameters. *Urology*. 2014;84(5):1021-5.
47. Evans HJ, Wollin TA. The management of urinary calculi in pregnancy. *Current opinion in urology*. 2001;11(4):379-84.
48. 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. *The Journal of urology*. 2000;164(2):308-10.
49. Schwartz BF, Schenkman N, Armenakas NA, Stoller ML. Imaging characteristics of indinavir calculi. *The Journal of urology*. 1999;161(4):1085-7.
50. Memarsadeghi M, Heinz-Peer G, Helbich TH, Schaefer-Prokop C, Kramer G, Scharitzer M, et al. Unenhanced multi-detector row CT in patients suspected of having

- urinary stone disease: effect of section width on diagnosis. *Radiology*. 2005;235(2):530-6.
51. Smith R, Verga M, McCarthy S, Rosenfield A. Diagnosis of acute flank pain: value of unenhanced helical CT. *AJR American journal of roentgenology*. 1996;166(1):97-101.
 52. Hillman BJ, Drach GW, Tracey P, Gaines JA. Computed tomographic analysis of renal calculi. *American journal of roentgenology*. 1984;142(3):549-52.
 53. McCollough CH, Bruesewitz MR, Kofler Jr JM. CT dose reduction and dose management tools: overview of available options. *Radiographics*. 2006;26(2):503-12.
 54. Vrtiska TJ, Hattery RR, King BF, William Charboneau J, Smith LH, Williamson B, et al. Role of ultrasound in medical management of patients with renal stone disease. *Urologic radiology*. 1992;14:131-8.
 55. Chen TT, Wang C, Ferrandino MN, Scales CD, Yoshizumi TT, Preminger GM, et al. Radiation exposure during the evaluation and management of nephrolithiasis. *The Journal of urology*. 2015;194(4):878-85.
 56. Siener R, Buchholz N, Daudon M, Hess B, Knoll T, Osther PJ, et al. Quality assessment of urinary stone analysis: results of a multicenter study of laboratories in Europe. *PloS one*. 2016;11(6):e0156606.
 57. Robertson W, Peacock M, Nordin B. Calcium oxalate crystalluria and urine saturation in recurrent renal stone-formers. *Clinical science*. 1971;40(5):365-74.
 58. Khan SR, Canales BK, Dominguez-Gutierrez PR. Randall's plaque and calcium oxalate stone formation: role for immunity and inflammation. *Nature Reviews Nephrology*. 2021;17(6):417-33.
 59. Coe FL, Evan AP, Worcester EM, Lingeman JE. Three pathways for human kidney stone formation. *Urological research*. 2010;38:147-60.
 60. Finlayson B, Reid F. The expectation of free and fixed particles in urinary stone disease. *Investigative urology*. 1978;15(6):442-8.
 61. JM F. Intratubular crystallization of calcium oxalate in the presence of membrane vesicles. *Kidney Int*. 2001;59:169-78.
 62. Brown C, Purich D, Ackermann D. EQUIL 93: a tool for experimental and clinical urolithiasis. *Urological research*. 1994;22:119-26.
 63. Werness PG, Brown CM, Smith LH, Finlayson B. EQUIL2: a BASIC computer program for the calculation of urinary saturation. *The Journal of urology*. 1985;134(6):1242-4.
 64. May PM, Muray K. JESS, a joint expert speciation system—II. The thermodynamic database. *Talanta*. 1991;38(12):1419-26.
 65. Robertson W. 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.
 66. Welshman S, McGeown M. The relationship of the urinary cations, Calcium, Magnesium, Sodium and Potassium, in patients with Renal Calculi. *British journal of urology*. 1975;47(3):237-42.
 67. Khan SR, Hackett RL. Urolithogenesis of mixed foreign body stones. *The Journal of urology*. 1987;138(5):1321-8.

68. Khan SR. Experimental calcium oxalate nephrolithiasis and the formation of human urinary stones. *Scanning microscopy*. 1995;9(1):5.
69. Khan SR. Calcium phosphate/calcium oxalate crystal association in urinary stones: implications for heterogeneous nucleation of calcium oxalate. *The Journal of urology*. 1997;157(1):376-83.
70. 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. *Clinica Chimica Acta*. 1981;112(3):349-56.
71. Grover PK, Ryall RL, Marshall VR. Does Tamm-Horsfall mucoprotein inhibit or promote calcium oxalate crystallization in human urine? *Clinica chimica acta*. 1990;190(3):223-38.
72. Jones WT, Resnick MI. The characterization of soluble matrix proteins in selected human renal calculi using two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis. *The Journal of urology*. 1990;144(4):1010-4.
73. Park S, Pearle MS. Pathophysiology and management of calcium stones. *Urologic Clinics of North America*. 2007;34(3):323-34.
74. Kok D, Papapoulos S, Bijvoet O. Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *The Lancet*. 1986;327(8489):1056-8.
75. Hamm LL, Hering-Smith KS. Pathophysiology of hypocitraturic nephrolithiasis. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2002;31(4):885-93.
76. Worcester EM, Beshensky AM. Osteopontin Inhibits Nucleation of Calcium Oxalate Crystals a. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1995;760(1):375-7.
77. 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. *EAU-EBU update series*. 2007;5(3):126-36.
78. Evan AP, Worcester EM, Coe FL, Williams J, Lingeman JE. Mechanisms of human kidney stone formation. *Urolithiasis*. 2015;43:19-32.
79. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Parks JH, Bledsoe SB, Shao Y, et al. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. *The Journal of clinical investigation*. 2003;111(5):607-16.
80. Evan A, Coe F, Lingeman J, Shao Y, Matlaga B, Kim S, et al. Renal crystal deposits and histopathology in patients with cystine stones. *Kidney international*. 2006;69(12):2227-35.
81. Verkoelen C, Verhulst A. Proposed mechanisms in renal tubular crystal retention. *Kidney international*. 2007;72(1):13-8.
82. Rukin NJ, Siddiqui ZA, Chedgy EC, Somani BK. Trends in upper tract stone disease in England: evidence from the hospital episodes statistics database. *Urologia Internationalis*. 2017;98(4):391-6.
83. Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R. An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clinical Practice*. 2010;116(3):c159-c71.
84. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis. *European urology*. 2016;69(3):475-82.

85. Worcester EM, Coe FL, editors. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. *Seminars in nephrology*; 2008: Elsevier.
86. Parmar MS. Kidney stones. *Bmj*. 2004;328(7453):1420-4.
87. Bushinsky DA, Parker WR, Asplin JR. Calcium phosphate supersaturation regulates stone formation in genetic hypercalciuric stone-forming rats. *Kidney international*. 2000;57(2):550-60.
88. Pak CY, Sakhaee K, Moe OW, Poindexter J, Adams-Huet B. Defining hypercalciuria in nephrolithiasis. *Kidney international*. 2011;80(7):777-82.
89. Devuyst O, Pirson Y. Genetics of hypercalciuric stone forming diseases. *Kidney international*. 2007;72(9):1065-72.
90. Pak C. Physiological basis for absorptive and renal hypercalciurias. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 1979;237(6):F415-F23.
91. Cochat P, Liutkus A, Fargue S, Basmaison O, Ranchin B, Rolland M-O. Primary hyperoxaluria type 1: still challenging! *Pediatric nephrology*. 2006;21:1075-81.
92. Leumann E, Hoppe B. The primary hyperoxalurias. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2001;12(9):1986-93.
93. Sikora P, Von Unruh G, Beck B, Feldkötter M, Zajączkowska M, Hesse A, et al. [13C2] oxalate absorption in children with idiopathic calcium oxalate urolithiasis or primary hyperoxaluria. *Kidney international*. 2008;73(10):1181-6.
94. Asplin JR. The management of patients with enteric hyperoxaluria. *Urolithiasis*. 2016;44(1):33-43.
95. Pak CY, Britton F, Peterson R, Ward D, Northcutt C, Breslau NA, et al. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: classification, clinical presentation and diagnostic criteria. *The American journal of medicine*. 1980;69(1):19-30.
96. Ngo TC, Assimos DG. Uric acid nephrolithiasis: recent progress and future directions. *Reviews in urology*. 2007;9(1):17.
97. 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 international*. 2003;64(3):1022-6.
98. Melnick JZ, Preisig PA, Haynes S, Pak CY, Sakhaee K, Alpern RJ. Converting enzyme inhibition causes hypocitraturia independent of acidosis or hypokalemia. *Kidney international*. 1998;54(5):1670-4.
99. Weinstein DA, Somers MJ, Wolfsdorf JI. Decreased urinary citrate excretion in type 1a glycogen storage disease. *The Journal of pediatrics*. 2001;138(3):378-82.
100. Domrongkitchaiporn S, Stitchantrakul W, Kochakarn W. Causes of hypocitraturia in recurrent calcium stone formers: focusing on urinary potassium excretion. *American journal of kidney diseases*. 2006;48(4):546-54.
101. Welch BJ, Graybeal D, Moe OW, Maalouf NM, Sakhaee K. Biochemical and stone-risk profiles with topiramate treatment. *American journal of kidney diseases*. 2006;48(4):555-63.
102. Reddy SK, Shaik AB, Bokkisam S. Effect of potassium magnesium citrate and vitamin B-6 prophylaxis for recurrent and multiple calcium oxalate and phosphate urolithiasis. *Korean Journal of Urology*. 2014;55(6):411-6.

103. Pak CY, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR, Frawley WH. Biochemical profile of idiopathic uric acid nephrolithiasis. *Kidney international*. 2001;60(2):757-61.
104. Kohri K, Garside J, Blacklock N. The role of magnesium in calcium oxalate urolithiasis. *British journal of urology*. 1988;61(2):107-15.
105. Schwartz BF, Bruce J, Leslie S, Stoller ML. Rethinking the role of urinary magnesium in calcium urolithiasis. *Journal of endourology*. 2001;15(3):233-5.
106. Schon R, Thalhammer O. Routine screening for inborn-errors using urine filterpaper specimens at age 4-5 Weeks. *Paediatric und Paedologie*. 1976;11(1):319-25.
107. Cabello-Tomás M, García-Gómez AM, Guillén-Domínguez M. Pilot screening programme for cystinuria in the Valencian community. *European journal of epidemiology*. 1999;15:681-4.
108. Erbagci A, Erbagci AB, Yilmaz M, Yagci F, Tarakcioglu M, Yurtseven C, et al. Pediatric urolithiasis. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2003;37(2):129-33.
109. Pras E. Cystinuria at the turn of the millennium: clinical aspects and new molecular developments. *Molecular Urology*. 2000;4(4):409-14.
110. Knoll T, Zöllner A, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Alken P. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up. *Pediatric Nephrology*. 2005;20:19-24.
111. Nakagawa Y, Asplin JR, Goldfarb DS, Parks JH, Coe FL. Clinical use of cystine supersaturation measurements. *The Journal of urology*. 2000;164(5):1481-5.
112. Ombra MN, Casula S, Biino G, Maestrale G, Cardia F, Melis P, et al. Urinary glycosaminoglycans as risk factors for uric acid nephrolithiasis: case control study in a Sardinian genetic isolate. *Urology*. 2003;62(3):416-20.
113. Shekarriz B, Stoller ML. Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. *The Journal of urology*. 2002;168(4 Part 1):1307-14.
114. Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. *The American journal of medicine*. 2003;115(1):26-32.
115. Rudman D, Dedonis JL, Fountain MT, Chandler JB, Geron GG, Fleming GA, et al. Hypocitraturia in patients with gastrointestinal malabsorption. *New England Journal of Medicine*. 1980;303(12):657-61.
116. 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. *The Journal of urology*. 2011;185(4):1304-11.
117. Bichler K-H, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *International journal of antimicrobial agents*. 2002;19(6):488-98.
118. Nayan M, Elkoushy MA, Andonian S. Variations between two 24-hour urine collections in patients presenting to a tertiary stone clinic. *Canadian Urological Association Journal*. 2012;6(1):30.
119. Norman RW, Bath SS, Robertson WG, Peacock M. When should patients with symptomatic urinary stone disease be evaluated metabolically? *The Journal of urology*. 1984;132(6):1137-9.

120. Parks JH, Goldfisher E, Asplin JR, Coe FL. A single 24-hour urine collection is inadequate for the medical evaluation of nephrolithiasis. *The Journal of urology*. 2002;167(4):1607-12.
121. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *The Journal of clinical investigation*. 2005;115(10):2598-608.
122. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR, et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Annals of internal medicine*. 2013;158(7):535-43.
123. Parks JH, Goldfisher ER, Coe FL. Changes in urine volume accomplished by physicians treating nephrolithiasis. *The Journal of urology*. 2003;169(3):863-6.
124. Coe FL. *Kidney stones: medical and surgical management*. (No Title). 1996.
125. Seltzer MA, Low RK, McDonald M, Shami GS, Stoller ML. Dietary manipulation with lemonade to treat hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *The Journal of urology*. 1996;156(3):907-9.
126. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(2):77-84.
127. Siener R, Ebert D, Nicolay C, Hesse A. Dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers. *Kidney international*. 2003;63(3):1037-43.
128. Sakhaee K, Harvey JA, Padalino PK, Whitson P, Pak CY. The potential role of salt abuse on the risk for kidney stone formation. *The Journal of urology*. 1993;150(2 Part 1):310-2.
129. Madore F, Stampfer MJ, Rimm EB, Curhan GC. Nephrolithiasis and risk of hypertension. *American journal of hypertension*. 1998;11(1):46-53.
130. Leusmann D. Whewellite, weddellite and company: where do all the strange names originate? *BJU international*. 2000;86(4):411-3.
131. Nicar MJ, Peterson R, Pak CY. Use of potassium citrate as potassium supplement during thiazide therapy of calcium nephrolithiasis. *The Journal of urology*. 1984;131(3):430-3.
132. 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.
133. Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A, Pak C. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *The Journal of urology*. 1993;150(6):1761-4.
134. Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B, Williams T. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *New England Journal of Medicine*. 1986;315(22):1386-9.
135. Wagner CA, Mohebbi N. Urinary pH and stone formation. *Journal of nephrology*. 2010;23(16):S165-S9.

136. Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis. *Urologic Clinics of North America*. 2007;34(3):335-46.
137. Önal B, Tunç B, Ataus S, Alan C, Yalçın V, Öner A. 2 cm'den Büyük ürik asit taşlarında oral kemoliz. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. 2005;36(2):65-8.
138. Ettinger B, Citron JT, Livermore B, Dolman LI. Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *The Journal of urology*. 1988;139(4):679-84.
139. Ng CS, Stroom SB. Contemporary management of cystinuria. *Journal of endourology*. 1999;13(9):647-51.
140. Biyani CS, Cartledge JJ. Cystinuria—diagnosis and management. *EAU-EBU update series*. 2006;4(5):175-83.
141. Wang LP, Wong HY, Griffith DP. Treatment options in struvite stones. *Urologic Clinics of North America*. 1997;24(1):149-62.
142. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *The Lancet*. 1980;316(8207):1265-8.
143. Weizer A, Zhong P, Preminger G. Shock wave lithotripsy: current technology and evolving concepts. *AUA Update Series*. 2005;24:313-24.
144. Li K, Lin T, Zhang C, Fan X, Xu K, Bi L, et al. Optimal frequency of shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of urology*. 2013;190(4):1260-7.
145. 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. *Journal of endourology*. 2007;21(12):1407-10.
146. Ghoneim IA, El-Ghoneimy MN, El-Naggar AE, Hammoud KM, El-Gammal MY, Morsi AA. Extracorporeal shock wave lithotripsy in impacted upper ureteral stones: a prospective randomized comparison between stented and non-stented techniques. *Urology*. 2010;75(1):45-50.
147. Zhang W, Zhou T, Wu T, Gao X, Peng Y, Xu C, et al. Retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shockwave lithotripsy for treatment of lower pole renal stones: a meta-analysis and systematic review. *Journal of Endourology*. 2015;29(7):745-59.
148. Colladon D. On the reflections of a ray of light inside a parabolic liquid stream. *Comptes Rendus*. 1842;15(800-802):15.
149. Young HH, McKay RW. Congenital valve obstruction of the prostatic urethra: RR Donnelley; 1929.
150. Goodman TM. Ureteroscopy with pediatric cystoscope in adults. *Urology*. 1977;9(4):394.
151. Lyon ES, Banno JJ, Schoenberg HW. Transurethral ureteroscopy in men using juvenile cystoscopy equipment. *The Journal of Urology*. 1979;122(2):152-3.
152. Huffman JL, Morse MJ. Endoscopic Diagnosis and Treatment of Upper Tract Urothelial Tumors. *The Journal of Urology*. 1987;137(6):174A-A.
153. Schuster TG, Russell KY, Bloom DA, Koo HP, Faerber GJ. Ureteroscopy for the treatment of urolithiasis in children. *The Journal of urology*. 2002;167(4):1813-6.

154. Huffman J, Bagley D, Schoenberg H, Lyon E. Transurethral removal of large ureteral and renal pelvic calculi using ureteroscopic ultrasonic lithotripsy. *The Journal of urology*. 1983;130(1):31-4.
155. Bagley D, Huffman JL, Lyon E. Combined Rigid and Flexible Ureteropyeloscopy. *The Journal of urology*. 1983;130(2):243-4.
156. Somani BK, Aboumarzouk O, Srivastava A, Traxer O. Flexible ureterorenoscopy: tips and tricks. *Urology Annals*. 2013;5(1):1-6.
157. Monga M, Weiland D, Pedro RN, Lynch AC, Anderson K. Intrarenal manipulation of flexible ureteroscopes: a comparative study. *BJU international*. 2007;100(1):157-9.
158. Monga M, Hendlin K, Skenazy J, Ramani A. A novel dual-diameter ureteroscope working channel: impact on irrigant flow. *Urology*. 2004;64(5):892-4.
159. Liguori G, Antonioli F, Trombetta C, Biasotto M, Amodeo A, Pomara G, et al. Comparative experimental evaluation of guidewire use in urology. *Urology*. 2008;72(2):286-9.
160. Harmon WJ, Sershon PD, Blute ML, Patterson DE, Segura JW. Ureteroscopy: current practice and long-term complications. *The Journal of urology*. 1997;157(1):28-32.
161. Holden T, Pedro RN, Hendlin K, Durfee W, Monga M. Evidence-based instrumentation for flexible ureteroscopy: a review. *Journal of endourology*. 2008;22(7):1423-6.
162. 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. *Journal of endourology*. 2004;18(1):33-6.
163. Alexander B, Fishman A, Grasso M. Ureteroscopy and laser lithotripsy: technologic advancements. *World journal of urology*. 2015;33:247-56.
164. Pierre SA, Albala DM. The future of lasers in urology. *World journal of urology*. 2007;25:275-83.
165. Sofer M, Watterson JD, Wollin TA, Nott L, Razvi H, Denstedt JD. Holmium: YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. *The Journal of urology*. 2002;167(1):31-4.
166. Desai MR, Ganpule A. Flexible ureterorenoscopy. *BJU international*. 2011;108(3).
167. Desai MR, Patel SB, Desai MM, Kukreja R, Sabnis RB, Desai RM, et al. The Dretler stone cone: a device to prevent ureteral stone migration—the initial clinical experience. *The Journal of urology*. 2002;167(5):1985-8.
168. Mirabile G, Phillips CK, Edelstein A, Romano A, Okhunov ZN, Hruby GW, et al. Evaluation of a novel temperature-sensitive polymer for temporary ureteral occlusion. *Journal of endourology*. 2008;22(10):2357-60.
169. Beiko DT, Denstedt JD. Advances in ureterorenoscopy. *Urologic Clinics of North America*. 2007;34(3):397-408.
170. Grabe M, Bishop M, Bjerklund-Johansen T, Botto H, Çek M, Lobel B, et al. Management of urinary and male genital tract infections. *Update*. 2008;5:47-60.
171. Ünsal A, Reşorlu B. Retrograd İntrarenal Cerrahi. *Endoüroloji Bülteni*. 2014;7:147-51.

172. Wignall GR, Canales BK, Denstedt JD, Monga M. Minimally invasive approaches to upper urinary tract urolithiasis. *Urologic Clinics of North America*. 2008;35(3):441-54.
173. Wang C-J, Huang S-W, Chang C-H. Effects of specific α -1A/1D blocker on lower urinary tract symptoms due to double-J stent: a prospectively randomized study. *Urological research*. 2009;37(3):147-52.
174. Geavlete P, Georgescu D, NițĂ G, Mirciulescu V, Cauni V. Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *Journal of endourology*. 2006;20(3):179-85.
175. Göger YE, Özkent MS, Kılınç MT, Erol E, Taşkapu HH. Influencing factors of acute kidney injury following retrograde intrarenal surgery. *World Journal of Urology*. 2023;41(3):857-64.
176. Fernström I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy: a new extraction technique. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1976;10(3):257-9.
177. Helal M, Black T, Lockhart J, Figueroa TE. The Hickman peel-away sheath: alternative for pediatric percutaneous nephrolithotomy. *Journal of endourology*. 1997;11(3):171-2.
178. 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 research international*. 2013;2013(1):490793.
179. Desai MR, Sharma R, Mishra S, Sabnis RB, Stief C, Bader M. Single-step percutaneous nephrolithotomy (microperc): the initial clinical report. *The Journal of urology*. 2011;186(1):140-5.
180. Knoll T, Wezel F, Michel MS, Honeck P, Wendt-Nordahl G. Do patients benefit from miniaturized tubeless percutaneous nephrolithotomy? A comparative prospective study. *Journal of endourology*. 2010;24(7):1075-9.
181. Seitz C, Desai M, Häcker A, Hakenberg OW, Liatsikos E, Nagele U, et al. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *European urology*. 2012;61(1):146-58.
182. Giedelman C, Arriaga J, Carmona O, de Andrade R, Banda E, Lopez R, et al. Laparoscopic anatomic nephrolithotomy: developments of the technique in the era of minimally invasive surgery. *Journal of endourology*. 2012;26(5):444-50.
183. Akgül M, Özcan R, Başataç C, Özman O, Sıddıkoğlu D, Çınar Ö, et al. The Efficacy and Safety of Retrograde Intrarenal Surgery in Elderly Patients: A Propensity Score Matching Study by the RIRSearch Group. *Urologia Internationalis*. 2024;108(6):517-24.
184. Johnson DE, Cromeens DM, Price RE. Use of the holmium: YAG laser in urology. *Lasers in surgery and medicine*. 1992;12(4):353-63.
185. Dretler SP, Watson G, Parrish JA, Murray S. Pulsed dye laser fragmentation of ureteral calculi: initial clinical experience. *The Journal of urology*. 1987;137(3):386-9.
186. Wollin TA, Denstedt JD. The holmium laser in urology. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 1998;16(1):13-20.

187. Thomas G, Isaacs R. Basic principles of lasers. *Anaesthesia & intensive care medicine*. 2011;12(12):574-7.
188. Soret J-L. Recherches sur l'absorption des rayons ultra-violet par diverses substances. *Journal de Physique Théorique et Appliquée*. 1879;8(1):145-58.
189. Cleve PT. Sur deux nouveaux éléments dans l'erbine. *CR Acad Sci*. 1879;89(9):478-80.
190. Traxer O, Keller EX. Thulium fiber laser: the new player for kidney stone treatment? A comparison with Holmium: YAG laser. *World journal of urology*. 2020;38:1883-94.
191. Razvi HA, Chun SS, Denstedt JD, Sales JL. Soft-tissue applications of the holmium: YAG laser in urology. *Journal of endourology*. 1995;9(5):387-90.
192. Griffin S. Fiber optics for destroying kidney stones. *Biophotonics International*. 2004;11(4):44-7.
193. Van Cleynenbreugel B, Kılıç Ö, Akand M. Retrograde intrarenal surgery for renal stones-Part 1. *Turkish Journal of urology*. 2017;43(2):112.
194. Lee Y-C, Jou Y-C, Cheng M-C, Shen C-H, Lin C-T. Comparison between Tubeless Mini-Percutaneous Nephrolithotomy Versus Retrograde Intrarenal Surgery for the Treatment of 2 to 3Cm Renal Lithiasis. *Urological Science*. 2022;33(3):152-6.
195. Ibis MA, Gokce MI, Babayigit M, Yitgin Y, Karagoz MA, Boyuk A, et al. Could retrograde intrarenal surgery be a safe and effective alternative to mini-percutaneous nephrolithotomy in the management of relatively large (20–30 mm) stones? A critical evaluation. *International Urology and Nephrology*. 2022;54(9):2141-8.
196. Hamidi M, Zadeh SST, Samadi A, Namdari F, Khajavi A, Yasseri AF, et al. Comparison Between Percutaneous Nephrolithotomy and Retrograde Flexible Nephrolithotripsy in Obese Patients with 2-4 cm Renal Stones. *Nephro-Urology Monthly*. 2022;14(4).
197. Inoue T, Okada S, Hamamoto S, Fujisawa M. Retrograde intrarenal surgery: Past, present, and future. *Investigative and clinical urology*. 2021;62(2):121.
198. Lallas CD, Auge BK, Raj GV, Santa-Cruz R, Madden JF, Preminger GM. Laser Doppler flowmetric determination of ureteral blood flow after ureteral access sheath placement. *Journal of endourology*. 2002;16(8):583-90.
199. Urology EaO E. Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022.
200. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical care*. 2006;10:1-10.
201. Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Current opinion in pediatrics*. 2011;23(2):194-200.
202. Ichimura T, Bonventre JV, Bailly V, Wei H, Hession CA, Cate RL, et al. 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. *Journal of Biological Chemistry*. 1998;273(7):4135-42.

203. Vaidya VS, Ozer JS, Dieterle F, Collings FB, Ramirez V, Troth S, et al. Kidney injury molecule-1 outperforms traditional biomarkers of kidney injury in preclinical biomarker qualification studies. *Nature biotechnology*. 2010;28(5):478-85.
204. Sabbisetti 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. *Toxicological Sciences*. 2013;131(1):13-25.
205. Pennemans V, Rigo J-M, Penders J, Swennen Q. Collection and storage requirements for urinary kidney injury molecule-1 (KIM-1) measurements in humans. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2012;50(3):539-43.
206. 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). *American journal of kidney diseases*. 2014;63(4):573-6.
207. García Rojo E, Traxer O, Vallejo Arzayús DM, Castellani D, Ferreti S, Gatti C, et al. Comparison of Low-Power vs High-Power Holmium Lasers in Pediatric Retrograde Intrarenal Surgery Outcomes. *J Endourol*. 2023;37(5):509-15.
208. Peretti D, Dalmaso E, Pecoraro A, Ambruosi C, Venzano F, Fiori C, et al. Low-energy high-frequency Ho-YAG lithotripsy: is RIRS going forward? A case-control study. *Urolithiasis*. 2022;50(1):79-85.
209. Harris WN, Cao L, Tasian GE. Comparative effectiveness of high-power holmium laser lithotripsy for pediatric patients with kidney and ureteral stones. *J Pediatr Urol*. 2022;18(4):463.e1-.e8.
210. Pietropaolo A, Geraghty RM, Veeratterapillay R, Rogers A, Kallidonis P, Villa L, et al. A Machine Learning Predictive Model for Post-Ureteroscopy Urosepsis Needing Intensive Care Unit Admission: A Case-Control YAU Endourology Study from Nine European Centres. *J Clin Med*. 2021;10(17).
211. Mekayten M, Lorber A, Katafigiotis I, Sfoungaristos S, Leotsakos I, Heifetz EM, et al. Will Stone Density Stop Being a Key Factor in Endourology? The Impact of Stone Density on Laser Time Using Lumenis Laser p120w and Standard 20 W Laser: A Comparative Study. *J Endourol*. 2019;33(7):585-9.
212. Shrestha A, Corrales M, Adhikari B, Chapagain A, Traxer O. Comparison of low power and high power holmium YAG laser settings in flexible ureteroscopy. *World J Urol*. 2022;40(7):1839-44.
213. Chen S, Zhu L, Yang S, Wu W, Liao L, Tan J. High- vs low-power holmium laser lithotripsy: a prospective, randomized study in patients undergoing multitract minipercutaneous nephrolithotomy. *Urology*. 2012;79(2):293-7.
214. Aldoukhi AH, Hall TL, Ghani KR, Maxwell AD, MacConaghy B, Roberts WW. Caliceal Fluid Temperature During High-Power Holmium Laser Lithotripsy in an In Vivo Porcine Model. *J Endourol*. 2018;32(8):724-9.
215. Tsaturyan A, Ballesta Martinez B, Lattarulo M, Adamou C, Pagonis K, Peteinaris A, et al. Could the High-Power Laser Increase the Efficacy of Stone Lithotripsy During Retrograde Intrarenal Surgery? *J Endourol*. 2022;36(7):877-84.
216. Wasung ME, Chawla LS, Madero M. Biomarkers of renal function, which and when? *Clin Chim Acta*. 2015;438:350-7.

217. Liangos O, Tighiouart H, Perianayagam MC, Kolyada A, Han WK, Wald R, et al. Comparative analysis of urinary biomarkers for early detection of acute kidney injury following cardiopulmonary bypass. *Biomarkers*. 2009;14(6):423-31.
218. Taglieri N, Koenig W, Kaski JC. Cystatin C and cardiovascular risk. *Clin Chem*. 2009;55(11):1932-43.
219. Perco P, Oberbauer R. Kidney injury molecule-1 as a biomarker of acute kidney injury in renal transplant recipients. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008;4(7):362-3.
220. Ichimura T, Asseldonk EJ, Humphreys BD, Gunaratnam L, Duffield JS, Bonventre JV. Kidney injury molecule-1 is a phosphatidylserine receptor that confers a phagocytic phenotype on epithelial cells. *J Clin Invest*. 2008;118(5):1657-68.
221. Sabbisetti 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(1):13-25.
222. 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.
223. Balasar M, Pişkin MM, Topcu C, Demir LS, Gürbilek M, Kandemir A, et al. Urinary kidney injury molecule-1 levels in renal stone patients. *World J Urol*. 2016;34(9):1311-6.
224. Daggüllü M, Utangaç MM, Dede O, Bodakci MN, Hatipoglu NK, Penbegül N, et al. Potential biomarkers for the early detection of acute kidney injury after percutaneous nephrolithotripsy. *Ren Fail*. 2016;38(1):151-6.