

**T.C.**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**TWİNKLİNG ARTEFAKTININ**  
**BÖBREK TAŞLARININ**  
**İN VİVO BİYOKİMYASAL YAPILARI**  
**İLE İLİŞKİLENDİRİLMESİ**

**Dr. Coşkun KAYA**

**Üroloji Anabilim Dalı**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR**  
**2013**



**T.C.**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**TWINKLING ARTEFAKTININ**  
**BÖBREK TAŞLARININ**  
**İN VİVO BİYOKİMYASAL YAPILARI**  
**İLE İLİŞKİLENDİRİLMESİ**

**Dr. Coşkun KAYA**

**Üroloji Anabilim Dalı**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI**  
**Prof.Dr. Turgut DÖNMEZ**

**ESKİŞEHİR**  
**2013**

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA,

Dr. Coşkun Kaya'ya ait 'Twinkling Artefaktının Böbrek Taşlarının İn vivo Biyokimyasal Yapıları ile İlişkilendirilmesi' adlı çalışma jürimiz tarafından Üroloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı Prof. Dr. Turgut DÖNMEZ  
Üroloji Anabilim Dalı

Üye Prof.Dr. Aydın YENİLMEZ  
Üroloji Anabilim Dalı

Üye Yrd.Doç.Dr.A.Barbaros BAŞESKİOĞLU  
Üroloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun.....Tarih ve.....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enver İHTİYAR  
Dekan Vekili

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Metin KALE'ye, Prof. Dr. Cavit CAN'a, Prof. Dr. Aydın YENİLMEZ'e, Yrd. Doç. Dr. A.Barbaros BAŞESKİOĞLU'na, Yrd.Doç.Dr.İyimser ÜRE'ye, tez çalışmamı titizlikle takip eden ve yardımlarını esirgemeyen Üroloji Anabilim Dalı Bölüm Başkanı ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Turgut DÖNMEZ'e, tez hastalarımın radyolojik olarak değerlendirilmesinde yardımcı olan Radyoloji Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Nevbahar AKÇAR DEĞİRMENCİ'ye, tezimin tüm istatistiklerinin hazırlanmasında yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Canan BAYDEMİR'e yardımları ve destekleri için çok teşekkür ederim.

## ÖZET

**Kaya C. Twinkling Artefaktının Böbrek Taşlarının İn vivo Biyokimyasal Yapıları ile İlişkilendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilmi Dalı. Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir.2013.** Bu çalışmada böbrek taşlarının in vivo ortamda Renkli Doppler Ultrason ile elde edilen Twinkling Artefaktı özellikleri ile kimyasal bileşimlerinin tahmini yapılmaya, Twinkling Artefaktın oluşmasında ve şiddetinde etkili olabilecek faktörler ortaya konmaya çalışılmıştır. Bu amaçla Ağustos 2011 – Ağustos 2012 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bölümü'ne başvuran, yapılan tetkikler sonucunda 2 cm'den büyük böbrek taşı saptanan ve daha önce taşlı böbreğe hiçbir ürolojik tedavi uygulanmayan, perkütan nefrolitotomi ameliyatı için uygun endikasyonlara sahip 101 hasta çalışmaya dahil edildi. Her bir hastaya Renkli Doppler Ultrasonografi yapılarak taşlar Twinkling Artefaktları açısından değerlendirildi. Tüm taşlar Twinkling Artefaktları'na göre Grade 0,1 ve 2 olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Tüm hastalara perkütan nefrolitotomi operasyonu yapıldı. İşlem sonrası elde edilen tüm taşlar analize gönderildi. Analiz sonuçlarına göre 66 (%65.3) tane kalsiyum oksalat taşı saptandı. Kalsiyum oksalat mono hidrat ise saf veya mikst halde en çok saptanan (%78,2) kimyasal tür olduğu gözlemlendi. Taşın boyutu, kimyasal yapıları, böbrekte hidronefroz varlığı, hastanın vücut kitle indeksi ve operasyon sonrası taşsızlık durumu ile Twinkling artefakt arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi. Twinkling artefaktın taşın kimyasal yapısını tahmin etmeye yardımcı olmadığı, hastanın vücut kitle indeksi ve taşın boyutu arttıkça Twinkling artefaktın şiddetlendiği saptandı. Bu bulgular sonucunda kilolu hastalar ile taş yükü fazla olan hastalarda Twinkling artefaktın güvenilirliğinin yeterli olamayacağı ilk kez gösterilmiş oldu. Yapılacak geniş kapsamlı in vivo çalışmalar ile Twinkling artefaktın üriner sistem taş hastalığı tanısındaki yerinin daha da netleşeceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Üriner sistem taşı, taş analizi, ultrasonografi, twinkling artefaktı

## ABSTRACT

**Kaya C. Relation of Twinkling Artifact with in vivo Biochemical Composition of Kidney Stones. Eskisehir Osmangazi University, School of Medicine, Department of Urology. Specialty Thesis in Medicine, Eskisehir 2013.** This study aimed to predict the chemical composition of the kidney stones according to their twinkling artifact features obtained by in vivo Color Doppler Ultrasonography and to determine the factors potentially affecting the formation and severity of Twinkling artifact. For this purpose, a total of 101 patients admitted to the Department of Urology, Eskisehir Osmangazi University between August 2011 and August 2012 in whom a kidney stone of 2 mm or over was identified and no previous urological surgery was performed as well as who had indication for percutaneous nephrolithotomy were included in the study. All patients were evaluated for Twinkling artifact by using Color Doppler Ultrasonography. According to the Twinkling artifact, all kidney stones were divided into 3 groups: grade 0, 1 and 2. Percutaneous nephrolithotomy was performed in all patients. Immediately after the procedure, all stones were referred for chemical analysis. According to the results of chemical analysis, 66 (65.3%) were calcium oxalate stones. The most common pure or mixed chemical ingredient was calcium oxalate monohydrate (78.2%). The relationship of Twinkling artifact with the size and chemical composition of the stone, presence of hydronephrosis, body mass index (BMI) and stone-free rate after the procedure was statistically evaluated. It was found in this study that twinkling artifact is not able to help to predict the chemical composition of the stone and that severity of Twinkling artifact increases with increasing BMI and increasing size of the stone. In conclusion, the present study is the first showing that Twinkling artifact may not be reliable in overweight patients and in patients with high burden of stone. Future comprehensive in vivo studies will clarify the role of twinkling artifact in the diagnosis of urinary tract stone disease.

Key Words: Urinary system stone disease, stone analysis, ultrasonography, twinkling artifact

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
TABLolar .....	xi
Sayfa.....	xi
ŞEKİLLER.....	xii
Sayfa.....	xii
1.GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Böbrek Genel Anatomisi .....	2
2.2.Üriner Sistem Taş Hastalığı.....	7
2.2.1.Epidemiyolojik Görüşler.....	7
Besinsel olmayan risk faktörleri.....	8
Besinsel Faktörler.....	10
İdrar ile ilgili faktörler.....	13
2.2.3.Taş Oluşum Teorileri .....	13
2.2.4.Yapısına Göre Üriner Taşlar.....	20
2.2.5.Üriner Sistem Taşlarının Analiz Yöntemleri .....	26
2.2.6.Böbrek Taşlarında Belirti ve Bulgular .....	29
2.2.7.Böbrek Taşlarında Tanı .....	30
2.2.8. Taş Hastalığı Komplikasyonları .....	37
2.2.9.Böbrek Taşlarında Tedavi Seçimi.....	37
Konservatif Takip.....	39



Çözündürücü Ajanlar .....	39
Vücut Dışı Sok Dalgası (ESWL) .....	39
Açık Cerrahi Yöntemleri.....	40
Fleksibl URS – Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRC) .....	41
Laparoskopik Cerrahi.....	42
Perkütan Nefrolitotomi (PCNL) Ameliyatı.....	42
3.GEREÇ VE YÖNTEM .....	45
3.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	45
3.2. İşlem Öncesi Hastaların Değerlendirilmesi.....	45
3.3.İşlem Öncesi Renkli Doppler US ile Değerlendirme .....	46
3.4.Taşların Elde Etme Yöntemi .....	46
3.5.Taşların Kimyasal Analiz Yöntemi.....	46
3.6. İşlem sonrası Hastaların Değerlendirilmesi .....	46
3.7. Hastaların Gruplandırılması ve İstatiksel Değerlendirme .....	46
4.BULGULAR .....	48
5.TARTIŞMA .....	61
6.SONUÇ VE ÖNERİLER .....	68
KAYNAKLAR .....	69

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
BT	Bilgisayarlı Tomografi
COM	Kalsiyum oksalat mono hidrat,
CP	Kalsiyum trifosfat,
CRP	C reaktif protein
DJ	Double Jay
DM	Diyabetes Mellitus
DÜSG	Direk Üriner Sistem Grafisi
ESWL	Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy
HIV-1	Human İmmunodeficiency Virüs-1
HU	Housefield Unit
İVP	İntravenöz Piyelografi
Mg	Magnezyum
MÖ	Milattan Önce
PCNL	Perkütan Nefrolitotomi
PTH	Parathormon
RDUS	Renkli Doppler US
RIRC	Retrograd İnrarenal Cerrahi
TA	Twinkling Artefaktı
UA	Ürik asit
URS	Üreterorenoskopi

US	Ultrasonografi
VKI	Vücut Kitle İndeksi

## TABLOLAR

	<b>Sayfa</b>
1. Taş oluşumuna neden olan diğer risk faktörleri ve neden oluş.....	9
mekanizmaları .....	9
2. Taş oluşumu ile ilgili besinsel risk faktörleri.....	10
3.Kimyasal bileşimlerine göre özel taş isimleri .....	21
4. Yapısına göre taşlar.....	21
5. Taş çeşitleri, sıklıkları, oluş nedenleri.....	25
6. Renal kolik ile karışabilecek patolojiler.....	30
7. Anamnezde mutlaka sorulması gereken sorular .....	31
8.Taş hastalığında temel değerlendirmede dikkat edilecek hususlar .....	32
9. Opasitelerine göre taş çeşitleri. ....	34
10. Nedene yönelik tedaviler.....	38
11. Demografik bilgiler.....	49
12. TA Öngörebileceği Sonuçlar ve TA oluşmasını etkileyebilecek faktörler. ....	52
13. TA derecelerinin gruplandırılıp taşın ESWL direncini öngörmesi ilişkisi. ....	54
14. TA derecelerinin gruplandırılıp taşın ESWL direncini öngörmesi ilişkisi. ....	55
15. TA derecesinin gruplandırılıp operasyon sonrası taşsızlık durumunu.....	56
öngörme ilişkisi.....	56
16. TA derecesinin gruplandırılıp operasyon sonrası taşsızlık durumunu.....	56
öngörme ilişkisi.....	56
17. Taş boyutu ile TA oluşma ilişkisi .....	57
18. Taş boyutu ile TA dereceleri ilişkisi. ....	58
19. Hidronefroz ile TA oluşma ilişkisi.....	58
20. Hidronefroz ile TA şiddeti ilişkisi .....	59
21. TA dereceleri ile vücut kitle indeksi ilişkisi. ....	60

**ŞEKİLLER**

	<b>Sayfa</b>
1. Böbreğin İç Yapısı .....	3
2. Böbreğin Komşulukları .....	4
3 Böbreğin Damarsal Yapıları .....	6
4 Kalsiyum oksalat taşı olan bir hastada papillada Randall Plaklarının endoskopik görünümü .....	14
5. İdrarda normal kristal oluşumundaki olaylar dizisi .....	16
6. İdrarda patolojik kristalleşme süreci ve taş gelişimindeki muhtemel olaylar dizisi	17
7. X-ray difraksiyon yöntemi çalışma mekanizması .....	28
8. Üriner taşların X-ray difraksiyon yöntemi ile elde edilen görüntüleri .....	29
9. US'da böbrek taşı ve Renkli Doppler US'da Grade 0 TA .....	35
10. US'da böbrek taşı ve Renkli Doppler US'da Grade 1 TA .....	36
11. Bir taşın US'de akustik gölgesi ve doppler US'de Grade 2 TA .....	36
12. Semptomatik Böbrek Taşına Tedavi Yaklaşımı .....	44

## 1. GİRİŞ

Günümüzde üriner sistem taş prevalansı %5 -12 arasında belirtilmekle birlikte prevalans ve rekürrens oranlarının son yıllarda dikkat çekici düzeylerde yükseldiği belirtilmektedir (1). Taş hastalığı ilk başvurudan sonraki bir yıl içinde %10, 5 yıl içinde %35 ve 10 yılda %50 oranında tekrarlamaktadır (2). Bununla birlikte, 1980' li yıllardan sonra, endoürolojik cihaz teknolojisindeki endoskopik litotripsi yöntemlerinin yaygınlaşmasına ek olarak minimal invaziv yöntemlerin de ürolojik kullanıma girmesiyle taş hastalığının tedavisinde köklü bir gelişme sağlanmıştır (3). Fakat bu kadar farklı tedavi yöntemleri gelişmesine rağmen hiçbir tedavi yönteminde %100 lük bir taşsızlık elde edilememiştir. Bunun üzerine tedavi başarısını etkileyen birçok faktör tanımlanmıştır. Bu faktörlerden bir tanesi de taşın kimyasal yapısıdır. Bu nedenle ameliyat öncesi taşın olası bileşenlerinin öngörüsüne göre tedavi yöntemi yapılmaya çalışılmaktadır. Örneğin Extracorporeal Shock Wave Lithotripsiye (ESWL) dirençli olduğu bilinen urat, kalsiyum oksalat mono hidrat ve sistin taşları ayırt edilmeye; eğer bu taş yapıları mevcut ise daha sonraki tedavi basamaklarına geçilmesi sağlanmaya çalışılmaktadır. Bu amaçla üriner pH, idrar mikroskopisi, direk üriner sistem grafisi, kontrastsız spiral tomografi, magnetik rezonans, ultrasonografi ve kemik mineral dansitometresi bulguları ile literatürde taşın kimyasal yapısını tahmini etmeye yardımcı olabilecek yöntemler le ilgili yayınlar mümkündür (4). Twinkling artefaktı (TA) ise Ultrasonografide (US) izlenen ekojenitenin taşa ait olup olmadığına karar verilemediği şüpheli durumlarda büyük ölçüde tanıya yardımcı olan bir Renkli Doppler US (RDUS) artefaktıdır. Bu artefaktın taşın saptanmasında kullanımına ek olarak taşın kimyasal yapısının tahmin etmedeki özelliği sınırlı sayıdaki çalışmalarla ortaya konmasına rağmen hala net olarak in vivo taşın kimyasal içeriğini doğru ön görebilen bir teknik saptanmamıştır.

Bu çalışmada böbrek taşlarının in vivo ortamdayken elde edilen Twinkling Artefaktı özellikleri ile kimyasal bileşimlerinin tahmini yapılmaya, Twinkling Artefaktın oluşmasında ve şiddetinde etkili olabilecek faktörler ortaya konmaya çalışılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

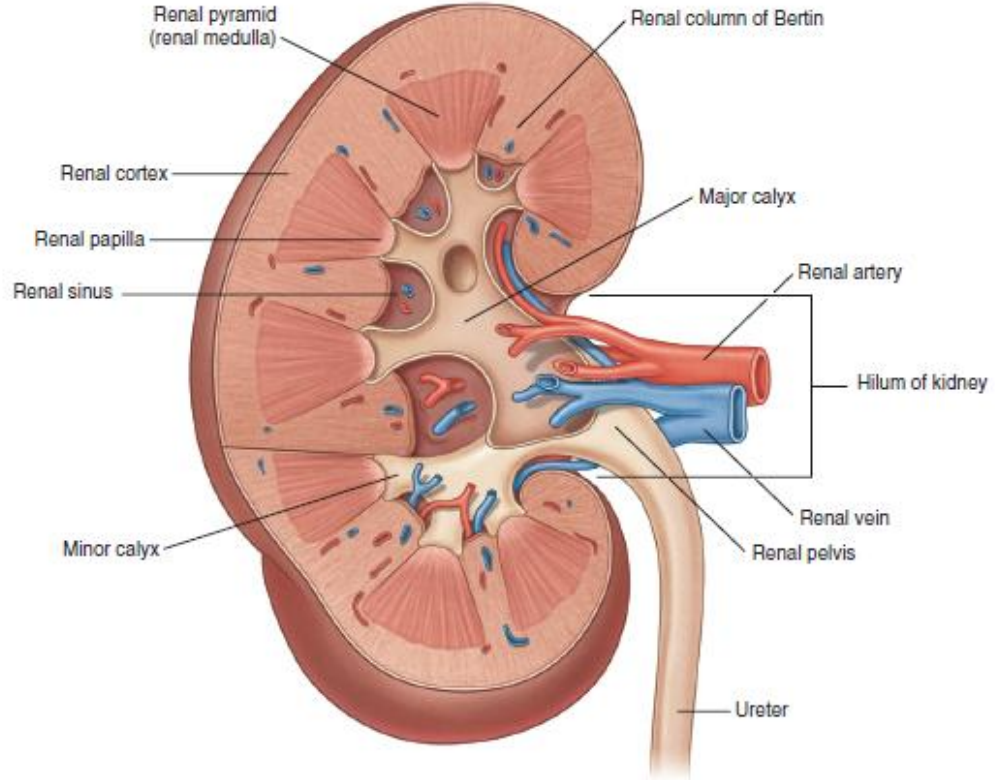
### 2.1. Böbrek Genel Anatomisi

İnsan böbreği organizmada anatomik olarak oldukça iyi korunmuştur. Posteriorunda kalın sırt kasları, superior ve lateralde 11. ve 12. kostalar, anterior ve lateralde karın duvarı kaslarıyla çevrenmiştir. Böbrekler çok iyi kanlanan organlardır. Normal şartlarda kalbin pompaladığı kanın 1/5'i böbreklere gider. Retroperitondaki en büyük organlar böbreklerdir. Ortalama ağırlıkları erkeklerde 150 gr, kadınlarda 135 gr, uzunluğu 10 – 12 cm, eni 5 – 7 cm ve kalınlığı 3 – 4 cm'dir. Böbrek boyutları cinsiyet ve vücut yapısına bağlı olarak değişiklik gösterir. Düşük kilolu ve ufak yapılı kişilerde böbrek boyutları daha küçüktür. Doğumda böbrek boyutları daha büyük ve konturları düzensizdir (5).

İdrar ekskrete eden organlar olarak böbrekler, insanlarda su – elektrolit ve asit – baz dengesinde önemli rol oynamalarının yanı sıra renin, eritropoetin yapımı ve D vitamin metabolizması gibi endokrin system fonksiyonunda da rol oynarlar. Böbrekler içten dışa doğru; fibröz kapsül, perirenal yağ dokusu (capsula adiposa), Gerota fasyası (fascia renalis), pararenal yağ dokusu (corpus adiposum pararenale) ile sarılmıştır. Perirenal yağ dokusu kalın bir yağ tabakasıdır ve komşu kas dokularından daha radyolüsen olduğu için düz filmlerde ayırt edilebilir. Böbrekler, karın arka duvarına pararenal yağ dokusu aracılığı ile otururlar. Gerato fasyası, perirenal yağ dokusunun dışında yer alır ve adrenali içine alır. Ön ve arka yaprakları, lateral, medial ve süperiorda birleşirken, altı açıktır.

Böbrek parankimi korteks ve medulla olmak üzere iki bölümdür. Medulla 8 – 18 adet çizgili görünümlü piramidden oluşur (Şekil 2.1). Piramidlerin tabanı kortekse bakar. Tepeleri papilla adını alır ve minör kalikslere açılır. Papilla yüzeyine 7 ana kollektor kanal açılır ve bunlara Bellini kanalları adı verilir. Renal korteks ise piramidlerin etrafında yer alır. Bertini kolonları korteksin renal piramidler arasındaki bölümlerine verilen isimdir. Sağ böbrek genellikle karaciğerden dolayı sol böbreğe göre 1 – 2 cm daha aşağı yerleşmiş konumdadır, Sağ böbrek L1 – L3, sol böbrek T12 – L3 seviyesindedir. İnspiryum, ekspiriyum ve diafragma hareketiyle böbrekler yaklaşık olarak 3- 4 cm yer değiştirebilirler. Plevra 12. kota yapışırken akciğerler

genellikle 11. kostanın üzerinde yer alır. 11 – 12. kostalar arasından yapılan girişimler çoğu kez komplikasyon gelişmeden uygulanırken 10 veya daha üzeri interkostal aralıktan yapılan perkütan girişimlerde plevra ve akciğer parankim yaralanması riski klinik açıdan önemlidir.

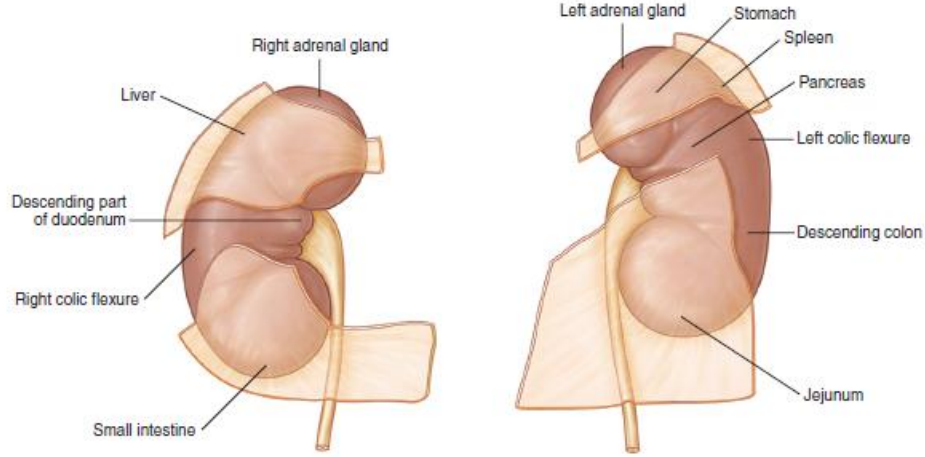


Şekil 2.1. Böbreğin İç Yapısı (6)

Böbrekler batin arka duvarındaki kaslarla aynı düzlemde seyrederek. Sağ böbrek üstte sürrenal, önde karaciğer ve hilum yakınlarında duodenum, vena cava inferior, altta kolonla komşuluk eder (Şekil 2.2). Sol böbrek üstte sürrenal, üst dışta dalak, hilum dolayında pankreas kuyruğu, ön üstte mide, altta jejunum ve kolonla komşudur. Her iki böbrek arkada diafram, M. Quadratus lumborum ve M. psoas bitişiktir. Böbreğin mediali longitudinal aksta öne doğru 30° açı yapar. Damarlar ve pelvis göreceli olarak anterior konumda bulunurlar bunun sebebi böbreklerin medial longitudinal aksta öne doğru 30° açı yapmasıdır. Sağ böbrek karaciğerin arkasından uzanır ve karaciğerden periton uzantısıyla ayrılır. Duodenum doğrudan medialdeki hiler yapıları örter. Adrenal bezler her iki böbreğin üst polünün süperiomedialinde bulunur. Solda böbrek hilusu ve üst 2/3 bölümü retroperitoneal, pankreas kuyruğu ve



dalak damarlarıyla komşudur. Pankreas kuyruğunun üzerinde mide arka duvarı ile komşuluk yapar. Pankreas kuyruğunun altında medialde büyükçe bir peritoneal kese içinde jejunum ile komşudur . Sağ hepatic fleksura sağ böbreğin inferior kısmının anteriorunda yer alır. Sol kolik fleksura ise sol böbreğin anteriomedialinde yer alır (5).

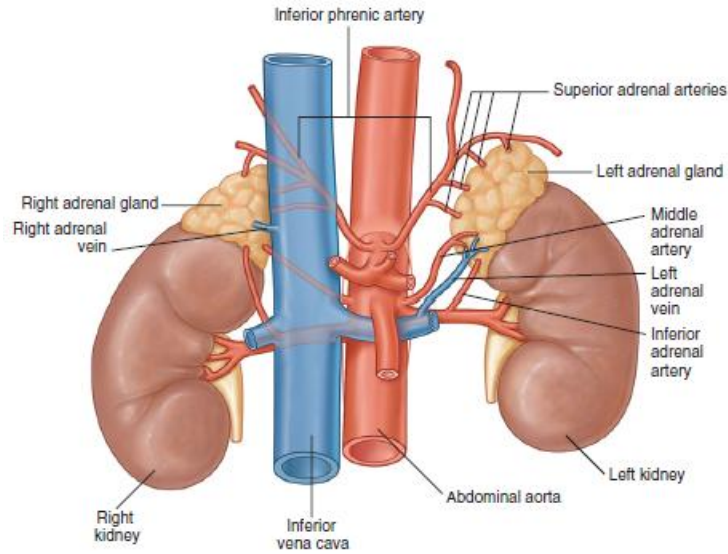


Şekil 2.2. Böbreğin Komşulukları (7)

Böbrek damarsal yapıları 2. lumbar vertebra korpusu hizasında süperior mezenterik arterin altından, aort ve v.kava inferiorundan kaynaklanır (Şekil 2.3). Sağ böbrek arteri sola göre daha yüksek düzeyden aortadan çıkar ve aşağı doğru uzanarak v. kava inferiorun arkasından geçer. Sol böbrek arterine göre daha uzundur. Böbrek arterleri yukarıya doğru küçük dallar, adrenal beze ve aşağı doğru böbrek pelvisi ve üst üretere dallar verirler. Bunun yanında ana böbrek arterinden böbrek kapsülüne ve perinefrik yağa ince arteryel dallar çıkabilir. Böbreğin arterleri end – arter yapısındadır. Bundan dolayı arter tıkanıklıklarında böbreğin beslenmesi bozulur. % 70 oranında aortadan tek sağ ve sol renal arter olarak çıkar ve sağın çıkışı biraz daha yukarıdadır. Aksesuar sağ renal arter olasılığı yaklaşık olarak % 30'dur. Bunlar ana arterin alt ya da üstünde ve ona paralel uzanarak hiluma girerler. Renal arter 5 segmental artere ayrılır. Bunlar apikal, ön üst, ön arka, alt ve arka segmentlerdir. Segmentel arterler arasında anastomoz yoktur. Bu arterlerin tıkanması o segmentte infarktüse sebep olur. Renal arterin ilk ve en geniş dalı posterior segmental arterdir. Posterior dal arka yüzün orta segmentine giderken, anterior dal hem üst, hem alt ve

hem de böbreğin ön yüzünün tamamını besler. Bu segmenter dağılım, böbreğin posterolateral bölümünde avasküler bir çizgi oluşturur (Brödel hattı – beyaz çizgi). Bu çizgi dış yüzde renal pelvisin alt giriş noktasına döner (5). Klinik önemi olan diğer bir bölge, arter ve venlerin çaprazlaştığı üst kutup infundibulumudur. İntravenöz ürogramlarda bu çapraz, dolma defekti görünümü verir ve çok seyrek olarak üst kalikte dilatasyon yapabilir. Segmenter arterler her piramid için bir lobar arter olarak devam eder ve bunlar 2 – 3 interlober artere ayrılarak piramidler arasında kortekse doğru uzanır. Kortikomedüller bölgede interlober arterler piramid tabanına paralel seyretmek üzere dönerek arkuat arter adını alır. Arkuat arterlerden birçok interlobüler arter çıkar. Bir piramidin arkuat arteri ve interlobüler arteriyle diğer piramidinkiler arasında anastomoz yoktur. İnterlobüler arterlerin ana dalları afferent glomerüler arteriolü oluşturur ve afferent arteriol glomerüler kapiller yumağı oluşturduktan sonra çıkan efferent arteriol adını alarak peritübüller kapiller ağ oluşturur. Bu ağ, proksimal ve distal tubuli kontortiyi sarar. Bu kapiller pleksus, venöz kapillerlerle birleşerek interlobüler venlere dökülür.

Böbreğin venleri, arterlerle yandaşlardır ve aynı ismi alırlar. Sağ renal ven genellikle tek ve kısadır. Sol renal ven daha uzundur. İnter inferior frenik, adrenal gonadal ve 3. lomber venleri drene eder. Sağ böbrek interaortokaval ve sağ parakaval lenf nodlarına drene olurken, sol böbrek lateral paraaortik lenf nodlarına drene olur. İnterlobüler venler arkuat venlere dökülür. Arterlerin aksine arkuat venler komşu arkuat venlerle anastomoz yaparlar. Arkuat venler interlober venlere açılır. Arkuat venlerin ana dalları sonuçta renal veni oluşturur. Fibroz kapsülün hemen altında bir kapiller venöz pleksus oluşur (satellit pleksus). Satellit venler interlobüler venlerden gelir ve inferior frenik, adrenal, gonadal ve üreteral venlerle anastomoz yaparlar. Sağ renal ven kısa olup doğrudan vena kavaya açılır. Dal sayısı azdır ve varsa yalnız aberan gonadal veni alır. Uzun olan sol renal vene inferior frenik, adrenal, gonadal ve 3. lomber ven açılır. Sağ renal ven çoğu kez tek, kimi kez iki ve çok seyrek olarak da 3 adet olabilir. Sol renal ven ise sirkumaortik pleksus adını alır çünkü önce tek iken aortaya yaklaştığında lomber venler hemiazigoz sistemi ve küçük paravertebral venlerle birleşir (5).



Şekil 2.3 Böbreğin Damarsal Yapıları (8)

Böbreğin zengin bir lenfatik drenajı vardır ve sinüsten çıkan kan damarlarını izler ve renal sinüste birkaç büyük lenfatik trunkus oluşturur. Sol böbreğin lenf drenajı öncelikle sol lateral paraaortik lenf nodlarına olur. Bunlar inferior mezenterik arter düzeyinden daha aşağıdadır. Sağ böbrek lenfatikleri interaortokaval ve sağ parakaval lenf nodlarına drene olur. Parakaval lenf nodları common iliak arterlerin altından, diafragma üzerine kadar yayılan bölgedeki ön ve arka lenf nodlarını da kapsar (9).

Böbreklerin olması gereken anatomik pozisyonundan 2 – 4 cm aşağıda olması normal bir varyasyon olarak kabul edilir. Kadın popülasyonunda erkek popülasyonuna oranla on kat daha sık oranda görülür. Doğumsal anomalilerden en sık rastlanana at nalı böbrektir. At nalı böbrek, böbrek alt kutuplarının intrauterin göç sırasında ayrışmaması ile oluşur. Bazen intrauterin hayatta böbrek normal yerine yükselişini tamamlayamaz ve kemik pelvis içerisinde yerleşir ve pelvik böbrek olarak adlandırılır. Bir tarafta iki ayrı böbrek ve ayrı toplayıcı sistemleri olabilir. Bifid pelvis, polikistik böbrek hastalığı olabilir. Böbreklerin normalde tek bir arteri ve veni bulunur fakat değişik varyasyonlarda mevcuttur. Düşük oranda (% 15 – 30), iki, üç hatta dört arteri bulunan böbrekler vardır % 20 olguda aberan arter vardır ve genellikle böbreğin alt kutbuna girer. Bu durum üreteropelvik bölgede drenaj bozukluğuna yol açabilir. Nadir olarak, daha çok sağda olmak üzere böbrek üst

kutbuna bası yapan vasküler oluşumlar söz konusu olabilir. Üst kutbun kısmen bası altında kalmasına yol açabilir. Sonuçta bası iskemisine bağlı klinik bir takım bulgular; mikroskopik hematüri, proteinüri, hipertansiyon ortaya çıkabilir (9).

## 2.2. Üriner Sistem Taş Hastalığı

### 2.2.1. Epidemiyolojik Görüşler

İlk olarak MÖ 4800’li yıllara ait Mısır mumyalarında saptanan ‘nefrolitiazis’ Yunanca böbrek ve taş anlamına gelen nephros ve lithos kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır. Bu kadar geçmişe sahip olmasına rağmen taş hastalığı için yapılan ilk cerrahi girişim 1871 yılında Simon tarafından yapılan nefrektomidir. 1940’lı yıllardan sonrada taş oluşumu hakkında fikirler öne sürülmeye başlanmıştır fakat teknolojinin ilerlemesine rağmen hala etyoloji net olarak aydınlatılamamıştır. 2000 yılında ABD’de taş hastalığı tanı ve tedavisi için 2 milyar dolar harcanmıştır (10), bu maliyet de taş hastalığının ne kadar ciddi bir sosyal ve ekonomik problem olduğunu göstermektedir.

Dünya çapında bir sorun olan taş hastalığının prevalansı Asya’da %1-5, Avrupa’da % 5-9, Kuzey Amerika’da % 13 iken ülke bazında en yüksek prevalans ise % 20 ile Suudi Arabistan’dır (11). Türkiye’de ise taş insidansı %14.8’dir ve bölgelere göre prevalansı en sık olan Güneydoğu Anadolu Bölgesi’dir (12). Taş oluşumu yıllık insidansı genellikle bir milyon kişi başına 1,500-2,000 olgu olarak hesaplanmaktadır (13). Özellikle son yıllarda taş hastalığı insidansı ve prevalansında artış saptanmıştır (14). Öyle ki Avrupa’da taş hastalığı prevalansı 1954’de % 5.9 iken 1974’de bu oran %9’a (15); ABD’de ise prevalans 1970 yılında % 3.8, 1990 yılında ise yine bu oran %5.2’ye yükselmiştir(16). Bu artışın nedeni görüntüleme tekniklerinin kullanımının artması ile asemptomatik taşların saptanmasına bağlanmıştır (17).

Üriner sistem taş hastalığı en çok 30 ile 60 yaşları arasında görülür. Yaşam boyu prevalansı erkeklerde %10 ve bayanlarda % 5 dir (18). Erkekler için taş hastalığına yakalanma riski 20’li yaşlarda başlar; 40 ile 60 yaş aralığında en üst seviyeye çıkar. Bayanlarda ise risk yine 20’li yıllarda başlarken 50’li yaşlardan sonra bu risk giderek azalır (19,20). Böbrek taşı olan hastaların %25’inde aile hikayesi

vardır (18). 1960 lı yıllarda taş hastalığı erkek-kadın oranı 3 : 1 (21) iken taş oluşumuna zemin yarattığı öne sürülen vücut ağırlığının artması ve obesitenin özellikle kadınlarda görülmesinin bu oranın 1.3 : 1 şeklinde değişmesine neden olmuştur (22). Yine de taş hastalığının bayanlarda erkeklere göre daha az görülmesinin nedeni olarak erkeklerde yüksek serum testosteron seviyesinin karaciğerde endojen oksalat üretimini artırması, dolayısıyla kadın ve çocukların düşük testosteron ve düşük oksalat üretimi nedeniyle taş hastalığından korundukları düşünülmektedir.

Taş tanısı alan bir kişide herhangi bir tedavi almaz ise yeniden taş oluşma ihtimali 2 yıl içinde % 20, 5 yıl içinde % 35 ve 10 yıl içinde bu oran % 60 olarak tahmin edilmektedir (10). Oysa ki tıbbi tedavi veya diyet düzenlemesi ile bu oranların % 50 azaldığı tespit edilmiştir; bu da göstermektedir ki taş oluşumu basit müdahalelerle engellenebilmektedir (23,24).

### **2.2.2.Risk Faktörleri**

Özellikle son yıllarda taş oluşumu için risk faktörleri giderek iyi anlaşılmaya başlanmıştır. Risk faktörleri besinsel, besinsel olmayan ve idrar ile ilgili olanlar olmak üzere 3 gruba ayrılabilir.

#### **Besinsel olmayan risk faktörleri**

**Aile hikayesi:** Ailede taş hastalığı hikayesi olması taş oluşum riskini 2,5 kat artırmaktadır (25). Bu risk oranı genetik yatkınlık ile benzer çevresel koşulların (diyet gibi) bir araya gelmesi ile oluşmaktadır. Poligenik kalıtımın ailesel kalsiyum oksalat taşı oluşumuna yatkınlık yarattığı düşünülmektedir. Nefrolitiazisin nadir formlarının genetik faktörler ile ilişkisi ortaya çıkarılmış olmakla beraber sık karşılaşılan taş tipleri ile ilgili genetik faktörler hala aydınlatılamamıştır.

**Sistemik hastalıklar:** Taş hastalığı renal kaynaklı bir hastalık olduğu düşünülse de primer hiperparatiroidizm, renal tubuler asidoz ve Chron hastalığı gibi sistemik hastalıkların da taş hastalığına neden olduğu açıktır. Primer hiperparatiroidizm taş hastalarının % 5 inde mevcuttur (26).

Vücut kitle endeksinin yüksek olması diyetten bağımsız olarak özelliklerde bayanlarda taş oluşum riskini arttırmaktadır. Vücut kitle indeksi  $30 \text{ kg/m}^2$  olan bir

erkeklerde taş oluşma riski vücut kitle indeksi 21,2 ile 23 arasında üzerinde olan bir erkeğe göre %30 artmış iken bu oran kadınlar arasında iki kat yüksektir (17). Kilo artışı da aynı zamanda bir risk faktörüdür. 15.88 kilogramlık bir kilo artışı erkeklerde taş oluşum riskini % 40, bayanlarda % 80 artırmaktadır. Bu risk artışına neden olan mekanizmalar hala aydınlatılamamıştır.

Gut hastalığı da sebebi daha net aydınlatılmamakla beraber özellikle ürik asit ve kalsiyum oksalat taşı oluşum riskini diyetten, vücut ağırlığından ve ilaçlardan bağımsız olarak % 50 olarak artırmaktadır (27).

Diğer sistemik hastalıklar Tablo 2.1’de altta yatan mekanizmalar ile özetlenmiştir

Tablo 2.1. Taş oluşumuna neden olan diğer risk faktörleri ve neden oluş mekanizmaları (28)

Risk faktörleri	Oluş mekanizması
Primer hiperparatiroidizm	Hiperkalsiüri ve hiperkalsemi ile
Üriner sistem enfeksiyonu	Kalsiyum fosfat ve magnezyum amonyum fosfatın idrarda çökmesine neden olup alkali idrar oluşturması ile
İleostomi	Asidik idrar pH’lı düşük miktarda idrar oluşuma neden olan bikarbonat ve sıvı kaybı ile
Spinal yaralanmalar veya diğer nedenlerle uzun süre hareketsiz kalmak	Kemik erimesiyle meydana gelen hiperkalsiüri ve spinal yaralanmalarda mesane kateterizasyonuna bağlı üriner staz ile

Çevresel faktörler: Sıcak bir ortamda yaşamak taş oluşumu için daha risklidir. Sıcak ve fazla güneş alan bölgelerde ultraviyole ışınlarının etkisi ile barsaktan kalsiyum emilimi ve idrarla atılımı artmaktadır. Birçok durumda su alımında

yetersizlik düşük idrar volumüne; bu da taş riskinin artmasına neden olur. Taş hastalığının bazı coğrafi bölgelerde daha sık görüldüğü tespit edilmiş ve dünya taş haritası çıkarılmıştır. İskandinavya, Akdeniz ülkeleri, Kuzey Hindistan, Pakistan, Kuzey Avustralya, Avrupa'nın orta kesimleri, Malezya ve Orta Amerika'da taş hastalığı yoğun olup Güney Amerika, Afrika'da daha seyrek. Ülkemizde Akdeniz, Karadeniz ve Güneydoğu illerinde fazla görülmektedir. İklim ile taş teşekkülü arasında direk ilişki bulmak güç ise de, sıcaklığın yüksek olduğu yerlerde taş hastalığı daha fazla görülmektedir. Sıcak iklimde terle su kaybı, idrar konsantrasyonunun yükselmesine ve idrar volümünün azalmasına sebep olur. Bu durumda idrar asiditesi arttığı gibi moleküllerin konsantrasyonu da artarak taş yapmaya eğilimli insanlarda bu moleküllerin kristalizasyonuna sebep olur. Taş oluşumunda mesleğin de önemi vardır. Büro hizmeti yapan yani sedanter yaşam tarzı olan insanlarda veya yüksek ısıda çalışanlarda daha yüksek oranda taş görülürken aktif görevi olanlarda, tarım işçilerinde daha az oranda taş rastlanır. Sıcak ortamlarda çalışma terle su kaybedilmesinin artışına, bunun sonucunda üriner sistemle sıvı çıkarımının azalmasına ve kristaloid yoğunluğunun artmasına neden olur. Diyet, heredite ve aktivite birbirini tamamlayıcı faktörlerdir. Tüm bu etkiler taş oluşumunu için kolaylaştırıcı faktörlerdir (21).

### **Besinsel Faktörler**

İdrar içeriği besin ile alınan kalsiyum, hayvansal proteinler, oksalat, sodyum, magnezyum ve potasyumdan etkilenmektedir ve birçok diyetel faktör de taş oluşum riskini belirler (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Taş oluşumu ile ilgili besinsel risk faktörleri.

Düşük sıvı alımı
Fazla miktarda hayvansal besin tüketimi
Fazla miktarda sodyum, rafine şeker ve oksalat tüketimi
Fazla miktarda greyfurt, elma suyu ve kolalı içecek tüketimi

Kalsiyum: Günlük besinlerden alınan kalsiyum miktarının taş oluşumu için kuvvetli bir risk faktörü olduğu düşünülse bile yapılan bir çalışmada fazla miktarda besinsel kalsiyum erkeklerde taş oluşum rizki daha az saptanmıştır (29). Bu çalışmanın sonuçları başka çalışmalarla bayanlarda (30,31) ve yine erkeklerde (32) desteklenmiştir. Mekanizma net olarak aydınlatılamamışsa da düşük günlük kalsiyum alımı oksalat emilimini ve idrar oksalat ekskresyonunu artırdığı öne sürülmektedir (33). Ailede taş öyküsü olanlarda düşük kalsiyum alımı taş oluşumu riskini artırmaktadır (34).

Oksalat: Kalsiyum oksalat taşı oluşumunda besin ile alınan oksalatın ne kadar rol aldığı net değildir. İdrardaki oksalatın kaynağının % 10 ile 50'si besinsel kaynaklıdır (35). Sindirim sistemi ile emilen oksalatın yanında glisin, glikolat, hidroksiporolin ve vitamin C metabolizmaları da oksalat kaynağıdır. Hatta biyoyararlanımdaki değişikliklerden dolayı besinsel oksalatın idrar oksalata yansması gün içinde bile değişiklikler göstermektedir. Kalsiyum oksalat taşlı hastaların sadece üçte birinde oksalat emiliminde artış saptanmıştır. Oksalat içeren besinlerin net olarak ortaya konulamamasından dolayı besinlerden alınan oksalatın taş oluşumunda ne kadar etkili olduğu net değildir (17).

Diğer besinler: Fazla hayvansal protein alımı, taş oluşum riskini artmasına neden olan kalsiyum ve ürik asit salınımının artmasına ve idrar sitratın azalmasına neden olur. Yüksek miktarda sodyum ve sukroz alımı kalsiyum ekskresyonunu artırmakta iken fazla potasyum da kalsiyum ekskresyonunu azaltmaktadır çünkü potasyumdan zengin besinler alkali içeriklerinden dolayı idrar sitrat oranını artırmaktadır ve özellikle erkeklerde ve yaşlı bayanlarda taş oluşum riski diyetsel sukroz ile artmakta (19,20); diyetsel potasyum ile azalmaktadır (19,36).

Oksalat ile kompleks yapıdaki magnezyum, oksalatın sindirim sisteminden emilimini azaltmakla beraber idrar kalsiyum oksalat supersaturasyonunu azaltır. Fakat magnezyumdan zengin besinsel alışkanlığın taş oluşumunu azalttığı yönde net veriler yoktur.Yapılmış az sayıda prospektif çalışmalarda yüksek miktarda diyetle alınan magnezyum erkeklerde taş oluşumun % 30 azalttığı gösterilmiş (36) iken bayanlarda böyle bir etki saptanmamıştır (19,36).



Oksalata metabolize olan Vitamin C (askorbik asit) yüksek miktarlarda alındığında kalsiyum oksalat taşı oluşum riskini artırır. Erkeklerde yapılan bir çalışmada günde günlük alınması tavsiye edilen Vitamin C dozu olan 90 mg yerine günde 1000 mg veya daha fazla askorbik asit almak taş oluşumun riskini % 40 arttırmaktadır (36). Vitamin C yönünden zengin besinler aynı zamanda yüksek miktarda potasyum içermesinden dolayı besinlerle Vitamin C alımının kısıtlanması uygun olmasa bile kalsiyum oksalat taşı hastalar Vitamin C takviyeleri hakkında uyarılmalıdır.

Oksalat metabolizmasında kofaktör olan Vitamin B6 eksikliği oksalat üretimini, idarda oksalat miktarının artmasına neden olur. Sadece tip 1 primer hiperoksalüri hastalarda Vitamin B6 takviyesi yararlı olduğu gösterilmiş; yüksek doz Vitamin B6 takviyesinin sadece bayanlarda böbrek taşı oluşumunu azalttığı ortaya konmuştur (37,38).

Fitik asit (inozitol hekszofosfat) kalsiyum taşı oluşumunda rol oynayabilen bir besin bileşeni olmasıyla araştırmaların konusu haline gelmiştir. Rafine edilmemiş tahıllarda ve lifce zengin gıdalarda bol miktarda bulunan fitik asit barsakta minerallerle çözünmeyen tuzlar oluşturarak emilimi azaltmaktadır. Bu yönüyle teorik olarak kalsiyuma sıkıca bağlanarak taş oluşumunu teşvik edebilir. Bununla beraber hayvan deneylerinde fitik asit uygulaması taş gelişimini azaltmaktadır. Gerçekte fitik asit kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat gibi kalsiyum tuzlarının kristalleşmesi üzerinde güçlü bir engelleyici etkiye sahiptir. Bununla birlikte bazı kalsiyum oksalat taş hastalarında idrarın fitat içeriği normalin çok altında seyrederek (39).

HIV-1 tedavisinde proteaz engelleyicisi (inhibitörü) olarak kullanılan bir ilaç olan Indinavir'in böbrek taşlarının gelişmesine neden olduğu bilinmektedir (40). Allopurinol, triamterene ve trisilicate taş oluşumuyla ilişkilendirilen ilaç grubundandır (41).

Sıvı alımı: İdrar miktarı günde 1 litrenin altına düştüğünde taş oluşum riski belirgin derecede artar (20). Kahve, çay, bira ve şarabın taş oluşumunu azalttığı gösterilmiştir (42,43). Teorik olarak narenciye sularının taş oluşumunu azalttığı düşünülse de (44) portakal suyu tüketimi ile bu ilişki ortaya konulamamış; greyfurt suyu tüketiminin taş oluşumu riskini bilinmeyen bir mekanizma ile % 40 artırdığı

gösterilmiştir (42,43). Su alımı da çok önemlidir. Fazla miktarda su alımı idrar miktarını arttırarak taş yapımına olan eğilimi azaltır. Günlük idrar miktarının 800 ml'den 1200 ml'ye çıkarılması dahi taş oluşumunu %86 oranında azaltır (21).

### **İdrar ile ilgili faktörler**

24 saatlik idrar bileşenleri taş oluşumu hakkında ve taş oluşumundan korunma yolunda ciddi terapötik bilgiler verir.

Hiperkalsiüri günlük 1000 mglık kalsiyum diyeti sonrası idrar kalsiyum miktarının erkeklerde 300 mg ve bayanlarda 250 mgdan fazla olmasıdır. Bu tanıma göre kalsiyum taşı olan hastaların % 20 ila 40 ında hiperkalsiüri saptanır (45).

Günlük 45 mg dan fazla idrar oksalat miktarına hiperoksalüri denir ve artmış idrar oksalat ekskresyonu taşı olan erkeklerde % 40 bayanlarda % 10 oranında saptanır (45).

24 saatlik idrarda 320 mgın altında sitrat olmasına hipositratüri denir. Hipositratüri taş oluşum riskini artırır ve ilk kez taş saptanan hastaların % 5 ile 11 arasında gözlenir (45). İdrarda azalmış sitrat miktarının yüksek hatta normal sınırlara getirmenin bile taş oluşum riskini azalttığına yönelik kesin kanıtlar mevcuttur.

Günlük düşük idrar volümü sık karşılaşılan ve düzeltilebilen bir risk faktörüdür. İlk kez taş saptanan hastaların % 12 ila 25 inde düşük idrar volümü saptanır. İdrar miktarının artması ile taş oluşum riskinin azaldığı ispatlanmıştır (45).

### **2.2.3. Taş Oluşum Teorileri**

Üriner sistemde taş oluşumunda temel olay idrarın saturasyonudur. İdrar supersaturasyonu, taş oluşumunu yönlendiren esas faktördür. Genetik yapı, metabolizma, diyet ve diğer çevresel faktörler idrar saturasyonu üzerine etki ederek taş oluşumuna katılırlar.

İdrarın nasıl sature olduğunu anlamak için termodinamik prensipleri göz önüne almak gerekir. Ancak termodinamik temellerin de hiçbir şekilde tek başına taş oluşumunu açıklayamadığı unutulmamalıdır. Sıvı çözeltilerde madde yoğunluğu arttıkça kristalizasyon başlar. Kristalizasyonu nükleizasyon takip eder. İdrar ortamında oluşan nükleizasyon heterojendir. Başka bir deyişle, var olan yüzeylerin (hücre debris, epitel hücreleri, diğer kristaller ve eritrositler) üzerinde biriken

kristaller, heterojen nükleizasyon oluşturur. Bunların büyümesi agregasyon olarak adlandırılır. Kristalizasyon, nükleizasyon ve agregasyon zincirini etkileyen faktörler, ısı, pH ve ortamdaki inhibitör kompleksler ve promotör maddelerin varlığıdır. Beden dolayısı ile idrar ısısı sabitken, diğer iki faktördeki değişimler taş oluşumunu doğrudan etkiler.

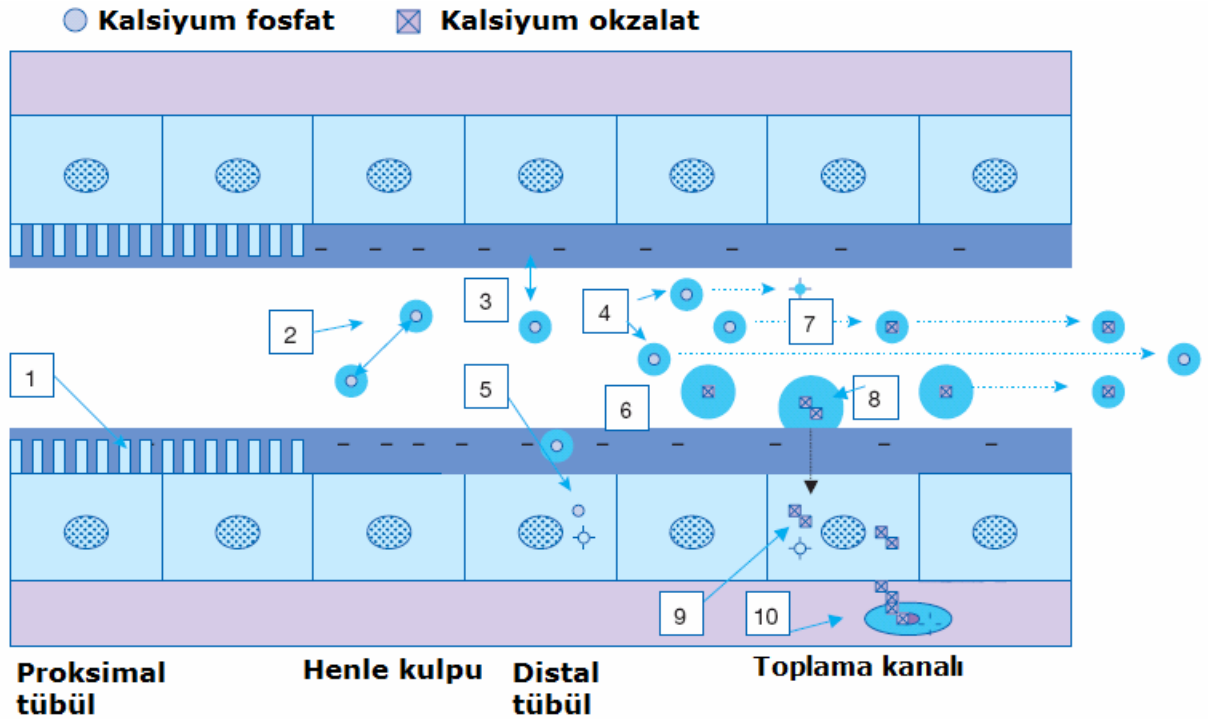
İdrarda magnezyum, sitrat, nefrokalsin, Tamm-Horsfall proteini, uropontin, bikunin, glikozaminoglikanlar ve bifosfonaten önemli inhibitör maddelerdir. Bu maddeler, kalsiyum ve oksalat kristalizasyonu, nükleizasyonu ve agregasyonunun herhangi bir veya daha fazlasını inhibe edebilmektedir. Zaman içinde taş oluşumu ile ilgili ortaya sürülen teoriler, çoğu zaman pratiğe yansıyamadı. Devamlı değişken ve akım halinde olan idrarda, ortama çok sayıda inhibitör ve promotör maddelerin bulunması, pH değişiklikleri ortaya konan teorilerin isbatını zorladı. Taş oluşumu ile ilgili, papilla ucunda kristal (kalsiyum fosfat) birikimi ilk kez 1937’de Randall tarafında tarif edilmiş ve bu oluşumlar Randall plakları (Şekil 2.4) olarak adlandırılmıştır (46).



Şekil 2.4 Kalsiyum oksalat taşı olan bir hastada papillada Randall Plaklarının endoskopik görünümü (47)

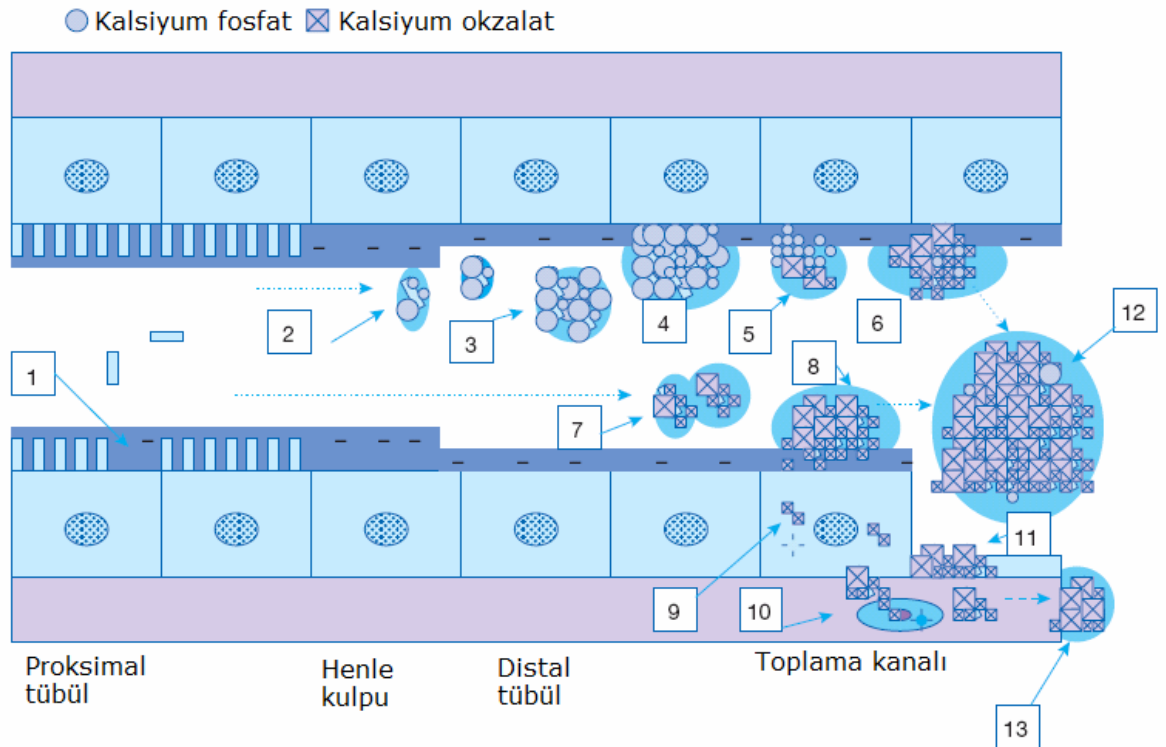
Üriner sistem taşları idrarda kristal olmadıkça oluşmaz (Şekil 2.5). Kristal oluşması için idrarın tuzla süpersatüre olması gerekir (Şekil 2.6). Kristalleri oluşturan kimyasalların idrar ekskresyonunun artmasıyla, kristalizasyon riski artar. Taş oluşum

ve gelişimi için idrarın kristaller tarafından devamlı süpersatüre olmasına gerek yoktur. Dehidratasyon ya da yemek sonraları olduğu gibi intermittan süpersatürasyon yeterlidir. İdrarın kompleks solüsyon olması nedeniyle, birçok faktör kristalizasyon için gerekli iyonların oluşmasını etkiler. Bu sebeple, kalsiyum okzalatın kristalizasyon potansiyeli kalsiyum ve okzalatın idrardaki toplam konsantrasyonundan ziyade iyonların kimyasal aktivitesi ile ilgilidir. Sitrat ve fosfat gibi maddeler, kalsiyum ile; magnezyum ve sodyum gibi elementler ise okzalatla kompleks oluşturarak, herbirinin serbest iyon konsantrasyonunu azaltırlar. Rekürren kalsiyum okzalat taşı olanların idrarında yüksek kalsiyum ve okzalat satürasyonu varken, daha az inhibitör vardır. Böbrekte kristal agregasyonu, taşa dönüşmede ilk aşamalardan birisidir. Kristal agregasyonu, idrarlarında agregasyon inhibitörleri eksik olanlarda oluşur. İdrar glikoproteinleri; nefrokalsin ve Tamm-Harsfall proteini, basit solüsyonlarda kristal agregasyonunun potent inhibitörleri iken, sitrat ve magnezyum, kristal gelişiminin inhibitörleridir. Medüller sünger böbrek, üreteropelvik bileşke tıkanıklıkları ya da tübüler epitelyumun yapışkanlığının arttığı durumlarda kristal birikme riski artar. İspatlanmamış olmakla birlikte bakteriyel enfeksiyonlar idrar matriksini artırarak kalsiyum okzalat taşı oluşma riskini artırır, bu da kristalin yapışmasını hızlandırır. Sonuç olarak, böbrek epitelyum hücrelerinden, değişmiş kalsiyum ve okzalat transportu, interstisyel ve intrasellüler kristalizasyonla sonuçlanır. Bu kristaller böbrekte kalarak taşın çekirdeğini oluşturur (48).



Şekil 2.5. İdrarda normal kristal oluşumundaki olaylar dizisi (49)

1) Proksimal túbüle ait fırça kenarlı hücrelerin zarı 2) küçük kalsiyum fosfat kristalleri arasındaki itme kuvveti 3) kalsiyum fosfat kristalleriyle túbül hücreleri arasındaki itme kuvveti 4) küçük kalsiyum fosfat kristallerinin çözünerek ya da idrarla taşınarak uzaklaştırılması 5) kalsiyum fosfat kristallerinin hücre içine alınışı ve parçalanması 6) öncül kalsiyum okzalate kristallerinin oluşması 7) kalsiyum fosfatın teşvikiyle kalsiyum okzalate kristallerinin çekirdeklenmesi 8) küçük kalsiyum okzalate kristallerinin túbül hücrelere tutunması 9) hücre içine alınışı ve parçalanması 10) makrofajların etkinliğiyle intersitisyel dokuda kalsiyum okzalate kristallerinin parçalanması, lümen içindeki küçük kalsiyum oksalate kristallerinin idrarla atılması.



Şekil 2.6. İdrarda patolojik kristalleşme süreci ve taş gelişimindeki muhtemel olaylar dizisi (49)

1) fırça kenarlı proksimal tübül hücre zarlarının parçalanması 2) zardan kopan parçaların kalsiyum fosfat kristallerinin çekirdeklenmesini teşvik etmesi 3) kalsiyum fosfat kristallerinin gelişerek büyük kümeler oluşturması 4) kristal kümelerinin tübül yüzeyine tutunması 5) asidik idrarda kalsiyum fosfatın çözünmesi ve kalsiyum okzalitin çekirdeklenmesi 6) tübüler duvara tutunan kalsiyum okzalit ve kalsiyum fosfat kristallerinin büyük kümeler oluşturması 7) zara ait parçacıkların neden olduğu üriner makromolekülleri içeren yada içermeyen kalsiyum okzalit kristal çekirdeğin oluşumu 8) büyük kalsiyum okzalit kitlelerinin tübül çeperine tutunması 9) hücre içine alınan kalsiyum okzalit kristallerinin kısmen çözünmesi 10) makrofajların parçalamakta yetersiz kaldığı büyük kristal kitlelerinin intersitisyel dokuya göçü 11) kristallerin tübüler hücrelerin bazolateral zarına tutunarak hasara yol açması 12) kristal kümelerinin bir araya toplanmasıyla tübül içerisinde bir taş odağının oluşması 13) kristal kümelerinden bazılarının intersitisyumdan papillar uca göç etmesi.

Taşların oluşumunda birçok teori ve görüşler ileri sürülmüştür. Bunların hiç biri tek başına bütün taşların oluşumunu açıklamak için yeterli değildir. Birçok olguda

birden fazla teori ile taş oluşumu açıklanmaya çalışılır. Taş oluşum etyolojisini izah etmek için süpersaturasyon-kristalizasyon, idrar inhibitörlerinin yokluğu, matriks-nükleasyon ve epitaksi teorisi gibi teoriler ortaya atılmıştır. Bunun yanında bu dört mekanizmayı birleştiren kombine teori ve aynı zamanda; intranefronik ve fiks nükleasyon, ekstranefronik ve serbest partikül nükleasyonu gibi kombine teoriler de ileri sürülmüştür (50).

- Süpersaturasyon-kristalizasyon teorisi

Üriner sistem taş oluşumunda temel olay idrarın saturasyondur. Tuz ya da sodyum klorid kristalleri bulunan su dolu bir bardakta eğer tuz miktarı az ise tuz eriyikhalinde bulunur. Ancak, bardağa daha fazla tuz eklendiği takdirde sodyum klorid konsantrasyonunun artması sonucu kristaller eriyemez duruma gelirler. Sıcaklık ya da pH değişikliği olmazsa ya da tuzun erimesini sağlayan diğer kimyasal maddeler suya eklenmezse kristaller çökerler. Kristalizasyonun başlaması için gerekli doygunluk seviyesinde, termodinamik çözünlükten (thermodynamic solubility product-  $K_{sp}$ ) bahsedilir. Bu değer sabittir ve katı – sıvı evrelerin dengede olduğu ortamda saf kimyasal elemanların konsantrasyonlarına eşittir (51).

Eğer idrardaki kalsiyum ve oksalat konsantrasyonları sudaki termodinamik çözünlüklerini aşarsa, kalsiyum oksalat kristalleri çökebilir. Bununla birlikte, idrarın içerisindeki inhibitörler ve diğer moleküller sayesinde kalsiyum oksalat solüsyon içerisindekinden daha yüksek konsantrasyonda bulunabilir. Kalsiyum oksalat miktarı daha fazla artarsa, solüsyon olarak kalamayacak bir seviyeye ulaşılmış olur. Bu konsantrasyonda kalsiyum oksalat kristalleri idrarda oluşur. Agregasyon sonucu oluşan bu kristal kitlesi etrafında yeni agregasyon oluşarak veya yüzeydekiler nükleus rolü oynayarak kristalin büyümesine ve taş oluşumuna sebep olurlar (51).

- İnhibitör eksikliği teorisi

Taş oluşumunun saturasyon ve inhibitörler arasındaki balansa bağlı olduğu söylenebilir. İnhibitörler organik ve inorganik yapıda olabilirler. Taş oluşumunun değişik aşamalarına etki yaparak inhibitör olarak görev üslenirler. İdrarda sitrat, Mg, pirofosfat, nefrokalsin, Tamm- Horsfall proteini, üropontin, çinko, alanin ve glikozaminoglikanlar gibi inhibitörler vardır. İdrar inhibitörleri kristallerin gelişim

noktalarıyla birleserek kristalin daha fazla büyümesini ve agregasyonu önlerler. Matriksin yüzeyindeki elektrik içeren zeta potansiyel, SH bağı (sülfidril) içeren uromukoidler, alanin, sitratlar, hatta ürik asidin erimesini sağlayan üre gibi maddeler organik inhibitörlerdir. Fosfatlar, pirofosfatlar, pirofosfat eliminasyonunu arttıran ortofosfatlar, magnezyum, eser elementlerden çinko ise kristalizasyonu önleyen inorganik inhibitörlerdir. Bunlar bioelektrik etkileri yoluyla kristallerin birbiri ile birleşmesini engeller. Glikozaminoglikanlar aynı zamanda kristallerin yüzeyine bağlanarak da etki gösterebilirler (52). İyonlarla eriyebilen kompleksler oluşturarak serbest iyonik aktiviteyi düşüren yapılara kompleksör denir. Böylece taş oluşturan maddenin saturasyon düzeyi düşmüş olur. Örneğin sitrat potent bir kalsiyum kompleksörüdür. Magnezyum ise oksalatla kompleks yapar. Başka bir deyişle kalsiyum fosfat sisteminde sitrat ve magnezyum; kalsiyum oksalat sisteminde ise magnezyum kompleksör olarak görev yapmaktadır. Bununla beraber üriner sistemdeki yabancı cisimlerin idrar steril olsa bile heterojen nükleasyonla taş oluşturduğu bilinmektedir. Prostaglandinler, bazı enzimler ve kristal ile uyumsuz pH bu şekilde suçlanmaktadır ve bu yapılar promotör olarak nitelendirilir. Promotörler çoğunlukla pür olarak bulunmazlar. Örneğin glikozaminoglikanlar ve Tamm-Horsfall proteinleri hem promotör hem de inhibitör etki yapabilmektedirler.

- Matriks teorisi

Matriks; idrardaki proteinlerin ürünü olup, protein, heksan, heksanaminler içerir. Taş yapan hastaların idrarında bulunan bir takım proteinler bir nüve oluşturur ve bunun üstüne çöken kristaller taşı meydana getirir. Kalsiyum taşlarında %2,5, ürik asit taşlarında %2 ve strüvit taşlarında %1,1 gibi bir oranda bulunmaktadır. Randall, renal papillaların subepitelyal bölgesinde bulunan kalsifiye plakların taş oluşumuna bir nüve meydana getirdiğini ileri sürmüştür. Matriks bir taraftan kristal büyüme ve agregasyonunu engelleyerek inhibitör etki yaparken, diğer yandan taş yapısının %2-10'nu oluşturup üzerinde kolayca kristalizasyon ve agregasyon oluşturunca taş oluşumuna yol açar.

- Epitaksi teorisi

İdrarda fazlaca kristal oluştuğunda idrarın kalan kısmında kristalize olabilen madde tükendiğinden ilgili maddenin kristal oluşumu durur. Belli bir çeşit kristal



belirli bir büyüklüğe geldikten sonra bunun üstüne kafes yapıları birbiri ile uyumlu bir başka çeşit kristal gelip yerleşebilir. Buna epitaksiyal oluşum denir. Epitaksiyal teoriye örnek olarak kalsiyum oksalatürük asit taş oluşumu örnek olarak verilebilir. Sistin bu şekilde bir taş yapısına katılmaz (53). Ürik asit kristalleri de üzerine kalsiyum oksalat kolaylıkla epitaksi ile tutunarak kalsiyum oksalat taşı oluşur.

- **Kombine teoriler**

Tüm teorileri beraberce değerlendirmekte ve böbreğin kristalize olacak maddeyi atması ve pH değerlerine etki yapması gerektiğini ileri sürer.

1. Ekstranefronik ve serbest partikül nükleasyonu teorisi: Kristal serbest olarak idrarda oluşur, ancak inhibitör defekti yüzünden büyür ve taş oluşur (54).
2. İntranefronik ve fiks nükleasyon teorisi: İlk kristal çekirdeği tüp hücrelerinde başlamakta, buradan tüp içindeki idrara atılmaktadır. Bu teoriye göre serbest kristal nükleasyona ihtiyaç yoktur (55).

Ayrıca Taş oluşumunda bazı predispozan faktörler vardır. Bu faktörler;

1. İdrar pH'sındaki değişiklikler
2. Fokal veya yaygın üriner enfeksiyonlar
3. Konjenital anomaliler
4. Ürostaz
5. Böbrekteki kalsifikasyonlar
6. Üriner sistemdeki yabancı cisimler
7. Üriner sistemle bağlantısı olan fistüller
8. Üriner sistem tümörleridir (21).

#### **2.2.4. Yapısına Göre Üriner Taşlar**

Üriner sistem taşlarının %35'i kalsiyum oksalat taşlarıdır. %30-35 mikst kalsiyum oksalat ve fosfat, %15-20 magnezyum amonyum fosfat, %5-10 ürik asit taşlarına rastlanır (Tablo 2.3). Pür kalsiyum fosfat %5, sistin taşları ise %2 oranında

görülür. Bunun dışında kalan taşlar enderdir. Buradan da anlaşılacağı gibi taşların %70'i kalsiyum oksalat içerir (51).

Tablo 2.3 Kimyasal bileşimlerine göre özel taş isimleri (56)

Taş özel ismi	Kimyasal bileşim
Whewellite	Kalsiyum oksalat monohidrat
Weddelite	Kalsiyum oksalat dihidrat
Hidroksiapatit	Pentakalsiyum oksalat trifosfat
Whitlockit	Trikalsiyum fosfat
Brushit	Kalsiyum hidrojen fosfat trihidrat
Newberyit	Magnezyum hidrojen fosfat trihidrat
Struvit	Magnezyum amonyum fosfat hekzahidrat

Yapılarına göre taşlar organik ve inorganik taşlar olmak üzere ikiye ayrılır (Tablo 2.4).

Tablo 2.4. Yapısına göre taşlar

İnorganik Taşlar	Organik Taşlar
Kalsiyum oksalat	Magnezyum amonyum fosfat ( strüvit)
Kalsiyum fosfat	Ürik asit
Kalsiyum oksalat- Kalsiyum fosfat, karbonat ve magnezyum amonyum fosfat'ın kombinasyonları (mikst)	Sistin
Sülfonamid (nadir)	Ksantin
Fenozipiridin (nadir)	

Kalsiyum oksalat taşları tüm taşların % 60'ını oluşturur. Miks tipteki kalsiyum taşlarının %20 sinin yapısında da kalsiyum oksalat bulunmaktadır. Kalsiyum taşı oluşumunda en sık saptanan bozukluk hiperkalsiüridir ve absorbtif, resorptif ve renal kalsiyum atılımının bozuklukları gibi tipleri mevcuttur (Tablo 2.5). Absorbtif hiperkalsiüri Vitamin D bağımlı veya bağımsız olarak kalsiyumun barsaklardan fazla miktarda emilmesine bağlıdır. Artmış kalsiyum seviyeleri PTH salgılanmasını baskılar ve böylece kalsiyum atılımını artırır. Resorbtif hiperkalsiüri ise en sık hiperparatroidizmde görülür. Primer hiperparatroidizmde paratroid adenomundan fazla miktarda PTH salgılanması ile oluşur. Artan PTH kemiklerden kalsiyum salınmasına, kalsiyumun barsaktan emiliminin artmasına ve sonuç olarak idrar ve kanda kalsiyum seviyesinin artmasına neden olur. Bu mekanizma taşlı hastaların en fazla % 5 inde etkilidir. Renal kaçak tip hiperkalsiüri de ise PTH salgılanmasına neden olan renal tubuler reabsorbsiyonda bir sorun vardır. Bu tip hiperparatroidizime sekonder hiperparatroidizm denir ve kalsiyum dengesini sağlayabilmek için barsaklardan kalsiyum emilimi artışı olur.

Hiperoksalürinin en sık nedeni enterik hiperoksalüridir ve kronik diyare ile seyreden Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi hastalıklar ile ince barsak rezeksiyonu sonrası, jejuno-ileal bypass operasyonları, Roux-en-Y ameliyatları sonrası görülür. Bütün bu durumlarda yağ malabsorbsiyonu mevcuttur. Yağ malabsorbsiyonu sonucunda yağ asitlerinde sabunlaşma ve kalsiyum katyonlarının yerine serbest enterik oksalatlar emilir.Yüksek kan oksalat seviyesi sonucu idrara oksalat ekskresyonu artar. Besin kaynaklı hiperoksalüri ise oksalattan zengin fındık, çikolata, demlenmiş çaylar, ıspanak, brokoli, çilek, havuç, fasulye, koyu renkli bira ve kola gibi besinlerin aşırı tüketilmesi sonucu görülür. Bazı araştırmacılar hiperoksalürinin bir diğer nedeni olarak da bir barsak bakterisi olan ve oksalat seviyesini düşüren Oxalobacter formigenes adlı bir bakterinin yokluğuna veya miktarında azalmaya bağlamışlardır (57,58). Kalsiyum oksalat taşları kalsiyum oksalat mono hidrat (Whewellite) veya kalsiyum oksalat di hidrat (Weddellite) yapıda olabilmektedir. Weddellite taşlarda, Whewellite yapıda olanlara göre, ESWL ile daha iyi taşsızlık oranları elde edilebilmekte ve intrakorporeal litotripsi teknikleri ile daha kolay parçalanma sağlanabilmektedir. Kalsiyum oksalat taşlarının mono hidrat veya di hidrat yapıda oluşmasının nedenleri tam olarak anlaşılamamıştır. Weddellite yapıda

taşların hiperkalsiüri ile Whewellite yapıda taşların ise hiperoksalüri ile ilişkili olduğu ve bu taşların görüldüğü hasta gruplarında da farklılıklar olduğu bildirilmiştir (59).

Kalsiyum fosfat taşlarının en sık nedenleri kalsiyum fosfat dengesindeki bozukluklar, renal tübüler asidoz ve idrar yolu enfeksiyonudur (60). İdrar pH' sına bağlı olarak başlıca iki tip kalsiyum fosfat taşı bulunmaktadır. Bunlar brushite (kalsiyum hidrojen fosfat trihidrat) ve karbonat apatit (pentakalsiyum okzalat trifosfat) taşlarıdır. Brushite taşları çok hızlı oluşur ve %30 ile % 60 oranlarında tekrarlama riski mevcuttur (61). Brushite taşlar, pH'sı 6,5 ila 6,8 arasında değişen asidik idrarda, yüksek miktarda kalsiyum ve fosfat varlığında oluşur (62). Karbonat apatit taşları alkali idrarda (pH>6,8), yüksek kalsiyum ve düşük sitrat konsantrasyonu varlığında gelişir (60,62). Karbonat apatit veya enfeksiyon taşlarının ESWL ile parçalanması kolaydır. Ancak, monoterapi ile taşsızlık oranları düşük ve tekrarlama riski yüksektir (61). Brushite taşlar ise fosfat taşları içinde en yoğun ve sert olan taşlardır. ESWL ile parçalanması oldukça zordur ve taşsızlık oranı düşüktür (61). Bu nedenle sıklıkla perkütan girişimler uygulanmakta ve bazı olgularda açık cerrahi tercih edilebilmektedir.

Ürik asit taşları tüm taşların %10'unu oluşturur. Ürik asit pürin metabolizmasının son ürünüdür. Ürik asit taşının oluşması için 3 faktör vardır: düşük idrar pH'ı, düşük idrar volümü ve hiperürikozüri. Ürik asit taşlarının oluşum nedenlerinin konjenital nedenleri renal tubuler urat transportunda ve ürik asit metabolizmasındaki defektlerdir. Kazanılmış nedenler ise kronik diyareyel seyreden hastalıklar, yüksek hayvansal proteinli diyetler, miyeloproliferatif bozukluklar ve ürikozürik tedavilerdir. İlginçtir ki ürik asit taşı olan hastalarda idrar ürik asit seviyeleri normaldir fakat idrar pHları düşüktür. Tedavisi aktif ve profilaktik olarak 2 gruba ayrılabilir. Aktif tedavide amaç taşın eritilmesi, profilaktik tedavide ise nükslerin önlenmesidir. Her ikisinde de temel prensip; idrar pH' sını yükseltmek, idrar miktarını arttırmak ve idrarla atılan ürik asit miktarını azaltmaktır.

Enfeksiyon taşları olarak da adlandırılan struvit taşlar magnezyum amonyum fosfattan meydana gelirler ve nedenleri üreyi parçalayan mikroorganizmaların ürettikleri ürenin idrarı alkali hale getirmeleridir. Alkali idrarda hidroksiapatit

kristallerinin oluşması ve çökmesi kolaylaşır. Bununla birlikte enfeksiyon olsa bile idrar pH'sı 5.85 değerini geçmedikçe taş oluşmamaktadır. Bu tip mikroorganizmalara örnek olarak Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, and Staphylococcus species verilebilir. Kadınlarda struvit tip taş görülme erkekler göre 2 kat daha fazladır. Diyabetik, üriner diversiyonlu hastalar ve spinal kord hasarı sonrası kronik foley katater kullananlarda bu tip taş görülme ihtimali daha yüksektir. Tanı anında genelde staghorn taşlar büyük boyutta ve geyik boynuzu şeklinde tüm pelvisi doldurmuştur. Enfeksiyon taşlarının tedavisinin ana amacı üriner sistemi bu taşlardan arındırmaktır. Üriner sistemin taşlardan arınmasına hizmet edecek yöntemler ESWL, perkütan nefrolitotomi, açık nefrolitotomi veya kombine ESWL ve perkütan nefrolitotomi sayılabilir. Staghorn taş oluşmuşsa ilk basamak perkütan nefrolitotomi tedavisidir.

Sistin taşları genel olarak az görülürler. Sistin, ornitin, lizin ve orginin aminoasitlerinin barsak ve renal transportlarındaki konjenital defektler sistin taşlarına neden olur. Bu defekt sonucu bu aminoasitlerin idrardaki konsantrasyonu artar, zaten idrarda da iyi çözünemeyen bu aminoasitler idrarda çökeltiler haline dönüşür. Sistinüri ise genelde erken yaşlarda ortaya çıkan otozomal resesif geçişli bir defektir ve sistin taşlarına neden olur (63).

İlaç tedavisi sonucu oluşan taşlar bu ilaç metabolitlerinin idrarda kristalleşip çökelti haline gelmesi ile oluşur ve tüm taşların küçük bir kısmını oluşturur. HIV tedavisinde kullanılan İndinavir bir proteaz inhibitörüdür ve sadece normal idrar pH ında orta derecede çözülebilir. İndinavir nedenli oluşan taşlar kontrastsız bilgisayarlı tomografide (BT) bile görülemez. Triamteren ise potasyumun atılmasına neden olmayan bir diüretiktir ve bu ilaç da idrarda çökelti haline geçer.

Tablo2.5. Taş çeşitleri, sıklıkları, oluş nedenleri (64)

Çeşit	Sıklık	Oluş Mekanizması
Kalsiyum oksalat veya kalsiyum fosfat	%70-80	<p>Hiperkalsiüri</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• İdiyopatik</li> <li>• Diyetle fazla sodyum ve protein alımı</li> <li>• Hiperkalsemi</li> <li>• Kronik metabolik asidoz</li> </ul> <p>Düşük idrar hacmi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kronik dehidratasyon</li> <li>• Fazla miktarda sıvı kaybı</li> <li>• Sıcak iklimde yaşamak</li> </ul> <p>Hiperürikzoüri</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gut</li> <li>• Fazla pürin ve pirimidinle beslenme</li> </ul> <p>Hiperokzalüri</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Genetik hiperokzalüri</li> <li>• Düşük sodyum ve fazla oksalat tüketimi,</li> </ul> <p>İdrarda sitrat azlığı</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kronik metabolik asidoz</li> <li>• Renal tübüler asidoz</li> <li>• İnflamatuar barsak hastalıkları</li> <li>• İdiyopatik</li> </ul>

Tablo2.5. Taş çeşitleri, sıklıkları, oluş nedenleri (64) (Devamı)

Ürik asit	%10-15	Düşük idrar pH <ul style="list-style-type: none"> <li>• İdrar amonyum sekresyonunda defekt</li> <li>• Hiperürikozüri</li> <li>• Kronik metabolik asidoz</li> <li>• Obesite,metabolik sendrom</li> </ul>
Magnesium amonyum fosfat (struvit, enfeksiyon ile ilişkili)	%10-15	Üriner sistem enfeksiyonları (ürez salgılayan mikroorganizma kaynaklı)
Sistin	<%1	Sistinüri
İndinavir	<%1	Antiretroviral terapide
Tiriamteren	<%1	Hipertansiyon tedavisinde potasyum salgılayıcı diüretik

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise %78.63 oranına kalsiyum oksalat, %3.63 oranında ürik asit, %2.42 oranında struvit, %2 oranında sistin, %15 oranında mikst yapıda taş saptanmıştır. Kalsiyum oksalat taşları içinde ise %80 kalsiyum oksalat mono hidrat ,%5 kalsiyum oksolat dihidrat, %15 oranında ise kalsiyum oksalat mono ve di hidrat taşları saptanmıştır (65).

### 2.2.5.Üriner Sistem Taşlarının Analiz Yöntemleri

Günümüzde taşın cerrahi olarak tedavisinin ardından ikinci basamak, rekürrenslerin önlenmesine yönelik yapılacak incelemelerdir. Bu incelemeler ile altta yatan metabolik-anatomik nedenlerin ortaya konması ve ardından uygun profilaktik tedavinin başlanması için de, hastanın taş analizinin bilinmesi mutlak bir gerekliliktir

(4). Taş analizi, üriner sistemin “biyokimyasal biyopsisi” olarak tanımlanmakta ve özel taş bileşenlerinin tanımlanması bazen spesifik bir metabolik tanıyı işaret edebilmektedir (66). Hastada tespit edilen taşın kimyasal yapısının öğrenilmesi:

- (i) Taş oluşumuna neden olan metabolik bozukluğun anlaşılmasını
- (ii) ESWL tedavisi öncesi taşın fragilitesi hakkında bilgi vermesini; (eğer ki taş ESWL’ye dirençli bir yapıya sahip ise bu ilk basamak taş tedavisi yerine daha sonraki adımlara geçilmelidir) (67)
- (iii) Tedavide uygulanacak lazer ışığının maksimum fayda için dalga boyunun tahmin edilmesini (68)
- (i) Hastada yeniden taş oluşumunu engellenmesi için gerekli koruyucu tedavilerin planlanabilmesini sağlar.

Bu nedenlerden dolayı her taş hastasına mutlaka tedavi planının belirlenmesi ve rekürrensi engellemek amaçlı taş analizi yapılmalıdır.

Üriner sistem taşlarının incelenmesinde birçok farklı metod bulunmaktadır. Bunlar; X-ışını difraksiyon kristalografisi, infrared spektroskopisi, elektron mikroskopisi, termogravimetri, polarizan mikroskopi ve kimyasal spot testlerdir. Bu yöntemler karşılaştırıldığında tüm taş yöntemlerde yaklaşık %30 oranında yanlış tanı elde edildiği görülmüştür (66).

1980li yılların sonuna kadar fiziksel analitik teknikler yerine kimyasal teknikler kullanılmaktaydı. Fakat kimyasal analizler özellikle küçük miktardaki taşlarda ve karışımlarda yetersiz sonuçlar vermesinden dolayı 1990lı yıllardan itibaren X-ray difraksiyon yöntemi ve kızılötesi spektroskopisi başta olmak üzere elektron mikroskopisi, termogravimetri, polarizan mikroskopi kullanılmaya başlanmıştır.

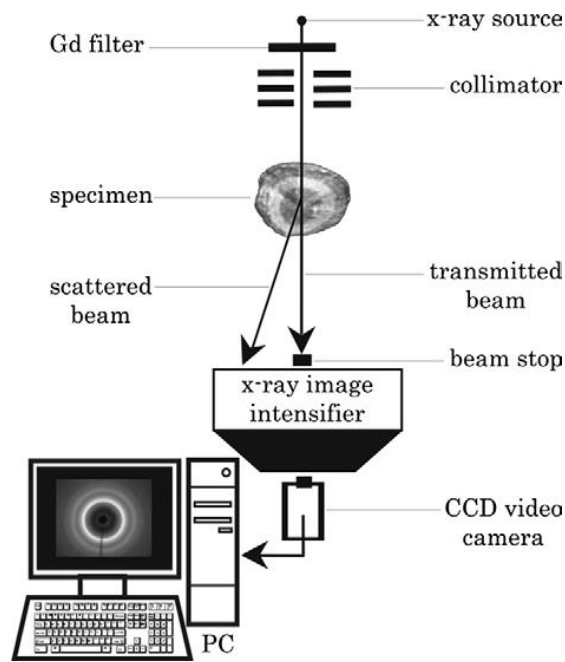
En çok kullanılan yöntemler olan X-ray difraksiyon yöntemi ve kızılötesi spektroskopide taşın doğal yapısı bozulduktan sonra küçük toz parçalarının kimyasal yapısı analiz edilmektedir. Oysaki çoğu taş çekirdeğinde ve yüzeyinde farklı taş yapılarının birleşiminden meydana gelmektedir (69). Bu yüzden doğru bir taş analiz için bu yöntem öncesi taşın doğru temsilci bölgelerinden örnekleme yapılmalıdır (16). Bu yöntemler küçük toz örneklerin yüzey ölçümleri ile sınırlıdır ve taş öğütme işlemi



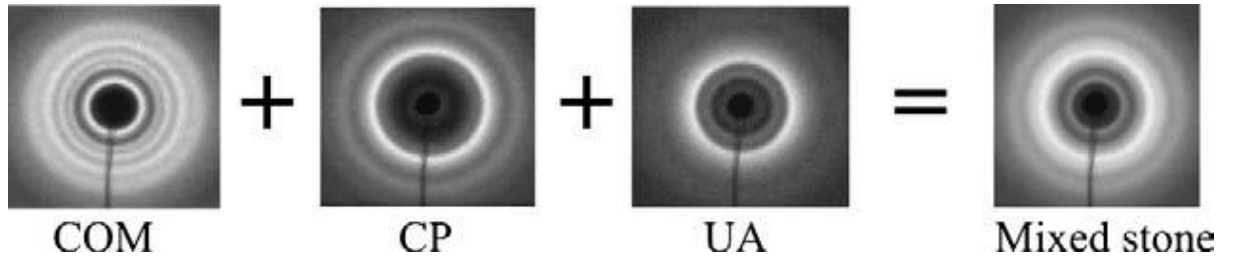
taşın kimyasal yapısını bozabilmektedir. Ayrıca taşın boyutu arttıkça bu iki yöntem ile eğer uygun örnekleme yapılmaz ise ikincil taş içeriğinin saptanma şansı da azalır.

Bu tip tekniksel hatalardan dolayı bir taş hastası için bir ‘biyokimyasal biyopsi’ niteliğindeki taş analizi gelişmiş referans merkezlerinde yaptırılmalıdır. Çünkü ancak yüksek kalitede taş analizi klinisyene yardımcı olabilecektir.

Taşın kimyasal yapısı hakkında bilgi verme konusunda X-ray difraksiyon yöntemi (Şekil 2.7 ve 2.8) altın standart olarak kabul edilmektedir (70,71). Yapılan meta analiz çalışmasında 1980 ile 2001 yıllarında yapılan 44 çalışma incelendiğinde X-ray difraksiyon yöntemi kombine taşlarda en güvenilir sonuçları veren yöntem olduğu ortaya çıkmıştır. Yine bu çalışmada üriner sistemde en sık bulunan taş tipi olan kalsiyum oksalat monohidrat taşının X-ray difraksiyon yöntemi ile yanlış saptanmasındaki oran %13 olarak bulunmuştur.(72)



Şekil 2.7. X-ray difraksiyon yöntemi çalışma mekanizması (73)



Şekil 2.8. Üriner taşların X-ray difraksiyon yöntemi ile elde edilen görüntüleri (73)

### 2.2.6. Böbrek Taşlarında Belirti ve Bulgular

Böbrek taşı olan hastaların semptomları çok ciddi bir ağrı ile tamamen asemptomatik olma gibi geniş bir yelpaze içinde değişiklik gösterebilir. Tipik taş ağrısı kronik, epizodik ve flank bölgede bir hassasiyet artışı şeklindedir ve ağrıya akla gastrointestinal bir patolojiyi getirebilecek bulantı ve kusma eşlik edebilir. Flank bölgedeki ağrı aynı taraflı kasığa yayılabilir. Vakaların % 90'ında makroskopik hematüri mevcutken geri kalan % 10'luk kesimde mikroskopik hematüri izlenir. Peritonitli hastalar genelde hareketsiz kalmayı tercih ederken renal kolikli hastalar bir türlü rahat edebilecekleri pozisyonu bulamazlar. Fizik muayenede ağrıya bağlı olarak taşikardi ve orta derecede hipertansiyon saptanabilir. Renal kolik ağrısı ile aynı yerde kostovertebral açığı hassasiyeti saptanabilir. Ateş mevcudiyetinde akla piyelonefrit gelmeli; ateş, taşikardi, hipotansiyon ve ciltte vazodilatasyon saptanırsa ürosepsis yönünden dikkatli olunmalıdır. Renal kolik atağı sırasında hafif derecede lökositoz saptanırsa ciddi lökositoz varlığında eşlik eden üriner sistem enfeksiyonundan şüphelenilmelidir.

Ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken patolojiler Tablo 2.6'da gösterilmiştir.

Tablo 2.6. Renal kolik ile karışabilecek patolojiler

Abdominal aort anevrizması	İskelet-kas ağrısı
Apendisit	Ovaryan apse
Barsak obstruksiyonu	Pelvik inflamatuvar hastalık
Kolesistit	Piyelonefrit
Gastrit	Rüptüre ovaryan kist
Mezenter iskemi	Üreteropelvik bileşke tıkanıklığı

### 2.2.7.Böbrek Taşlarında Tanı

Anamnezde, şikayetleri dışında hastanın kapsamlı bazı özellikleri (Tablo 2.7) mutlaka sorgulanmalıdır.

1- Özgeçmişi:

a) İlk şikayeti mi?

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

2- Aile Öyküsü (Yakın akrabalarda taş öyküsü)

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

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

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

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

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

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

Tablo2.7. Anamnezde mutlaka sorulması gereken sorular (74)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mevcut hastalık durumu</li> <li>Primer hiperparatiroidizm</li> <li>Renal tübüler asidoz</li> <li>Sistinüri</li> <li>Gut</li> <li>Diabetes mellitus</li> <li>İnflamatuvar barsak hastalığı</li> <li>Böbrek yetmezliği</li> <li>Sarkoidoz</li> <li>Medüller sünger böbrek</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taş oluşumuna neden olabilecek ilaç kullanımı</li> <li>Karbonik anhidraz inhibitörleri</li> <li>Efedrin</li> <li>Guaifenesin</li> <li>Vitamin D ile birlikte kalsiyum</li> <li>Triamteren</li> <li>Sulfadiazin</li> <li>Indinavir</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Böbrek hastalığı öyküsü</li> <li>Üriner sistem enfeksiyon öyküsü</li> <li>Ailede ürolitiasis öyküsü</li> <li>Taş öyküsü varlığı (Tedavi- taş analiz)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anatomik özellikler</li> <li>Atnalı böbrek varlığı</li> <li>Üriner diversiyon hikayesi</li> <li>Üreteropelvik bileşke darlığı</li> <li>Soliter böbrek</li> <li>Böbrek veya üreteral cerrahi hikâyesi</li> </ul>

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

İdrar analizinde hematüri; eğer enfeksiyonu varsa pyüri de görülür. Kristalüri açısından bakıldığı takdirde; taze idrarda sedimentte ürik asid, sistin ya da strüvit(magnezyum amonyum fosfat) kristallerinin görülmesi eğer klinik semptomlar da varsa, aynı cins taş varlığı açısından anlamlı bir bulgu olarak kabul edilebilir. Bunun aksine, kalsiyum oksalat ya da fosfat taşı olanlarda aynı tip kristal çoğu kere görülmediği gibi, aksine taş olmayan kişilerde de zaman zaman rastlanabilir. pH açısından bakıldığında ürik asid ya da sistin taşı olanlarda 5.5 veya altında, strüvit ve kalsiyum fosfat taşı olanlarda 7 veya üstündedir. İdrar analizinde pyüri görülen hastalarda idrar kültürü ve antibiyogram endikedir. Kültürde Proteus ve Klebsiella gibi üreyi parçalayan bakterilerin saptanması halinde olası taş cinsi strüvit ya da kalsiyum fosfat yapısındadır. Ayrıca böbreklerin fonksiyonunu değerlendirebilmek için kanda üre, kreatinin; ateş varlığında lökosit sayımı, CRP tayinleri yapılmalıdır (Tablo 2.8).

Tablo 2.8. Taş hastalığında temel değerlendirmede dikkat edilecek hususlar (75).

Medikal öykü	daha önceki taş hastalığı öyküsü aile öyküsü nefrokalsinozis diyet alışkanlıkları aldığı ilaçlar
Klinik değerlendirme	fizik muayene
Laboratuvar görüntüleme kan analizleri tam idrar analizi idrar kültürü	ultrasonografi, yatarak direkt batın üre, kreatinin, kalsiyum, ürik asid lökosit, eritrosit, nitrit, protein, ph, dansite

Bir taş hastasının değerlendirilmesinde 2 defa 24 saatlik idrar analizi mutlaka yapılmalı; bu 24 saatlik idrarda toplam miktar, kalsiyum, oksalat, sitrat, ürik asit, sodyum, potasyum, fosfor, kreatinin ve idrar pH'ına bakılmalıdır. Sistin ve magnezyum seviyeleri gerekli görülürse araştırılmalıdır. 24 saatlik idrar tayininde önemli nokta bu tahlinin normal besin alışkanlığı sırasında ve bir renal kolik atağından en az 6 hafta sonra yapılması gerekliliğidir.

Çocuk hastalar, ailesinde taş öyküsü olanlar, inflamatuvar barsak hastalığı, kronik diyare, malabsorbsiyon, geçirilmiş obesite cerrahisi öyküsü olanlar, primer hiperparatiroidizm, gut, renal tübüler asidozu olanlar, nefrokalsinozisi olanlar,

osteoporozu ve/veya patolojik kemik kırığı olanlar, sistin, ürik asit ve kalsiyum fosfat taşı olan hastalara mutlaka metabolik değerlendirme yapılmalıdır (74).

İlk taştan sonra taşsız olan ya da uzun dönem sonra tekrarlayan taşı olan hastalara metabolik değerlendirmede taş analizi; serum kalsiyum, albumin, kreatin, ürat, potasyum, kan üre azotu değerlendirilmesi; sabah aç bir şekilde verilen spot idrarda dipstik testi ile lökosit/bakteri varlığı, pH'a mutlaka bakılmalıdır. Sık tekrarlayan, rezidü taşı olan yada spesifik risk taşıyan hastalara yukarıdaki tetkiklere ek olarak 24 saatlik idrarda volüm, kalsiyum, oksalat, sitrat, ürat, kreatinin, magnezyum, fosfat, üre, sodyum, klor, potasyum miktarına bakılmalıdır. Eğer hastada hiperkalsemi saptanırsa 1,25 dihidroksivitamin D ve paratiroid hormon da bakılmalıdır (74).

Kan ve idrar testlerinde sonra mutlaka üriner sistem görüntüleme yöntemleri ile de değerlendirilmelidir. Burada amaç sadece taşın varlığı değil, lokalizasyonu, sayısı, boyutu, kimyasal yapısı, o taraf böbreğin fonksiyonunun ne derece etkilendiği, böbreğin kalıplarının dallanması ve infundibulumlarının özelliği, yapı anomalisi (atnalı böbrek, ureteropelvik darlığı gibi) var mı yok mu araştırılmalıdır. Zira bu kriterlere göre hastanın tedavisi planlanacaktır. Ayrıca taşların kimyasal bileşiminin önceden bilinmesi, taşın kırılabilirliğinin saptanması ve hastaya uygulanacak tedavinin ve profilaktik yaklaşımın belirlenmesinde taşın kimyasal yapısı ön plana çıkmaktadır. Bu amaçla daha taşın kimyasal yapısının tayini de görüntüleme yöntemleri ile tahmin edilmeye çalışılmaktadır.

Direkt üriner sistem grafisi (DÜSG), “yatarak direkt batın grafisi” olarak da bilinmektedir. Ucuz ve kolay elde edilebilir olması nedeniyle üriner sistem taşlarının tanısında ve hastanın takibinde kullanılan yöntemdir. Bu grafide, üstte 11. ve 12. kostalar, altta ise simfizis pubis görülmelidir. Böbrekleri kuşatan perirenal yağ dokusu, DÜSG’de böbrek konturlarının düzgün bir şekilde görülmesini sağlar. DÜSG’de her iki psoas kasının kenarları net görülmelidir. Psoas kas gölgesinin silinmesi inflamatuvar bir olayın varlığını gösterir. Tek bir dezavantajı üriner sistemdeki herhangi bir obstrüksiyon hakkında bilgi vermemesidir. DÜSG’de izlenebilen bir taşın ESWL ile hedeflenebilecek bir noktada olup olmadığına karar verilebilir. Saptanan taşın gerçek boyutlarının ölçülmesini ve şeklinin belirlenmesini

sağlayabilir (76). Taşlar direk grafide görülebilirliğine göre opak, nonopak ve semiopak olarak 3'e ayrılmıştır (Tablo 2.9). Bir taşın içerdiği kalsiyum miktarı o taşın opasitesini belirler.

Tablo 2.9. Opasitelerine göre taş çeşitleri.

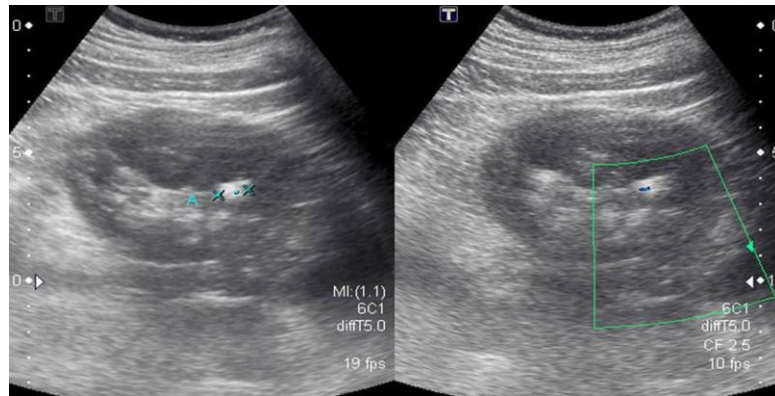
Opak Taşlar	Semiopak Taşlar	Nonopak Taşlar
Kalsiyum oksalat taşları	Sistin taşları	Ürik asit taşları
Kalsiyum fosfat taşları	Struvit taşları	Ksantin taşları
		İndinavir taşları
		Triamteren taşları

İntravenöz Piyelografi (İVP) ise İntravenöz yolla dolaşıma verilen kontrast maddenin böbreklerde konsantrasyonu ve toplayıcı sisteme atılması temeline dayanan üriner sistemin temel tanı yöntemidir. Günümüzdeki temel endikasyonu hematüri, üriner sistem kalkülleri, ureter fistül ve darlıkları ve kompleks üriner sistem infeksiyonlarının araştırılmasıdır. Ayrıca böbrek travmasında, jinekolojik ve kolorektal malignensi operasyonlarından önce ureterleri, transplantasyonlarda ise donörün böbreklerini değerlendirmede kullanılır. İVP esnasında kullanılan kontrast maddelerin %5-10 oranında alerjik reaksiyon yapabilmesi, sınırda böbrek yetmezliği olan ya da DM olan hastalarda %25 oranında renal yetmezliğe neden olabilmesi, gebelik ve tirotoksikoz İVP'nin kullanımını kısıtlayan faktörlerdir (77).

US ise iyonizan ışın riskinin olmaması, kontrast madde gerekmemesi, uygulama kolaylığı ve ucuzluğu nedeniyle üriner sistem incelemelerinde sık olarak kullanılan bir inceleme yöntemidir. US böbrek toplayıcı sistemindeki dilatasyonu, renal kan akımındaki değişiklikleri, ureterlerin mesaneye giriş yerlerindeki idrar akımında obstrüksiyon sonucunda oluşabilecek değişiklikleri saptamada kullanılmaktadır (78). US'de tüm taşlar içeriklerine bakılmaksızın ekojenik yapılar şeklinde izlenirler ve posteriora akustik gölgelenmeleri vardır. US ile renal pelvis ve kaliksiyel dilatasyonlarla taş, kitle gibi diğer renal patolojiler saptanabilir (79).

Ancak kullanıcıya bağımlı bir işlem olduğundan taşları saptamadaki başarı oranları değişiklik göstermektedir.

Tüm üriner sistem taşları US'de tespit edilemeyebilir. Üriner sistem taşlarının sonografik olarak saptanamama nedenlerinden bazıları renal sinüs yağı, mezenterik yağ ve barsak tarafından kapatılmaları ya da zayıf posterior akustik gölgeye sahip olmalarıdır. Tespit edilen şüpheli ekojenite ile birlikte ek bir sonografik bulgu taşın varlığına karar vermeyi kolaylaştıracaktır. Renkli doppler US'nin klinikte üriner sistem taşı tanısı için kullanımında *twinkling artefaktı* ilk kez 1996'da Rahmouni ve arkadaşları (80) tarafından tarif edilmiştir. *Twinkling artefaktı*, güçlü refleksiyona neden olan oluşumların posteriorunda, renk modunda hızla değişen kırmızı ve mavi renk karışımı, spektral analizde vertikal çizgilenmeler ve ses modunda yüksek tiz sesler şeklinde izlenen bir renkli Doppler US artefaktıdır. US'de izlenen ekojenitenin taşa ait olup olmadığına karar verilemediği şüpheli durumlarda Renkli Doppler US ile *twinkling artefaktının* izlenmesi büyük ölçüde tanıya yardımcıdır (81,82). Bir taş twinkling artefaktı özelliğine göre Grade 0,1 ve 2 olarak sınıflandırılır. Derecelendirme yapılırken Grade 0 'da taş TA özelliği göstermemektedir (Şekil 2.9). Grade 1 de (Şekil 2.10) TA taşın akustik gölge alanının yarısına kadar mevcutken; Grade 2 (Şekil 2.11) de ise TA taşın tüm akustik gölgeyi kapsamaktadır (83,84).

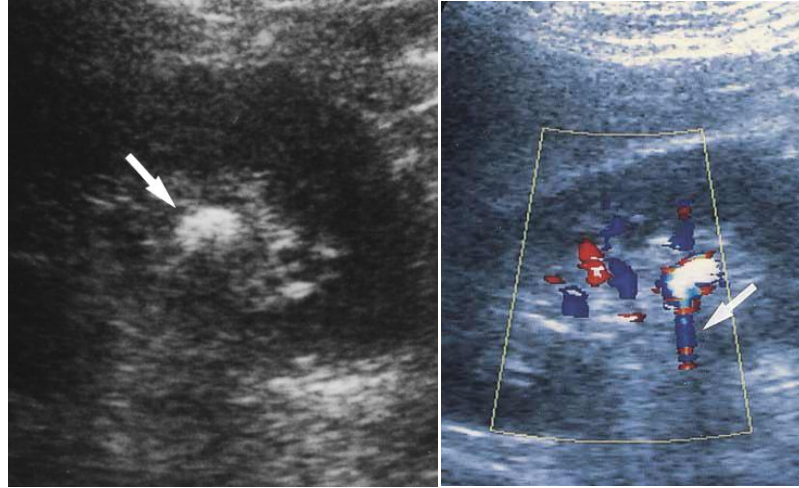


Şekil 2.9. US'da böbrek taşı ve Renkli Doppler US'da Grade 0 TA (84)





Şekil 2.10. US'da böbrek taşı ve Renkli Doppler US'da Grade 1 TA (84)



Şekil 2.11. Bir taşın US'de akustik gölgesi ve doppler US'de grade 2 TA (81)

Üriner sistem taşlarının radyolojik tanısında günümüzde tercih edilen diğer bir yöntem kontrastsız bilgisayarlı tomografidir ve gün geçtikçe kullanım sıklığı artmaktadır. Bunun da bazı avantajları vardır. Şöyle ki DUSG'de görülmeyen radyolüsent ve milimetrik taşlar bu teknikte görülebilir. Kontrast maddeye karşı alerjisi olanlarda kontrastsız tomografi tercih edilen yöntemlerden biridir. Önemli endikasyonlarından biri de kolik renal şikayeti ile başvuran bir hastada böbrek yanında üreter taşlarını da göstermesi açısından özellikle spiral tomografi tercih edilen bir yöntemdir. Bu yöntemin tek dezavantajı ise işlem sırasında hastanın radyasyona maruz kalmasıdır.

Üriner sistem taşlarının tanısında İVP'nin sensitivitesi %75-85, spesifitesi %90, bilgisayarlı tomografinin sensitivitesi %85-94, spesifitesi %94-98 olarak bildirilmiştir. Bunlara karşın ultrasonografinin sensitivitesi %50-60, spesifitesi ise %75-80 olarak gösterilmektedir (85).

### **2.2.8. Taş Hastalığı Komplikasyonları**

Taşın yaptığı obstrüksiyonun şekli ve süresi ile ilgili olmak üzere etkilenen toplayıcı sistemde değişik derecelerde hidronefroz meydana gelir. Bu durum ilerledikçe böbrek parankiminin azalmasına yol açar, hatta hidronefrotik böbrek atrofisine kadar gidiş devam edebilir. Bütün taşlar, bulunduğu yerin proksimalindeki obstrüksiyon ve staza bağlı olarak enfeksiyon gelişmesine sebep olurlar. Özellikle taş obstrüksiyona yol açmışsa akut pyelonefrit, kronik obstrüksiyon ve böbrek harabiyeti varlığında piyonefrozlar gelişebilir. Çok nadir olarak da, taşın enfeksiyonla birlikte pelvis mukozasını irrite etmesi sonucu skuamöz hücreli karsinom gelişebilmektedir (21).

### **2.2.9. Böbrek Taşlarında Tedavi Seçimi**

Eğer bir hastada renal koliğe obstrüksiyona enfeksiyon eşlik ediyorsa veya tek başına ürosepsis, akut böbrek yetmezliği bulguları mevcut ise, soliter veya transplante böbrekte obstrüksiyon yapan ve bilateral üriner sistemi obstrükte eden taş mevcutsa taş tedavisinden önce hızlıca diversiyon yöntemleri ile üriner sistem dekomprize edilmelidir (74).

Böbrek taşı saptanan hastalarda tedaviyi planlarken taşın böbrekte yerleşim yerine, boyutlarına, taşın sayısına, üriner sistemin anatomisine, hastanın ek patolojisinin olup olmamasına dikkat edilmelidir. Böbrek taşının tedavi endikasyonları üstesinden gelinemeyen üriner enfeksiyon, böbrekte ilerleyici hasar, üriner obstrüksiyon, inatçı ağrı ve ciddi hematuridir.

Böbrek taşı tedavisinin amaçları ise şöyle sıralanabilir:

1. Böbrekteki tüm taşların (mümkünse) çıkarılması
2. Tüm düzeltilebilir anatomik bozuklukların onarımı
3. Eşlik eden üriner enfeksiyonların eradike edilmesi

4. Çalışmakta olan böbrek dokusunun korunması

5. Yeniden taş oluşumunun engellenmesi (21).

Taş temizlenip cinsi belirlendikten sonra altta yatan metabolik durum mutlaka düzeltilmelidir. Bu nedene yönelik tedaviler aşağıdaki Tablo 2.10'da özetlendi (86).

Tablo 2.10. Nedene yönelik tedaviler.

hiperkalsüri	absorbif tip II absorbif resorbif renal	sıvı artırım (>2000 ml/gün idrar) tiazid, sodyum selüloz fosfat ve ortofosfatlar diyetle kalsiyum kısıtlaması cerrahi ve oral fosfat tedavisi tiyazid
hiperoksalüri	primer idyopatik enterik	sıvı artırım (>2000 ml/gün idrar) B6, oral ortofosfat, diyetle oksalat kısıtlaması diyetle oksalat kısıtlaması, vit C kısıtlaması, oral kalsiyum barsak hast. tedavisi, oral Ca-Mg-sitrat, oksalat ve yağ kısıtlaması
ürük asit	korunma kemoliz	sıvı artırım (>2000 ml/gün idrar) alkalinizasyon potasyum sitrat; 5/10 mmol x 2-3/gün sodium potasyum sitrat; 9/18 mmol x 2-3/gün allopurinol (300 mg/gün)
Sistin	idrар (gün) sistin düzeyi <3 mmol	sıvı artırım (>2000 ml/gün idrar) alkalinizasyon (potasyum sitrat - sodyum potasyum sitrat) vitamin C (3-5 gr/gün)
	>3 mmol	şelat yapan ajanlar (Thiola, captopril vd)
enfeksiyon (strüvit) taşları	mg-amonyum- fosfat karbonat apatit ürez bakterilerin varlığında	cerrahi olarak olabildiğince çok taşın çıkarılması Antibiyotik tedavisi (uzun/kısa) Asidifikasyon: Amonyum klorid 1 g x 2-3 metionin 500 mg x 2-3 asetohidroksamik asit (seçilmiş vakalarda)

Ayrıca altta metabolik veya anatomik bir neden olsun olmasın mutlaka her hastaya tedavi sonrası dönemde yeni taş oluşumunu engelleyecek profilaktik tedavi önerileri anlatılmalıdır. Günlük sıvı alımının 3 litre (günlük idrar çıkışı en az 2500 ml) olacak şekilde tüketilmesi, diyetle alınan oksalat ve sodyum miktarının kısıtlanması, hayvansal proteinlerin kısıtlanması gibi öneriler en önemli olanlarıdır (87).

### **Konservatif Takip**

Değerlendirme sonrası taşın boyutu ve yerine göre hasta takip edilebilir. Boyutları 4-5 mm'ye kadar olan taşların medikal tedaviyle %40-50 oranında kendiliğinden düşme olasılığı vardır. 11 mm'nin üzerindeki taşların düşme olasılığı daha düşük olduğu için daha yakın takip edilmeli ve semptomatik destek tedavileriyle radyolojik takibe alınmaları gereklidir (88). Taşın yeri, hastanın sıvı tüketim miktarı ve aktivite düzeyi de taşın kendiliğinden düşürülmesinde önemli faktörlerdir. Tüm bunlara rağmen taş düşürülemezse diğer tedavi yöntemlerine geçilmelidir. Hastalara takiplerinde öneri olarak günlük idrar çıkışının en az 2-3 lt/gün olacak şekilde sıvı alımlarını ayarlamalarına dikkat etmeleri gerektiği ve taş analizi yapıldıysa uygun diyet programlarına girmeleri önerilmelidir.

### **Çözündürücü Ajanlar**

Oral yolla veya bir kateter aracılığıyla böbrek içerisine vermek suretiyle taşın yıkılmasını sağlamaya yönelik tedavi seklidir. Bu tedavi taşın ve idrarın kimyasal yapısına göre değişmektedir. Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşlarında thiazid diüretikler kullanılır Ürik asid taşlarında Allopurinol ve idrarın alkalinizasyonuna yönelik potasyum sitrat veya potasyum bikarbonat ve sistin taşlarında D-penicillamine, tiopronin ve captopril tedavi amaçlı olarak kullanılırlar (89,90). Magnezyum amonyum fosfattan oluşan struvit taşları enfeksiyon kaynaklı taşlar olduğundan uygun antibiyotik tedavisi verilir ve taşın çözünmesine yönelik idrar asidifikasyonu gerektirirler (91). Bu amaçla Suby G solüsyonu ve hemiacidrin böbrek içerisine perkütan nefrostomi katateri aracılığıyla verilmektedir.

### **Vücut Dışı Sok Dalgası (ESWL)**

Elektrik akımının ses dalgasına dönüşme esasına dayanan ve bu dalgaların taş üzerine yaptığı etkiyle taşların parçalanmasıyla sonuçlanan tedavi seklidir. İlk olarak 20 Subat 1980 yılında Almanya'da bir hastada kullanılmış ve hastanın taşı kırılarak tedavi edilmiştir (92). ESWL'nin başarısı, taşın boyutu, taşın odaklanabilirliği ve böbrekteki yerleşim yeri gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Pelvis yerleşimli taşlar, 2 cm'den küçük taşlar, proksimal üreter taşları, ürik asit taşları ve kalsiyum oksalat dihidrat ile yüksek başarı sağlanırken; şişman hastalar, boyu 100 cm'den kısa

çocuklar, 2 cm'den büyük taşlar, kalsiyum oksalat mono hidrat, brushit ve sistin taşları, multipl taşlar, alt kaliks yerleşimli taşlarda, divertikül, at nalı böbrek, medüller sünger böbrekteki taşlarda başarı oranı oldukça düşük saptanmıştır. ESWL ile % 75 oranında taşsızlık oranı elde edilir. ESWL sonrası klinik önemi olmayan rezidüel fragman % 20 oranında saplanırken, hastaların % 5'inde kalan fragmanlarına müdahale edilmesi gerekmektedir. % 13 hastada multiple ESWL seanslarına ihtiyaç duyulmaktadır (92). Gebelik, tedavi edilemeyen koagülopati, aktif idrar yolu enfeksiyonu ESWL için mutlak kontrendikedir (93). Aktif tüberküloz ve üriner sistemde darlık olması rölatif kontraendikasyonlardır. Komplikasyon oranı düşüktür.

Taş boyutu, lokalizasyonu, ESWL öncesi DJ stent kullanılması ve daha önce renal cerrahi geçirmiş olması taş yolu (Steinstrasse % 5 – 11 oranında görülür) taş yolu oluşumu için prediktif faktörlerdir (94). ESWL sırasında enerjinin kademeli şekilde artırılması subkapsüler perinefrik hematoma görülme oranını % 4.4'den % 0.45'e kadar düşürmektedir (95). Diğer komplikasyonlar ciltte peteşi ve ekimoz, aritmi, pankreatit, diabetes mellitus, hipertansiyon, ateş, kolik, hematüri ve tekrar hastaneye yatma gereğidir.

### **Açık Cerrahi Yöntemleri**

Böbrek taşı ameliyatlarında böbreğe ulaşmak için posterior lumbotomi, flank yaklaşım veya anteriordan transperitoneal yaklaşımlar kullanılmaktadır. Posterior lumbotomide hasta yüz üstü pozisyonunda m. sacrospinalis ve m. latissimus dorsi'nin arasından direkt olarak böbreğe ulaşılır. Böbrek pelvisi ve üreter üst uç taşları için ideal bir yaklaşımdır. Flank (Lumbar) insizyon böbrek operasyonlarında en sık kullanılan insizyondur. Hasta bükülebilir operasyon masasında lateral dekübit pozisyona benzer şekilde yatırılır. Böbreğin konumuna göre subkostal, interkostal insizyon ya da 11. veya 12. kosta rezeksiyonu yapılarak yaklaşılabılır. Ekternal ve internal abdominal oblik kaslar, m. transversus abdominus ve arkada m. latissimus dorsi kesilmektedir. Anterior transperitoneal girişim sırt üstü pozisyonunda orta hat veya Chevron insizyonu ile uygulanır (96).

Bu tekniklerle böbreğe ulaşıldıktan sonra, böbreğin anatomik yapısı ve taşın konumuna göre cerrahi teknik seçilir. Taşa pelvis insizyonu ile ulaşılabılır.

pyelolitotomi, renal parankim insizyonu ile ulaşılabilirse nefrolitotomi veya sintigrafide fonksiyon göstermeyen, kronik obstrüksiyonlu, kompleks taşları olan ve tekrarlayan enfeksiyonu olan hastalarda böbreği almaya yönelik nefrektomi uygulanır (96).

### **Fleksibl URS – Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRC)**

1990'lı yıllardan sonra rijid endoskopik aletlerin yanında fleksibl üreteroskopların geliştirilmesi ile böbrek taşlarının retrograd endoskopik yaklaşım ile tedavisi giderek artmış bugün birçok merkezde RIRC/PCNL oranı % 60/40 olarak yapılmaktadır (97). Alt kaliks taşlarında ESWL'nin başarı oranının düşüklüğü ve PCNL'nin morbiditesi göz önüne alındığında son yıllarda RIRC oranı artmıştır. Küçük çaplı alt kaliks taşlarında RIRC minimal morbidite ve ESWL'ye eşdeğer başarı oranları göstermektedir. Boyutu 2 cm'ye kadar olan orta büyüklükte alt kaliks taşlarında çok daha yüksek başarı oranları saplanmıştır (98). Fleksibl üreteroskop ile litotomi pozisyonunda böbreğe ulaşıp her boyut ve lokalizasyondaki taşa ulaşarak lazer teknolojisiyle taşlar kırılıp parçaları basket kateterler yardımıyla alınır ya da milimetrik boyuta indirilen taşlar spontan düşmeye bırakılır. Böbreğe DJ stent konularak iki ay sonrasına kontrole çağrılır. Bununla birlikte taş boyutu arttıkça RIRC'de başarı oranı belirgin olarak düşmektedir. Gerekli olgularda ikinci ya da üçüncü seans yapılabilir. Operasyon sonrası hastada yara olmaması, hastanın gündelik hayatına çabuk dönebilmesi avantajları iken alet ve gereksinimlerinin pahalı olması, multipl seans gerekebilir olması ve operasyon süresinin uzun olması dezavantajlarıdır. Başarı oranı 1 – 2 cm arasındaki taşlarda % 90 – 98'dir (98). Daha büyük taşlarda iki seansta başarı oranı % 90'dır. Obezite, kanama diatezi, ESWL'ye dirençli taşlarda, karışık intrarenal anatomi varlığı, multipl taşlı, PCNL'ye uygun olmayan, hasta tercihi ve tedavi sonrası rezidü taşı olanlarda RIRC ilk tedavi modilitesi olarak uygulanabilir. Minör komplikasyonları kanama, mukozal yırtıklar, ekstremitasyon, termal yaralanma ve taşın proksimale kaçmasıdır. Major komplikasyonları üreteral avülsiyon, intussisepsiyon ve perforasyondur. Postoperatif olarak renal kolik, enfeksiyon, striktür ve vezikoureteral reflü gelişmesi sayılabilir (99).

## **Laparoskopik Cerrahi**

Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde ilk laparoskopik cerrahi 1977 yılında Wickham tarafından gerçekleştirilen laparoskopik üreterolitotomi olup, günümüzde açık cerrahi ile uygulanan bütün yöntemler laparoskopik olarak yapılabilir bir hale gelmiştir. Üriner sistem taşlarının laparoskopik tedavisi, hastalara küçük insizyona bağlı iyi kozmetik sonuç, ameliyat sonrası daha az ağrı, hastanede kısa kalış süresi, daha az kanama ve düşük morbidite gibi avantajları mevcuttur. Barsak sisteminde obstrüksiyon, düzeltilemeyen koagülopati, yaygın peritonit, batın duvarı enfeksiyonu, şüpheli maligniteye bağlı asit kesin kontraendikasyonlardır. Morbid obezite, geçirilmiş abdominal ya da pelvik cerrahi, pelvik fibrozis, organomegali, üriner tüberküloz, ksantogranülopatöz piyelonefrit, asit, gebelik, illiak ya da aort anevrizması ise relatif kontraendikasyonlarındandır (100). RİRC'nin ve ESWL'nin başarısız ve yetersiz olduğu hasta grubunda, atnalı böbrek, ektopik veya rotasyone böbreklerdeki büyük ve kompleks taşlarda ve hastanın açık veya diğer yöntemleri istemediği durumlarda laparoskopu uygulanabilir.

## **Perkütan Nefrolitotomi (PCNL) Ameliyatı**

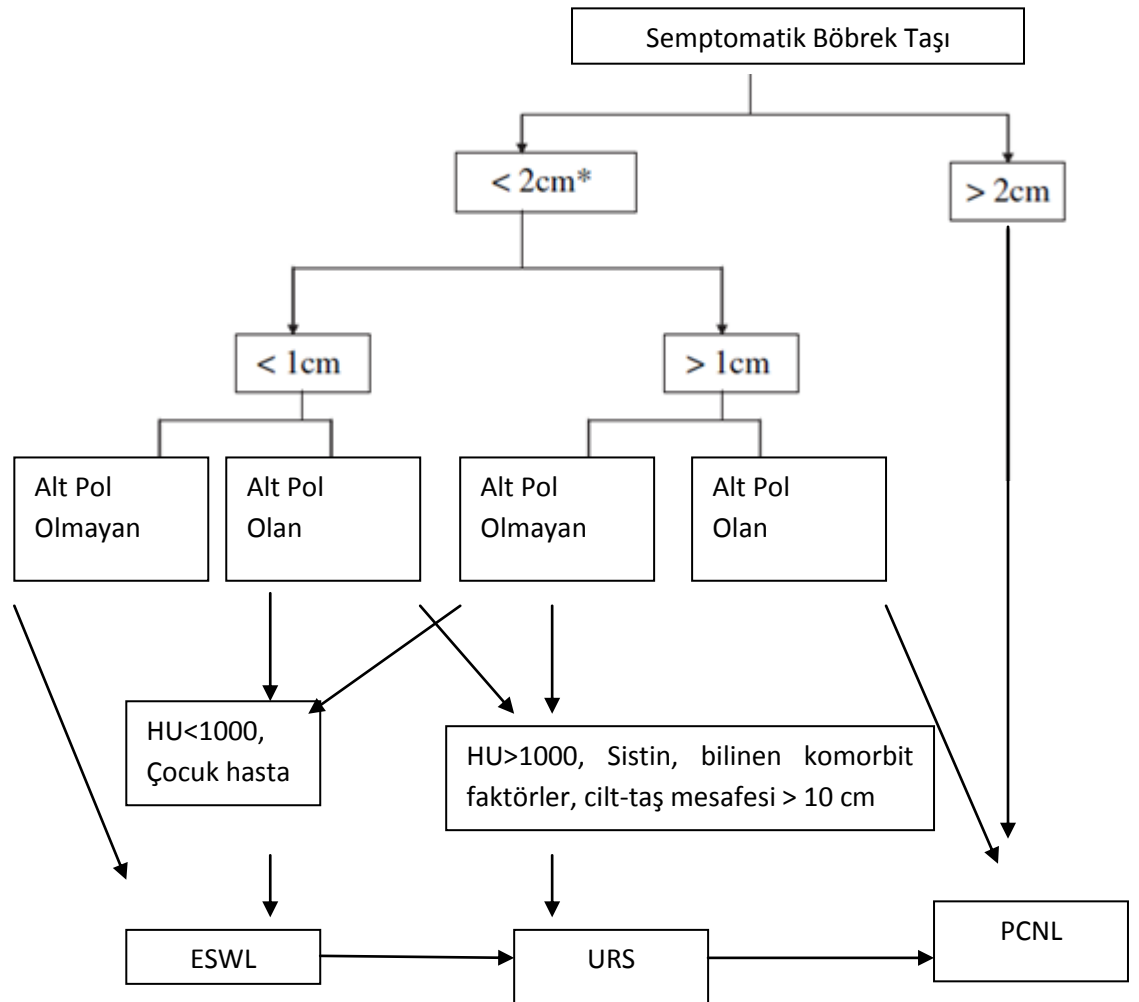
PCNL ameliyatı öncesi taşın yerleşim yerinin, böbreğin anatomik özelliklerinin ve üriner traktın değerlendirilmesine yönelik radyolojik tetkiklerden yararlanır. PCNL operasyonu kabaca tanımlanacak olunursa, prone pozisyonunda hastanın cildinden taşın bulunduğu böbrek bölgesine yaklaşık bir santimetre çapında yol açılarak endoskopik cihazlarla üst üriner sisteme girilmesi, taşın bulunup, gerekirse kırılarak, çıkarılması operasyonudur. Bu ameliyatta hasta prone pozisyonundayken floroskopi kontrolünde taşın bulunduğu böbrek polüne kılavuz tel yerleştirilmekte ve kılavuz tel üzerinden renal dilatatörlerle cilt, cilt altı, fasya, böbrek parankim dokusu aşamalı olarak genişletilmekte ve böbrek parankimi ile cilt arasında 1 cm çapında yol açılmaktadır. Daha sonra endoskoplar ve floroskopi aracılığıyla taşlar bulunmakta ve yakalama forsepsi ile taşlar dışarı alınmaktadır. Taşın çapı büyük olursa taş böbrek içerisinde parçalanmakta ve küçük parçalar halinde dışarı alınmaktadır. Böbrek içerisinde iyi görüntü sağlamak amacıyla işlem süresince izotonik sodyum klorür ile devamlı irrigasyon yapılmaktadır (101). Cerrahi teknikten de anlaşılaacağı üzere PCNL operasyonunda cilt, fasya ve böbrek bütünlüğü

diğer açık operasyonlarda olduğu gibi bozulmamaktadır. Retroperitoneal alanda manüplasyon minimal olduğu için ameliyat sonrası iyileşme daha sorunsuz olmaktadır. Böbrek dokusu kesilmekten ziyade asamalı genişletilerek açıldığı için nefron kaybı ve kanama açık cerrahilere göre daha az olmaktadır. Kozmetik olarak da ciltte bırakacağı skar dokusu daha kabul edilebilir olmaktadır. Ayrıca böbrek taşlarının tekrarlayıcı olma özelliğinden dolayı daha sonra geçirilmesi muhtemel taş cerrahileri açısından PCNL operasyonu daha avantajlı görünmektedir. Bu özellikleri nedeniyle PCNL, minimal invazif bir yöntem olarak kabul görülmüştür (102,103). Kanama diyatezi ve kist hidatik PCNL için mutlak kontrendikasyon iken vücut şekil bozukluğu ve yüksek anestezi riski PCNL için kısmi kontrendikasyondur. En önemli PCNL komplikasyonları kanama, akciğer yaralanması, renal pelvis yaralanması, barsak perforasyonu, sepsis, dalak ve karaciğer yaralanmasıdır. PCNL sırasında kan kaybı sık karşılaşılan bir durumdur. İntraoperatif veya postoperatif karşılaşılabılır ve bazen de kan transfüzyonu gerektirebilir. Hipertansif hastalarda, böbrek yetmezliği, idrar yolu enfeksiyonu, geçirilmiş böbrek cerrahisi ve ESWL öyküsü olan hastalarda PCNL esnasında kanama fazla olabilir. PCNL operasyonunda özellikle interkostal yaklaşım kullanıldığında böbreğe komşu organlar arasında akciğer ve plevra en yüksek yaralanma riskine sahip olanlardır. Suprakostal girişimlerde pnömotoraks insidansı % 50 plevral effüzyon insidansı ise % 8 olarak yayınlanmıştır (104). Hidrotoraks veya pnömotoraks şüphesinde göğüs radyografisi gereklidir ve tedavisi göğüs tüpü konulmasıdır. Perkütan renal cerrahi sırasında anatomik boşluklar perfor olabilir. Renal pelvis perforasyonu operasyon sırasında derhal tespit edilmelidir. Perforasyonun nedeni genellikle agresif trakt dilataşyonu yada litotripsi uygulamasıdır. Antegrad üreter kateteri konulması ve nefrostomi drenajı gereklidir. Kolon genellikle böbreğin anteromedialinde bulunurken nadiren retrorenal pozisyonda bulunabilir. Perkütan uygulamalarda kolon perforasyonu olguların % 1'inden azında görülmektedir. Operasyon sırasında kanlı gaita gelmesi, nefrostomi tüpünden gaz ya da feçes gelmesi durumunda kolon perforasyonu düşünölmelidir. İdrar drenajını emniyete almak için üretere DJ stent konulur ve nefrostomi kateteri kolon lümeni içerisinde kalacak şekilde çekilir. Gastrointestinal sistem ve üriner sistemlerin birbirinden ayrılmasıyla iyileşme kolaylaşır. Geniş spektrumlu antibiyotik başlanır. Cerrahi müdahale ancak peritonit ya da sepsis varsa



<sup>1</sup>düşünülmelidir. Perkütan yöntem uygulanacak tüm hastalarda preoperatif idrar kültürleri yapılarak uygun antibiyotik verilmesi ve idrarın steril hale getirilmesi önerilmektedir. Bu öneme rağmen perkütan taş çıkarılan hastaların % 0.25 – 1,5'inde sepsisi rapor edilmiştir (105).

Taş hastalığının kesin bir tedavisi yoktur. Sık görülen bir hastalık ve tekrarlama olasılığının yüksek olmasından dolayı başarılı bir tedaviyle böbreğin taştan temizlenmesi, minimal morbidite, maksimal nefron koruma ve tekrarların geciktirilmesiyle sağlanmalıdır. Bu yüzden ESWL ve minimal invazif cerrahi tedaviler açık cerrahi girişimlere (Şekil 2.12) tercih edilmektedir (106).



Şekil 2.12. Semptomatik Böbrek Taşına Tedavi Yaklaşımı (93)

<sup>1</sup> \*Eğer kanama diyatezi, morbid obezite varsa direkt fleksibl URS yapılmalı. Eğer üreteropelvik darlık varsa direkt PCNL yapılmalı

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 12 Nisan 2013 tarih ve 04 sayılı kararı doğrultusunda Ağustos 2011 – Ağustos 2012 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bölümü'nde yürütülmüştür.

#### 3.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Üriner sistem taşı ile ilgili olabilecek semptomları olan ve yapılan tetkikler sonucu böbrek taşı olduğu saptanan hastalardan

- Çalışmaya katılmayı kabul eden
- Böbrek taşı/taşları 2 cm'den büyük olan,
- Daha önce taşın/taşların olduğu böbreğe açık, endoskopik, perkütan bir girişim veya ESWL tedavisi yapılmayan,
- ESWL ve fleksibl URS yöntemleri için uygun olmayıp perkütan nefrolitomi için uygun,
- Aktif kanama diyatezi olmayan 101 hasta aydınlatılmış onam formu imzaldıldıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

#### 3.2. İşlem Öncesi Hastaların Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan tüm hastaların ilk önce vücut kitle indeksi hesaplandıktan sonra radyopak taşı olup serum kreatinin düzeyi normal olan hastalara İVP, nonopak taşı olan veya opak taşı olup serum kreatininini 1.5 mg/dl'den yüksek olan hastalara kontrastsız bilgisayarlı tomografik inceleme yapıp taşların sayısı, boyutu, yerleşimi tespit edildi. İdrar yolu enfeksiyonu ya da vücudun başka bir sisteminde enfeksiyon tespit edilen hastalara antibiyotik tedavisi verildi ve idrar kültürü negatif olduktan sonra operasyona alındı. Antiagregan ilaç kullanan hastaların ilaçları 7 gün öncesinden kesilerek operasyona alındı.

### **3.3.İşlem Öncesi Renkli Doppler US ile Değerlendirme**

Tüm vakalara işlem öncesi Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümü'nde görevli deneyimli bir uzman Radyolog tarafından Toshiba Aplio (Toshiba Medical Systems CO, SSA 770a Ltd, Tokyo, Japan) ultrasonografi cihazı ile 5MHz Lineer prob kullanılarak ilk önce US yapılarak hidronefroz olup olmadığı kontrol edildi. Daha sonra Renkli Doppler USG yapıldı. Renkli Doppler hem taşlara ait ekojenite hem de taşın akustik gölgeyi kapsayacak şekilde yapılarak her taşın Twinkling Artefaktı belirlendi. Derecelendirme yapılırken Grade 0 'da taş TA özelliği göstermemektedir. Grade 1 de TA taşın akustik gölge alanının yarısına kadar mevcutken; Grade 2 de ise TA taşın tüm akustik gölgeyi kapsamaktadır. Tüm hastalar TA şiddeti özelliklerine göre gruplandırıldı.

### **3.4.Taşların Elde Etme Yöntemi**

Daha sonra tüm 101 hastaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği'nde genel anestezi altında deneyimli 2 uzman Ürolog tarafından perkütan nefrolitotomi operasyonu yapıldı.

### **3.5.Taşların Kimyasal Analiz Yöntemi**

Operasyon ile elde edilen tüm taşlar kimyasal kompozisyonlarının belirlenmesi için Maden Tetkik ve Arama Genel Müdürlüğü'ne gönderildi. Taş analizleri X-ışını difraksiyon yöntemi ile CU X-ışın tüplü Philips PW 3710/1830 XRD cihaz ile gerçekleştirildi.

### **3.6. İşlem sonrası Hastaların Değerlendirilmesi**

Perkütan nefrolitotomi operasyonu sonrası 1.aydaki kontrolünde yapılan DÜSG, USG veya non opak taşlarda nonkontrast BT ile taş saptanmayan hastalar taşsız, 4mm'ye kadar olan taşlı hastalar mmlik, 4 mm'den büyük taş kalan hastalar taşlı olarak kabul edildi.

### **3.7. Hastaların Gruplandırılması ve İstatiksel Değerlendirme**

Tüm hastalar hidronefroza sahip olup olmamalarına; TA derecelerine; kimyasal yapılarına; operasyon sonrası taşsızlık durumlarına; vücut kitle indekslerine

ve taş boyutlarına göre gruplandırıldı. Daha sonra tüm gruplar istatistiksel olarak değerlendirildi. Çalışmada veriler yüzdeler ve ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir. Nümerik değişkenlerin normallik testi için Kolmogorov-Smirnov Normallik testi uygulandı. Gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirilmek amacıyla Student t testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi ve grupların farklılıklarını belirlemek için Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmaları için Pearson Kikare ve Monte Carlo kikare testleri uygulandı. Verilerin değerlendirmelerinde SPSS 15.0 for Windows istatistiksel paket programı kullanıldı. Sıfır Hipotezinin reddi için  $p < 0.05$  değeri yeterli kabul edildi.

#### 4.BULGULAR

Çalışmamıza Ağustos 2011 – Ağustos 2012 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bölümü'ne başvuran, yapılan tetkikler sonucunda böbrek taşı saptanan, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden 101 hasta dahil edildi. Bu hastaların demografik bilgileri Tablo 4.1 'de gösterildi. Bu tabloya göre hastalarımızın 42'si kadın iken hastaların % 50.5'i normal sınırlarda VKİ aralığında idi. Polikliniğimize daha çok taş kaynaklı ağrı (%75.2) nedeniyle başvuran hastalarımızda bu taşların daha çok tek (% 45.5) , pelvis yerleşimli (%52.2), opak (% 88.1) ve ortalama  $30 \pm 11,9$  mm boyutunda olduğu, %51.4 hastada ise hidronefroz olmadığı gözlemlendi. %75.2 hastada TA saptanırken PCNL operasyonu sonucu elde edilen taşların X difraksiyon yöntemi ile incelenmesinden sonra elde edilen analiz sonuçlarına göre en sık saptanan saf taş tipi kalsiyum oksalat (%65.3) iken; kalsiyum oksalat mono hidrat alt tipi ise saf veya mikst halde en çok saptanan (%78,2) kimyasal tür olduğu gözlemlendi. Operasyon sonrası elde edilen taşlar ayrıca; ESWL'de fragilitesi düşük olan (sistin ve kalsiyum mono hidrat içeren taşlar) ve yüksek olarak da gruplandırıldı. Bu gruplandırmaya göre elde edilen taşların büyük bir çoğunluğu (%81.2) ESWL'de fragilitesi düşük grupta idi. PCNL işlemi sonrası yapılan görüntüleme tekniklerine göre bakıldığında hastalarımızdan sadece %13,9'u klinik olarak anlamlı rezidüel taş saptandı. Gruplar kendi içlerinde istatistiksel değerlendirildiklerinde sadece opasite ile operasyon sonrası taşsızlık sınıflandırmasında istatistiksel anlam saptandı ( $p < 0.5$ ).

Tablo4.1 Demografik bilgiler.

25-29,9 kg/m <sup>2</sup>	26 (%25.7)		
>30 kg/m <sup>2</sup>	22 (%21.8)		
<b>Şikayet</b>			
İnsidental	9 (%8.9)		
Ağrı	76 (%75.2)		
Hematüri	6 (% 5.9)		
Enfeksiyon	10 (%9.9)		
<b>Yön</b>			
Sağ	49 (%48.5)		0.83
Sol	52 (%51.5)		
<b>Sayı ve yerleşim</b>			
Tek	46 (% 45.5)		
Pelvis	24 (%52.2)		
Üst	2 (%4.3)		
Orta	3 (%6.5)		
Alt	17 (%37)		
Multipl	39 (%38.6)		
Pelvis	27 (%69.2)		
Üst	2 (%5.1)		

Tablo4.1 Demografik bilgiler. (Devamı)

Orta	1 (%2.6)		
Alt	9 (%23.1)		
Staghorn	16 (%15.8)		
<b>Boyut (mm)</b>		30 ± 11,9	
<b>Opasite</b>			
Opak	89 (% 88.1)		0.02
Semiopak	2 (%2)		
Nonopak	10 (% 9.9)		
<b>Hidronefroz</b>			
Yok	52 (%51.4)		0.93
Var	49 (%48.6)		
<b>TA derecesi</b>			
Grade 0	25 (%24.8)		0.75
Grade 1	40 (%39,6)		
Grade 2	36 (%35,6)		
<b>Taş tipi</b>			
Kalsiyum oksalat	66 (%65.3)		
Kalsiyum oksalat mono hidrat	43 (%42.6)		
Kalsiyum oksalat di hidrat	3 (%3)		

Tablo4.1 Demografik bilgiler. (Devamı)

Kalsiyum oksalat mono ve di hidrat	20 (%19.8)		
Fosfat	5 (%5)		
Ürat	4 (%4)		
Sistin	3 (%3)		
Strüvit	1 (%1)		
Kalsiyum mono hidrat içeren mixt taşlar	16 (%15.8)		
Kalsiyum mono hidrat içermeyen mixt taşlar	6 (% 5.9)		
<b>Postop taş durumu</b>			
Taşsız	70 (%69.3)		0.03
	N (%)	Ortalama ±Standart Sapma	p
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	42 (%41.6)		0.76
Erkek	59 (%58.4)		
<b>Yaş (yıl)</b>		45,8 ± 15,2	
<b>VKİ</b>		26,1 ± 4,4	
<18,5 kg/m <sup>2</sup>	2 (%2)		1.92



Tablo4.1 Demografik bilgiler. (Devamı)

18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup>	51 (% 50.5)		
Klinik olarak anlamı olmayan milimetrik taşı	17 (%16.8)		
Taşlı	14 (%13,9)		
TOPLAM	101(%100)		

Taşların TA dereceleri ile ESWL’de frajilite özellikleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında (Tablo 4.2) in vivo ortamda tespit edilen TA derecesinin taşın ESWL’deki frajilitesi öngörüsüne katkısı olmadığını saptandı (  $p>0.05$ ).

Tablo 4.2. TA Öngörebileceği Sonuçlar ve TA oluşmasını etkileyebilecek faktörler.

		Twinkling Artefaktı			Toplam	F	p
		0	1	2			
<b>ESWL frajilite</b>	Düşük	22 (%88)	31 (%77.5)	29 (%80.5)	82 (%81.1)		0.57 <sup>#</sup>
	Yüksek	3 (%12)	9 (%22.5)	7 (%19.5)	19 (%18.9)		
<b>Son durum</b>	Taşsız	18 (%72)	29 (%72.5)	23 (%63.8)	70 (%69.3)		0.823 <sup>+</sup>

Tablo 4.2. TA Öngörebileceği Sonuçlar ve TA oluşmasını etkileyebilecek faktörler.  
(Devamı)

	mmlik	4 (%16)	7 (%17.5)	6 (%16.6)	17 (%16.8)		
	Taşlı	3 (%12)	4 (%10)	7 (%19.4)	14 (%13.8)		
<b>Taş boyutu</b>	Ort±st. sapma	30.68±11.18	29.77±14.55	30± 9.09	30 ± 11,9	0.45	9.56 <sup>a</sup>
	<25 mm	9 (%36)	25 (%50)	13 (%36.1)	47 (%46.5)		0.03 <sup>#</sup>
	≥25 mm	16 (%64)	25 (%50)	23 (%63.9)	54 (%53.5)		
<b>Hidrone froz</b>	Yok	9 (%36)	25 (%62.5)	18 (%50)	52 (%51.4)		0.112 <sup>#</sup>
	Var	16 (%64)	15 (%37.5)	18 (%50)	49 (%49.6)		
<b>VKİ</b>	Ort±st. sapma	25.16±3.39	24.94±4.53	28.25±4.25	26,1 ± 4,4	6.93 1	0.002 <sup>a</sup> †, Ψ
	Grup 1	0 (%0)	1 (%2.5)	1 (%2.7)	2 (%1.9)		0.002 <sup>+</sup>
	Grup 2	18 (%72)	25 (%62.5)	8 (%22.2)	51 (%50.4)		
	Grup 3	4 (%16)	9 (%22.5)	13 (%36.1)	26 (%25.7)		
	Grup 4	3 (%12)	5 (%12.5)	14 (%39)	22 (%22)		

# Pearson Ki kare testi

+ Pearson Monte Carlo Ki Kare testi

$\alpha$  One Way Anova Test

†: Grade 0 ile Grade 2  $p < 0.05$ ,  $\Psi$ : Grade 1 ile Grade 2  $p < 0.01$

TA derecelerinden grade 0 Grup 1; grade 1 ve 2 birleştirilip Grup 2 olarak adlandırılıp taşların ESWL'deki frajilitesi ile istatistiksel olarak yeniden karşılaştırıldığında (Tablo 4.3) yeni gruplandırmanın taşın ESWL'deki frajilitesi öngörüsüne katkısı olmadığını saptandı ( $p > 0.05$ ).

Tablo 4.3 TA derecelerinin gruplandırılıp taşın ESWL direncini öngörmesi ilişkisi.

T.A.	ESWL'ye		TOPLAM	p
	Düşük Frajil N (%)	Yüksek Frajil N (%)		
Grup 1	22 (%88)	3 (%12)	25 (%24.7)	0.315
Grup 2	60 (%78.9)	16 (%21.1)	76 (%75.3)	
TOPLAM	82 (%81.1)	19 (%18.9)	101 (%100)	

Pearson Chi Square Test

TA derecelerinden grade 0 ve 1 birleştirilip Grup 1; grade 2 ise Grup 2 olarak adlandırılıp taşların ESWL'deki frajilitesi ile istatistiksel olarak yeniden karşılaştırıldığında (Tablo 4.4) yeni gruplandırmanın da taşın ESWL frajilitesine öngöründe katkısı olmadığını saptandı ( $p > 0.05$ ).

Tablo 4.4 TA derecelerinin gruplandırılıp taşın ESWL direncini öngörmesi ilişkisi.

T.A.	ESWL'ye		TOPLAM	p
	Düşük Frajil N(%)	Yüksek Frajil N(%)		
Grup 1	53 (%81.5)	12 (%18.5)	65 (%64.3)	0.904
Grup 2	29 (%80.5)	7 (%19.5)	36 (%35.7)	
TOPLAM	82 (%81.1)	19 (%18.9)	101 (%100)	

Pearson Chi Square Test

Taşların in vivo ortamda tespit edilen TA dereceleri ile operasyon sonrası taşsızlık durumları karşılaştırıldığında (Tablo 4.2) TA derecesinin operasyon sonrası taşsızlık durumunu öngörmediği saptandı (  $p>0.05$ ).

TA derecelerinden grade 0 Grup 1; grade 1 ve 2 birleştirilip Grup 2 olarak adlandırılıp operasyon sonrası taşsızlık durumları ile karşılaştırıldığında (Tablo 4.5) TA derecesinin yeni gruplandırılmasının da operasyon sonrası taşsızlık durumunu öngörmediği saptandı (  $p>0.05$ ).

Tablo 4.5 TA derecesinin gruplandırılıp operasyon sonrası taşsızlık durumunu  
öngörme ilişkisi

T.A.	Son Durum			TOPLAM	p
	Taşsız N(%)	mmlik N(%)	Taşlı N(%)		
Grup 1	18 (%72)	4 (%16)	3 (%12)	25 (%24.7)	1.000
Grup 2	52 (%68.4)	13 (%17.1)	11 (%14.5)	76 (%75.3)	
TOPLAM	70 (%69.3)	17 (%16.8)	14 (%13.8)	101 (%100)	

Pearson Monte Carlo Chi Square Test

TA derecelerinden grade 0 ve 1 birleştirilip Grup 1; grade 2 ise Grup 2 olarak adlandırıldığında ve operasyon sonrası taşsızlık durumları ile karşılaştırıldığında (Tablo 4.6) TA derecesinin yeni gruplandırılmasının da operasyon sonrası taşsızlık durumunu öngörmediği saptandı ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.6 TA derecesinin gruplandırılıp operasyon sonrası taşsızlık durumunu  
öngörme ilişkisi

T.A.	Son Durum			TOPLAM	p
	Taşsız N(%)	mmlik N(%)	Taşlı N(%)		
Grup 1	47 (%72.3)	11 (%16.9)	7 (%10.8)	65 (%64.3)	0.473
Grup 2	23 (%63.8)	6 (%16.6)	7 (%19.6)	36 (%35.7)	
TOPLAM	70 (%69.3)	17 (%16.8)	14 (%13.8)	101 (%100)	

Pearson Chi Square Test

TA derecelerinden grade 0 Grup 1; grade 1 ve 2 birleştirilip Grup 2 olarak adlandırılıp ortalama taş boyutları karşılaştırıldığında (Tablo 4.7) TA oluşmasında taş boyutunun etkili olmadığı saptanmıştır(  $p>0.05$ ).

Tablo 4.7 Taş boyutu ile TA oluşma ilişkisi

TA	N (%)	Taş Boyutu	F	p
		Ortalama±Standart sapma		
Grup 1	25 (%24.7)	30.68±11.18	0.632	0.429
Grup2	76(%75.3)	29.88±12.19		
TOPLAM	101 (%100)	30 ± 11,9		

Student T test

Taşların doppler US ile incelenmesinden sonra elde edilen TA dereceleri ile ortalama taş boyutları karşılaştırıldığında (Tablo 4.2) TA derecesinin taş boyutu ile istatistiksel olarak ilişkisi gösterilememiştir (  $p>0.05$ ).

Operasyon sonrası elde edilen taşlar 25 mm'den büyük ve küçük olanlar olarak iki grup olarak gruplandırıldıklarında ve TA dereceleri ile karşılaştırıldığında (Tablo 4.8) TA'nın 25 mm'den büyük taşlarda daha şiddetli olduğu saptanmıştır (  $p=0.03$ ).

Tablo 4.8 Taş boyutu ile TA dereceleri ilişkisi.

T.A.	Taş boyutu		TOPLAM	p
	< 25 mm N (%)	≥25 mm N (%)		
Grade 0	9 (%36)	16 (%64)	25 (%24.7)	0.03
Grade 1	25 (%50)	25 (%50)	50 (%49.5)	
Grade 2	13 (%36.1)	23 (%63.9)	36 (%25.8)	
TOPLAM	47 (%46.5)	54 (%53.5)	101 (%100)	

Pearson Chi Square Test

TA derecelerinden grade 0 Grup 1; grade 1 ve 2 birleştirilip Grup 2 olarak adlandırılıp operasyon öncesi hidronefroz varlığı ile (Tablo 4.9 ) TA derecesi ile karşılaştırıldığında TA oluşmasında hidronefrozun bir etkisi olmadığı; tek tek TA dereceleri ile hidronefroz varlığı karşılaştırıldığında hidronefroz varlığının TA şiddetini etkilemediği (Tablo 4.10 ) saptandı (  $p>0.05$ ).

Tablo 4.9 Hidronefroz ile TA oluşma ilişkisi

T.A.	Hidronefroz		TOPLAM	p
	Yok N (%)	Var N (%)		
Grup 1	9 (%36)	16 (%64)	25 (%24.7)	0.07
Grup 2	43 (%56.5)	33 (%43.5)	76 (%75.3)	
TOPLAM	52 (%51.4)	49 (%48.6)	101 (%100)	

Pearson Chi Square Test

Tablo 4.10 Hidronefroz ile TA şiddeti ilişkisi

T.A.	Hidronefroz		TOPLAM	p
	Yok N (%)	Var N (%)		
Grade 0	9 (%36)	16 (%64)	25 (%24.7)	0.112
Grade 1	25 (%62.5)	15 (%37.5)	40 (%39.6)	
Grade 2	18 (%50)	18 (%50)	36 (%35.7)	
TOPLAM	52 (%51.4)	49 (%49.6)	101 (%100)	

Pearson Chi Square Test

İn vivo ortamda tespit edilen TA dereceleri vücut kitle indeksi değerleri ile karşılaştırıldığında (Tablo 4.2) VKİ arttıkça TA derecesinin arttığı saptandı (p=0.002). VKİ değerleri <18,5 kg/m<sup>2</sup> grup 1; 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> olanlar grup 2; 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> olanlar grup 3; >30 kg/m<sup>2</sup> olanlar grup 4 olarak adlandırılıp TA dereceleri ile karşılaştırıldığında (Tablo 4.2) VKİ arttıkça TA derecesinin arttığı saptanmıştır (p=0.002).

VKİ göre hastalar yeniden gruplandırılıp 25 kg/m<sup>2</sup> den az olanlar grup 1, fazla olanlar ise grup 2 olarak sınıflandırılıp TA dereceleri ile karşılaştırıldığında (Tablo 4.11) VKİ arttıkça TA derecesinin arttığı yeniden saptanmıştır (p<0.001).



Tablo 4.11 TA dereceleri ile vücut kitle indeksi ilişkisi.

TA	VKİ		TOPLAM	p
	Grup 1 N (%)	Grup 2 N (%)		
Grade 0	18 (%72)	7 (%28)	25 (%24.7)	p<0.001
Grade 1	26 (%65)	14 (%35)	40 (%39.6)	
Grade 2	9 (%25)	27 (%75)	36 (%35.7)	
TOPLAM	53 (%52.4)	48 (%47.6)	101(%100)	

Pearson Chi Square Test

## 5.TARTIŞMA

Yaşam boyu prevelansı erkeklerde %10, bayanlarda % 5 (18) olan üriner sistem taş hastalığında eğer kişi hiç tedavi almaz veya uygun tedavi almayıp taş hastalığı devam ederse üriner sistemde yeni taş oluşma ihtimali 2 yıl içinde % 20, 5 yıl içinde % 35 ve 10 yıl içinde bu oran % 50 olarak tahmin edilmektedir (2).

Tanı ve tedavisi için ABD’nde yıllık yaklaşık 2 milyar dolar harcanan (10) üriner sistem taş hastalığı için eski yıllarda sıkça uygulanan yüksek morbiditeli açık cerrahiler yerine minimal invaziv cerrahi teknikler olarak adlandırılabilir hale gelmiştir. Hastanın kendisinin, böbreğinin ve taşın sahip oldukları özellikleri tedavi yöntemini belirlerken ön plana çıkmaktadır. Şişman hastalar; boyu 100 cm’den kısa çocuklar; alt kaliks yerleşimli taşlarda; divertikül, at nalı böbrek, medüller sünger böbrekteki taşlarda ESWL başarısı daha düşük iken anestezi alması riskli hastalarda RIRC ve PCNL operasyonları yerine ESWL yöntemi uygulanmalıdır. Uygun tedavi yönteminin seçilmesi ile etkisiz olabilecek ve tedavi maliyetlerini arttıracak ESWL seanslarından hasta korunacağı gibi aynı zamanda PCNL ve RIRC nedeniyle hastanın gereksiz yere anestezi alması da engellenmiş olur.

ESWL tedavisinin başarısını etkileyen birçok faktör tanımlanmıştır. Bu faktörler ESWL cihazının tipi(107,108) ve şok dalgalarının verilme hızı (109,110), hastanın yaşı (111) ve VKİ (112); taşın boyutu (113,114,115), intrarenal yerleşimi (114,116) ve kimyasal yapısı (117,118); BT’de hesaplanan cilt-taş mesafesi (112) ve taşın Housefield Unit (HU) değeri (117) olarak sayılabilir. Bu faktörler tek tek incelendikten sonra hastaya uygun tedavi verilmelidir. Çünkü ESWL’den fayda görmeyeceği tahmin edilen bir hastaya ESWL uygulanırsa hem tedavi maliyeti artmış olur hem de o böbrek parankimi gereksiz yere ESWL dalgalarına maruz kalmış olur. Bu nedendir ki tedavi öncesi taşın hangi tedaviden fayda göreceğini öngörebilmek çok önemlidir.

Taşın kimyasal yapısı PCNL veya ESWL seçimini yaparken daha fazla ön plana çıkmaktadır. İlk olarak Dretler (120) tarafından tanımlanan taşın kırılabilirliği (fragilite) terimi o taşın ESWL dalgası ile ne kadar kolay parçalanabildiğini anlatmak

için kullanılmaktadır. Saw ve Lingeman (121) ürik asit, strüvit ve kalsiyum oksalat di hidrat taşlarını frajil olarak; kalsiyum oksalat mono hidrat ve sistin taşlarını ise ESWL dalgaları ile fragmantasyonlarına ayrılmalarının çok güç olduklarını bildirmişlerdir.

Taşın frajilitesini belirleyen taşın kimyasal yapısı işlem sonrası elde edilen taşların analiz edilmesiyle öğrenilmektedir. Bu kadar önemli olabilecek bir etmeni işlem öncesi tahmin etmeye yönelik in vivo ve in vitro çalışmalar da yapılmıştır. Chaussy ve Fuchs düz karın grafisinde izlenen taş eğer spinalara göre daha az radyodens ise ESWL'de daha kolay kırılacağını; eğer daha radyodens ise ESWL'den çok az fayda göreceğini öne sürmüşlerdir (122). Mattelaer ve arkadaşları ise fazla radyopak taşların düşük radyopak taşlara göre ESWL'de 1,7 kez daha fazla şok dalgasına ihtiyacı olduklarını raporlamıştır (123). Düz karın grafisinde taşın kimyasal yapısını doğru tahmin edebilmek için ise taşın boyutu tahmin etmeye elverişli olacak şekilde yeterli boyutta olmalı, taşın üzerine barsak gazı ve kemik yapıların görüntüsü süperpoze olmamalıdır. Bu nedenle düz karın grafisinin taşın kimyasal yapısını tahmin etmekteki rolü oldukça kısıtlıdır (124).

Taşın kimyasal yapısını işlem öncesi tahmin etmede kullanılan diğer bir yöntem ise kontrastsız tomografide elde edilen taşın Housfield Unit (HU) değeridir (120,123). İnvivo çalışmalardan Nakada ve ark. yaptıkları bir çalışmada 82 kalsiyum oksalat ve 17 ürik asit taşı tespit etmişlerdir. Ancak araştırmacılar bu çalışmalarında mikst olarak nitelendirilen içeriği baskın karakterde olmayan taşları çalışmaya dahil etmemişlerdir. Çalışmalarında kalsiyum oksalat için ortalama HU değeri  $652 \pm 490$  ve ürik asit için ortalama HU değeri  $344 \pm 152$  olarak bulmuşlardır (125). Bu sonuç ile her iki taş grubunu ayırt etmede HU değerlerinin taşın karakterini belirlemede ilk planda dikkat çekici bir kriter olmadığı sonucuna varmışlardır. Nakada ve ark aynı zamanda ortalama HU/ taş boyutu oranının taşın karakterini belirlemede daha önemli olabileceği tezini savunmuşlardır. Onlar çalışmalarında bu oranın 80 HU/mm ve üzerinde olursa kalsiyum taşını desteklediğini düşünerek primer kalsiyum oksalat taşının ürik asit taşı ayrımında bir kriter olabileceğini belirtmişler ve böylece eğer taşın HU/mm değeri 80 den küçük ve idrar pH sı 5,0 ise, DUSG olmasa bile taşın ürik asit taşı varsayılarak idrar alkalizasyonunun yapılacak ilk tedavi olması gerektiğini belirtmişlerdir (125).

Motley ve arkadaşlarının 100 hasta üzerinden in vivo yaptıkları çalışmalarında 87 hastada kalsiyum, 7 hastada ürik asit, 4 hastada struvit ve 2 hastada sistin taşı bulunmuş olup HU değerleri sırasıyla  $440 \pm 262$ ,  $270 \pm 134$ ,  $401 \pm 198$ ,  $248 \pm 0$  olarak hesaplanmıştır. Çalışmalarında bu taş tiplerinin ortalama HU değerleri arasında anlamlı farklılık bulamamışlardır (119). Ayrıca taşların ortalama HU dansite değeri (HU/mm taş boyutu) arasında karşılaştırmalı incelemelerinde taşlar arasında anlamlı fark saptamışlardır. Şöyle ki kalsiyum taşları için ortalama HU dansite değeri  $105 \pm 43$ , sitrüvit için  $53 \pm 28$  bulmuşlardır ve sonuçlarında kalsiyum ve kalsiyum olmayan taşlar arasında ayırım derecesini belirleyebilmişlerdir. Taşın boyutu ile içeriğinden bağımsız olarak HU değerini o ölçüde yüksek bulmuşlar, taşın boyutundaki yanıltıcılığı ortadan kaldırmak için HU dansite (HUD) değerini ortaya atmışlardır (119).

Demirel ve arkadaşlarının (126) 87 hasta üzerinden in vivo yaptıkları çalışmalarında 54 hastada kalsiyum oksalat, 19 hastada struvit, 14 hastada ürik asit taşı olarak bulunmuş olup HU değerleri sırasıyla  $812 \pm 135$  HU,  $614 \pm 121$  HU,  $413 \pm 143$  HU olarak hesaplanmış araştırmacılar bu 3 taş tipini ortalama HU değerlerine göre ayırabilmişlerdir ( $p=0,001$ ).

Patel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 100 taş analiz yapılmış olup bunların 56'sı kalsiyum oksalat mono hidrat (CaOMH), 16'sı kalsiyum oksalat di hidrat (CaODH), 4'ü brushite, 9'u apatite, 2'si sistin ve 13'ü ürik asit idi. HU'larına bakıldığında kalsiyum fosfat taşları (brushite ve apatit) en yüksek dansitede çıkmışlardır ( $1,123 \pm 254,844 \pm 346$ ). CaOMH  $879 \pm 230$ , CaODH  $517 \pm 205$ , sistin  $550 \pm 74$ , ürik asit taşları  $338 \pm 145$  HU olarak ölçülmüştür. Kalsiyum taşları subtiplerine bağlı olarak HU değerlerinde anlamlı farklılık bulmuşlardır (127). CaOMH grubu CaODH grubundan anlamlı derecede yüksek HU'da, brushite taş grubundan da anlamlı derece de düşük çıkmıştır. Tüm kalsiyum taşlarının HU değerleri ürik asit taşının HU değerleri arasında anlamlı farklılık mevcuttur.

BT çekimi sırasında hastanın yüksek dozda radyasyon alması ve maliyeti nedeniyle US ve RDUS de üriner sistem taşların tanısında ve kimyasal yapısını işlem öncesi tahmin edilmesinde kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde US sıkça başvuru olan, hem üriner taşların hem de hidronefrozun gösterilmesinde kullanılan non

invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca US ESWL sırasında rehber olarak kullanılmaktadır. RDUS ise özellikle üreter taşları tanısında obstrükte böbrekteki artmış rezidiv indeksi ve üreter jet akımlarındaki asimetri veya yokluğun gösterilmesi ile yanlış negatif sonuçların azaltılmasını sağlamaktadır.

RDUS artefaktları rutin pratikte sıkça karşımıza çıkmaktadır. Rahmouni ve arkadaşları akım olmadan hiperekoik alanlarda bir renk artefaktı olabileceğini göstermişlerdir (80). Sesi kuvvetle yansıtan yapıların arkasında, hızlıca değişen kırmızı ve mavi renk karışımından oluşan bu artefakta 'Twinkling Artefaktı' adını vermişlerdir. Bu fenomeni araştırmak için klinik pratikte ve fantom olarak deneysel çalışmalar yapılmış olup kalsifikasyonların (taş, renal arter kalsifikasyonları, tümör, kist, renal parankim kalsifikasyonları) bu özelliği gösterebileceği öne sürülmüştür. Aytaç ve Özcan değişik Doppler sistemlerinin TA üzerine etkisini araştırmışlar; TA sayesinde küçük taşların diğer ekojenik yapılardan kolayca ayırt edilebileceğini belirtmişler; yeni nesil Doppler sistemlerinde artefakt oluşturma sıklığı ve şiddetinin eski jenerasyon sistemine göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (128).

Lee ve arkadaşları ise TA'nın üriner taşların tanısız sonografik özelliklerinden bir olup olamayacağını yaptıkları in vivo ve in vitro çalışmalarla araştırmışlardır (81). Çalışmalar sonucunda TA'nın üriner taşlarda sıkça görüldüğünü ve aynı taşlara yapılan tekrarlı incelemelerde artefaktların taşların değişmeyen bölgelerinden kaynaklandığını göstermişlerdir. Bu bulguyu TA'nın taşın intrinsek yapısal bir faktöründen kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır. Ayrıca TA'nın taşın yerleşimi ve interpoze olduğu yumuşak dokudan bağımsız olduğunu, daha çok taşın yüzeyi ve yapısı ile ilgili olduğunu öne sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da Lee ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer şekilde taşların sadece % 24.82'inde TA saptanmamış geriye kalan büyük bir kısımda TA saptanmıştır.

Çalışmamızda taş boyutunun TA oluşmasında ve şiddetinin üzerine etkisine bakıldığında TA oluşup oluşmamasında taş boyutunun etkili olmadığı ( $p>0.05$ ) fakat özellikle 25 mm'den büyük taşlarda TA daha şiddetli olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). 2009 yılında Mitelberger ve arkadaşlarının artefakt ile taş boyutu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada 55 böbrek taşının 51'inde artefakt tespit etmişlerdir. Taşların %80'inde yüksek gradeli artefakt saptanırken, 4 mm'in

üzerindeki taşlarda artefaktın %100, 4 mm'nin altındaki taşlarda ise %96 oranında bulunduğu rapor edilmiştir (129). Chelfouh ve arkadaşları TA oluşmasında taş boyutunun etkili olmadığını öne sürmüşler iken (83) Lee ve arkadaşları ise taşın boyutu arttıkça TA şiddetinin arttığını göstermişlerdir (81). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak TA oluşmasında belirgin bir boyut saptanamamışken 25 mm'den büyük taşlarda TA derecesinin arttığı saptanmıştır.

Chelfouh ve arkadaşları 1998 yılında RDUS ile elde edilen TA ile taşların kimyasal bileşimleri ile morfolojileri arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır (83). Rahmouni ve arkadaşlarının (80) bulguları ile uyumlu olarak artefaktın düzensiz, kristalize yüzeyli taşlarda olduğunu kanıtlamışlardır. Düzgün yüzeyli taşlarda artefaktın olmadığını öne sürmüşlerdir. Kalsiyum oksalat dihidrat ve kalsiyum fosfat taşlarının hepsinin kristalize ve pürüklü yüzeye sahip oldukları ve hepsinin grade 1 veya 2 TA oluşturduklarını göstermişlerdir. Kalsiyum oksalat mono hidrat ve urat taşlarının ise yüzeylerinin son derece değişken olduğunu ve bu değişkenliğin artefakt oluşumuna yansıdığını öne sürmüşlerdir. Ürat taşları haricinde TA göstermeyen taşların dominant bileşenleri kalsiyum oksalat mono hidrat olduklarını göstermişlerdir. Bu çalışma in vitro ortamda yapılan TA ile taşın kimyasal ilişkisini ortaya koyan literatürdeki ilk çalışma özelliğini taşımaktadır.

Literatürdeki in vivo ortamda yapılan TA ile taşın kimyasal ilişkisini ortaya koyan ilk çalışma Alan ve arkadaşları tarafından 2011 yılında ülkemizde yapılmıştır (84). Bu çalışmaya toplam 60 taşlı hasta dâhil edilmiştir. İşlem öncesi her hastaya RDUS yapıp taşların TA dereceleri grade 0, 1 ve 2 olarak belirlenmiştir. Yine her hastaya kontrastsız BT çekilip taşların HU hesaplanmıştır. ESWL sonrası elde edilen 21 taş ve PCNL ile elde edilen 39 taş analize gönderilmiştir. 22 kalsiyum oksalat mono hidrat, 26 kalsiyum oksalat dihidrat, 9 kalsiyum fosfat ve 3 ürik asit taşı ile yapılan çalışmada 11 taş grade 0, 25 taş grade 1 ve geriye kalan 24 taş ise grade 2 TA özelliği taşımaktaydı. Yapılan istatistiksel değerlendirmeler sonucunda bizim çalışmamızda da olduğu gibi taşın boyutunun TA oluşmasına etkisi olmadığı fakat boyut arttıkça TA derecesi arttığı; TA derecesi de arttıkça taşın tamamen ESWL ile temizlenmesi için gerekli seans sayısının arttığı saptanmıştır ( $p<0.001$ ). TA olan ve olmayan taşlar HU değerlerine göre karşılaştırıldıklarında TA oluşmasında anlamlı bir HU değeri saptanamamıştır. TA tüm kalsiyum oksalat dihidrat ve kalsiyum fosfat

taşlarında saptanmışken, kalsiyum mono hidrat ve ürik asit taşlarında grade 2 TA saptanmamıştır. PCNL sırasında elde edilen 39 taşın sadece 6 tanesi düzgün yüzeyli idi. Bu 6 taşın 5'i kalsiyum mono hidrat yapısında ve grade 0 TA özelliğindedir. Yüzeyi pürüzlü 33 taşın ise hepsinde TA mevcut idi. Alan ve arkadaşları çalışmanın sonucu olarak TA derecesinin ESWL seans gerekliliği konusunda fikir verebileceğini, 2 cm den büyük ve grade 0 TA olan taşların kalsiyum oksalat mono hidrat olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Chelfouh ve arkadaşlarının in vitro, Alan ve arkadaşlarının in vivo ortamda TA ile taşların kimyasal yapısını ilişkilendirme çalışmalarından sonra bizim çalışmamız literatürdeki bu ilişkiyi ortaya koymaya çalışan 3. çalışmadır. Biz çalışmamızda TA'nın taşların ESWL tedavisine duyarlılığını belirlemede etkili olup olmayacağını göstermeye çalıştık. Tüm taşları kimyasal yapılarına göre; ESWL'de fragilitesi düşük olan (sistin ve kalsiyum mono hidrat içeren taşlar) ve yüksek olanlar (diğer taş tipleri) olarak iki gruba ayırdık ve klinik kullanımda son derece faydalı olabilecek taşların TA dereceleri ile bu grupların arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalıştık. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda Chelfouh ve arkadaşlarının aksine taşın TA derecesi ile o taşın ESWL fragilitesine cevabını dolayısı ile de taşın kimyasal yapısını öngöremeyeceğimizi saptadık ( $p>0.05$ ).

Literatürde klinik kullanımda faydalı olabilecek bir başka ilişki olan TA mevcudiyeti ve şiddetinin perkütan nefrolitomi operasyonu sonrası taşsızlık durumunu öngörüye katkısı ilk kez bizim çalışmamızda araştırılmıştır. İstatistiksel değerlendirme sonucunda TA derecesinin operasyon sonrası taşsızlık durumunu öngörmediği saptanmıştır ( $p>0.05$ ).

Literatürde TA ile taşların kimyasal yapıları ortaya konmaya çalışılmış iken TA oluşmasını ve bu artefaktın şiddetini etkileyebilecek faktörler hakkında yeterli sayıda in vivo çalışma olmamasından dolayı net olarak ortaya konulmamıştır. Taşlı böbrekteki hidronefroz varlığı ve hastanın vücut kitle indeksinin, TA oluşmasını ve bu artefaktın şiddetini etkileyebilecek faktörler olup olmadığı ilk kez bizim çalışmamızda ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Taşın içinde bulunduğu ortamın TA oluşmasını ve şiddetini etkileyebileceği düşünülmüştür. Bu nedenle hidronefrotik bir böbrek sağlıklı böbreğe göre daha fazla

sıvı içerdiğinden hidronefrozun TA oluşmasını ve şiddetini etkileyebilecek bir faktör olduğu öngörülmüştür. Fakat yapılan değerlendirme sonucunda hidronefrozun TA oluşmasında ve şiddetinde istatistiksel olarak etkili olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ).

Vücut kitle indeksi arttıkça vücut yağ oranı dolayısı ile böbrek etrafındaki yağ miktarı artar. VKİ arttıkça TA oluşmasında ve şiddetinde bir artma olabileceği öngörülmüş; VKİ arttıkça TA şiddetinin arttığı saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Bu yüzden kilolu hastalarda TA derecelendirilmesinin çok da güvenli olamayacağı düşünülmektedir.

Taş sayısının azlığı ve buna bağlı taş analizi sonuçlarının geniş bir yelpaze de olamaması ve gerçek böbrek ortamına bire bir benzer deneysel böbrek ortamının oluşturulamaması literatürdeki çalışmaların ortak kısıtlılığıdır. Bizim çalışmamızda her ne kadar in vivo ve prospektif bir çalışma olsa da taş sayısının azlığı ve bir tip taş türünün baskın olması bizim çalışmamızın sonuçlarını kısıtlayan faktörlerdir. Bu sorunu açmak için daha geniş hasta sayılı ve daha farklı taş örnekleri ile planlanmış prospektif in vivo çalışmalar yapılmalıdır.



## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1. TA üriner sistem taşlarının intrarenal hiperekojenik yapılardan ayırt edilmesinde kullanılan RDUS ile elde edilen bir artefaktır. Geliştirilecek yeni nesil Doppler US ile taş tespitindeki güvenilirliği daha da artacaktır.
2. Tedavi seçiminde en önemli belirleyici olan taşın kimyasal yapısının işlem öncesi bilinmesi için en sık denenen yöntemler görüntüleme yöntemleridir. Kontrastsız BT ile elde edilen taşın HU değeri hala daha güvenilir olmasına rağmen gebelere ve çocuklara yüksek doz iyonize radyasyon riski nedeni ile kullanılamamaktadır.
3. Kontrastsız BT yerine uygulaması daha kolay, ucuz, risksiz, kolaylıkla da tekrarlanabilen RDUS ile elde edilen TA birçok taşa saptanmaktadır.
4. TA oluşmasında taş boyutu etkili değil iken taş boyutu arttıkça TA şiddetinin artabileceği unutulmamalıdır.
5. Hidronefroza sekonder taşın etrafındaki sıvı miktarının artması TA şiddetini etkilemezken VKİ artmasıyla taşlı böbreğin etrafındaki solid komponentlerin artmasından dolayı VKİ artması ile TA şiddetlendiği saptanmıştır.
6. Taş boyutu ve VKİ arttıkça TA şiddetinin artması böyle hastalarda TA derecelendirirken bu faktörlerin göz önünde tutulması gerekmektedir.
7. Prospektif, geniş hasta katılımlı in vivo çalışmalar sayesinde TA'nın oluşumunu ve şiddetini etkileyen faktörler daha net tanımlanacak, bu artefaktın taşın içeriğinin tahminindeki güvenilirliği artacak ve tedavi yöntemlerinin başarısının öngörüye katkısı artacaktır.

## KAYNAKLAR

1. GP Kasidas, CT Samuell, TB Weir. Renal Stone Analysis:Why and How?Ann Clin Biochem 2004; 41:91-97.
2. Milliner DS. Epidemiology of calcüum oxalate urolithiasis in man. In:Khan SR,ed.Calcium Oxalate in Biological Syatems .Boca Raton :CRC Press,1995:169-8.
3. Carr LK,Honey RJD'A,Jewett MAS ,Ibanez D,Ryan M,Bombardier C.New Stone formation : a comparison of extracorporeal shock wave litotripsy and percutaneous nephrolithotomy.J Urol 1996; 155:1565-7.
4. Sun BY-C, Lee Y-H, Jiaan B-P, Chen K-K, Chang LS, Chen K-T, Recurrence rate and risk factors for urinary calculi after extracorporeal shock wave litotripsy. J Urol 1996; 156:903-6.
5. Anafarta K. Ürogenital Organların anatomik ve histolojik yapısı. Üroloji. Yaman S, Göğüş O. ve ark. (ed) 3.baskı Güneş Kitabevi. Ankara. 1990; 7–15.
6. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Gray's anatomy for students. Philadelphia Elsevier 2005; 323.
7. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Gray's anatomy for students. Philadelphia Elsevier 2005; 321.
8. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Gray's anatomy for students. Philadelphia Elsevier 2005; 329.
9. Anderson JK, Kabalin JN, Cadeddu JA. Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys and ureters. In: Wals RC, Retik AB, Vaughan AB, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ. (ed.) Campbell's Urology, 9th ed. 2007; 3–37.
10. Brener ZZ, Winchester JF, Salman H, Bergman M. Nephrolithiasis: evaluation and management. South Med J. 2011 Feb;104(2):133-9.
11. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis.J Nephrol 2000; 13(suppl 3):45–50.

12. Akıncı M, Esen T, Özsoy C, Tellaoglu S. Klinigimizde üriner sistem tas hastalığında gözlenen demografik ve klinik degisiklikler. 9. Türk Üroloji Kongresi.Kemer 1989.
13. Amato M, Lusini ML, Nelli F: Epidemiology of nephrolithiasis today. *Urol Int* 2004; 72(suppl 1):1–5.
14. Trinchieri A: Epidemiology of urolithiasis.*Arch Ital Urol Androl* 1996; 68: 203–249.
15. Menon M, Koul H: Clinical review 32: Calcium oxalate nephrolithiasis. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74:703–707.
16. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, et al. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney Int* .2003; 63:1817–1823.
17. Gary C. Curhan. Epidemiology of Stone Disease.*Urol Clin North Am.* 2007 August ; 34(3): 287–293. doi:10.1016/j.ucl.2007.04.003.
18. Curhan GC, Rimm EB, Willett WC, et al. Regional variation in nephrolithiasis incidence and prevalence among United States men. *J Urol.*1994; 151:838–841.
19. Curhan G, Willett W, Speizer F, Spiegelman D, Stampfer M. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 1997; 126:497–504.
20. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women (Nurses' Health Study II). *Arch Intern Med* 2004; 164:885–891.
21. Özçelik R, Satar N, Doran S, Arıdoğan E, Bayazıt Y, Zeren S, Anafarta K,Yaman Ö, Üriner Sistem Tas Hastalığı. *Temel Üroloji*, Ankara: 1998 Günes Kitabevi 15, s. 561–603.
22. Dorit E. Zilberman, Daniel Yong and David M. Albala. The impact of societal changes on patterns of urolithiasis.*Current Opinion in Urology* 2010, 20:148–153.

23. 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. *N Engl J Med* 2002; 346(2):77–84.
24. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1997; 158(6):2069–73.
25. Curhan G, Willett W, Rimm E, Stampfer M. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:1568–1573.
26. D'Angelo A, Calo L, Cantaro S, Giannini S. Calcitropic hormones and nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab* 1997; 23(3–6):269–72.
27. Kramer HM, Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988–1994. *Am J Kidney Dis* 2002; 40(1):37–42.
28. Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R. An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clin Pract*. 2010;116(3):c159-71.
29. Taylor EN, Curhan GC. Determinants of 24-h urinary oxalate excretion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:1453–1460.
30. Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary Stone composition in men and women. *Urol Res* 2006; 34:193–199.
31. Negri AL, Spivacow R, Del Valle E, et al. Clinical and biochemical profile of patients with 'pure' uric acid nephrolithiasis compared with 'pure' calcium oxalate stone formers. *Urol Res* 2007; 35:247–251.
32. Rich JD, Ramratnam B, Chiang M, et al. Management of indinavir associated nephrolithiasis. *J Urol* 1997; 158:2228.
33. Tashima KT, Horowitz JD, Rosen S. Indinavir nephropathy. *N Engl J Med* 1997; 336:138–140.
34. Cameron MA, Maalouf NM, Adams-Huet B, et al. Urine composition in type 2 diabetes: predisposition to uric acid nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:1422–1428.
35. Holmes RP, Assimos DG. The impact of dietary oxalate on kidney stone formation. *Urol Res* 2004; 32(5):311–6.

36. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(12):3225–32.
37. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(4):840–5.
38. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of the intake of vitamins C and B6, and the risk of kidney stones in men. *J Urol* 1996; 155(6):1847–51.
39. Eric N. Taylor Gary C. Curhan. Role Of Nutrition In The Formation Of Calcium-Containing Kidney Stones. *Nephron Physiol* 2004; 98:55-63.
40. Daudon M, Estepa L, Viard JP et al. Urinary stones in HIV-1- positive patients treated with indinavir. *Lancet* 1997; 349:1294–5.
41. Watts RW. Aetiological factors in stone formation. In: Davidson AM (ed.). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford: Oxford University Press, 1998: 1319–41.
42. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Spiegelman D, Stampfer MJ. Prospective study of beverage use and the risk of kidney stones. *Am J Epidemiol* 1996; 143(3):240–7.
43. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Beverage use and risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 1998; 128(7):534–40.
44. Wabner C, Pak C. Effect of orange juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 1993; 149:1405–1409.
45. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Twenty-four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney Int* 2001; 59(6):2290–8.
46. Randal A: The origin and growth of renal calculi. *Ann Surg* 1937; 105:1009.
47. Miller NL, Evan AP, Lingeman JE. Pathogenesis of renal calculi. *Urol Clin North Am*. 2007 Aug;34(3):295-313.
48. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ: Üst üriner sisteme perkütan yaklaşımlar. *Campbell's Urology Türkçe* 8. baskı, Güneş Kitabevi, 2005; 3320-3360

49. Tiselius HG. Aetiological factors in stone formation. The patient with renal stone disease. p. 1199–1224.
50. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N: Üriner sistem taş hastalığı. Temel Üroloji 3. baskı, Güneş Kitabevi 2007; 621-646.
51. Menon M, Resnick MI. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis and medical management. In: Walsh RC, Retik AB, Vaughan AB, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ.(eds): Campbell's Urology 8th edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2002; 3229-304.
52. Grover PK, Marshall VR, Ryall RL. Tamm-Horsfall mucoprotein reduces promotion of calcium oxalate crystal aggregation induced by urate in human urine in vitro. Clin Sci 1994; 87:137-142.
53. Menon M, Koul H. Clinical review 32: Calcium oxalate nephrolithiasis. J Clin Endocrinol Metab 1992; 74:703-707.
54. Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OL. Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation. Kidney Int 1990; 37:51-56.
55. Brown CM, Purich DL. Physical chemical processes in kidney stone formation. In Coe FL, Flavin MJ (eds): Disorders of Bone and Mineral Metabolism. New York Raven Press 1992; 613-624.
56. Kher KK. Urinary stone disease, in Kher KK, Makker SP (eds). Clinical Pediatric Nephrology, Macgreg Hill Inc. 1992; 699-723.
57. Troxel SA, Sidhu H, Kaul P, et al. Intestinal Oxalobacter formigenes colonization in calcium oxalate stone formers and its relation to urinary oxalate. J Endourol 2003; 17:173–6.
58. Kaufman DW, Kelly JP, Curhan GC, et al. Oxalobacter formigenes may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones. J Am Soc Nephrol 2008; 19:1197–203.
59. Daudon N, Dore JC, Jungers p, et al: Changes in Stone composition according to age and gender of patients:a multivariate epidemiological approach. Urol Res. 2004; 32:241-247.
60. Hesse A, Tiselius H-G, Jahnen A (eds):Calcium phosphate stones Urinary Stones.Basel,Karger 2002; 92-113.

61. Klee LW, Brito CG, Lingeman JE. The clinical implications of brushite calculi. *J Urol*. 1991; 145:715-718.
62. Hesse A, Heimbach D. Causes of phosphate Stone formation and importance of metaphylaxis by urinary acidification: a review. *World J.Urol*. 1999; 17:308-315.
63. Faerber GJ. Pediatric urolithiasis. *Curr Opin Urol* 2001; 11:385–9.
64. Phillip M. Hall. Nephrolithiasis: Treatment, causes, and prevention. doi:10.3949/ccjm.76a.09043
65. Yapanoğlu T, Demirel A, Adanur Senol, Yüksel H, Polat Ö. X-ray diffraction analysis of urinary tract Stones. *Turk J Med Sci* 2010; 40(3):415-420.
66. Henderson MJ. Stone analysis is not useful in the routine investigation of renal stone disease. *Ann Clin Biochem* 1995; 32:109-11.
67. Dretler SP, Polykoff G. Calcium oxalate morphology: fine tuning. *J. Urol*. 1996; 1329: 828–33.
68. Ison KT, Coptcoat MJ. Stone composition is no guide to strength: changing the direction of research? *J. Urol*. 1989; 142: 833–4.
69. Pak CY. Kidney stones. *Lancet*. 1998; 351:1797.
70. Kasidas GP, Samuell CT, Weir TB. Renal stone analysis: why and how? *Ann Clin Biochem* 2004; 41:91-7.
71. Davidson MT, Batchelar DL, Velupillai S, Denstedt JD, Cunningham IA. Analysis of urinary stone components by x-ray coherent scatter: characterizing composition beyond laboratory x-ray diffractometry. *Phys Med Biol* 2005; 50: 3773-786.
72. Hesse A, Kruse R, Geilenkeuser WJ, Schmidt M. Quality control in urinary stone analysis: results of 44 ring trials (1980-2001). *Clin Chem Lab Med* 2005; 43(3):298-303.
73. Davidson MT, Batchelar DL, Chew BH, Denstedt JD, Cunningham IA. Establishing composition and structure of intact urinary calculi by x-ray coherent scatter for clinical laboratory investigations. *J Urol*. 2006; 175(6):2336-40.
74. Miller NL, Lingeman JE. Management of kidney stones. *BMJ*. 2007; 3;334(7591):468-72.

75. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, Beck B, Hoppe B, Laube N, Lahme S, Schmidt M, Hesse A, Koehrmann KU. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. *World J Urol* 2005; 23:309-323.
76. Al-Ansari A, As-Sadiq K, Al-Said S, Younis N, Jaleel OA, Shokier AA. Prognostic factors of success of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in the treatment of renal Stones. *Int Urol Nephrol*. 2006; 38(1):63-7.
77. Fielding JR, Steele G, Fox LA, Heller H, Loughlin KR. Spiral Computerized Tomography in the Evaluation of Acute Flank Pain: A Replacement for Excretory Urography. *The Journal of Urology*; 1997; 157(6):2071-2073.
78. Smith RC, Levine J, Rosenfeld AT. Helical CT of urinary tract stones. *Radiol Clin N Am* 1999; 37:911-952.
79. Heindenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain review of all imaging modalities. *European Urology*; 2002; 41:351-362.
80. Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, Bargoin N, Vasile N. Color Doppler twinkling artifact in hyperechoic regions. *Radiology* 1996; 199:269-71.
81. Lee JY, Kim SH, Cho JY, Han D. Color and power doppler twinkling artifacts from urinary stones: clinical observations and phantom studies. *AJR* 2001; 176:1441-1445.
82. Conkbayır I, Yanık B, Senyücel Ç, Hekimoglu B. Renkli doppler ultrasonografide“twinkling” artefaktı. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2003; 9:4407-410.
83. Chelfouh N, Grenier N, Higuere D et al: Characterization of urinary calculi: in vitro study of twinkling artifact revealed by color flow sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171:1055-1060.
84. Alan C, Hocoglu H, Hosar S et al: Role of twinkling artifact in characterization of urinary calculi. *Actas Urol Esp* 2011; 35:396-402.
85. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufmann SR, Bradford TJ, Saint S, Wei TC. Medical therapy to facilitate urinary stone passage:a meta-analysis. *Lancet* 2006; 368: 1171.



86. Knoll T, Zollner A, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Alken P. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Pediatric Nephrol* 2005; 20:19-24.
87. Taylor EN, Stamfer MJ, Curhan GC. Obesity, weightgain, and the risk of kidney Stones. *JAMA* 2005; 293(4): 455–462.
88. Parivar F, Low RK, Stoller ML. The influence of diet on urinary stone disease. *J Urol* 1996; 155:432-40.
89. Pak CYC, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int* 1986; 30:422-8.
90. Cohen TD, Strem SB, Hall P. Clinical effect of captopril on the formation and growth of cystine calculi. *J Urol* 1995; 154:164-6.
91. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, et al. Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel summary report on the management of staghorn calculi. *J Urol* 1994; 151:1648-51.
92. Safak M, Bedük Y, Soygür T, Bilgiç S, Türkyılmaz R, Sağlam R, Adsan Ö, Endoüroloji ve Girişimsel Üroradyoloji Dn: Anafarta K, Gögüs O, Arıkan N, Bedük Y, Temel Üroloji, Ankara: 1998 Güneş Kitabevi 15, s. 561–603.
93. Wen CC, Nakada SY. Treatment selection and outcomes: renal calculi. *Urol Clin North Am.* 2007 Aug;34(3):409-19.
94. Nadler RB, Stern JA, Kimm S, et al. Coronal imaging to assess urinary tract stone size. *J Urol* 2004; 172(3):962–4.
95. Segura JW, Patterson DE, LeRoy AJ, et al. Percutaneous removal of kidney stones: review of 1,000 cases. *J Urol* 1985; 134:1077–81.
96. Lingeman JE, Lifshitz DA, Surgical management of urinary lithiasis, in Walsh RC, Retik AB, Vaughan AB, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ.(Eds): *Campbell's Urology* 8th edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1999.3361-3451
97. Yalçın V. Üriner sistem taş hastalığı Sempozyum dizisi no: 68 May 2009; 31-40.
98. Cooper A, Chashashwilli A, Sabler IM, Lang E, Siegel S. Confronting shockwave lithotripsy (SWL), *Eur Urol Suppl* 2009; 8(4):233.

99. Knoll T. Percutaneous nephrostolithotomy versus flexible ureteroscopy /holmium laser lithotripsy: cost and outcome analysis J Urol 2009; 182:1012–1017.
100. Tiselius HG, Alken P, Buck C, Galluci M, Knoll T, Sarica K, Türk C. Guidelines on Urolithiasis. European Association of urology, 2010.
101. McDaugall EM, Liatsikos EN, Dinlenc CZ, Smith AD. Percutaneous Approaches to the upper urinary track. in Walsh RC, Retik AB, Vaughan AB, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ.(Eds): Campbell's Urology 8th edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 4(98): 3320–3360.
102. Al-Shammari AM, Al-Otaibi K, Leonard MP, Hosking DH. Percutaneous nephrolithotomy in the pediatric population. J Urol 1999; 162(5):1721-4.
103. Atici B, Zeren S, Aribogan A. Hormonal and hemodynamic changes during percutaneous nephrolithotomy. Int Urol Nephrol. 2001; 32(3):311-4.
104. Propping S, Oehischlager S, Fröhner M, Leike S, Grimm M, Wirth M. Influence of obesity (BMI>28) on intra and perioperative complications of percutaneous nephrolithotomy (PCNL). Eur Urol Suppl 2009; 8:325.
105. Basiri A, Karrami H, Moghaddam SM, Shadpour P. Percutaneous nephrolithotomy in patients with or without a history of open nephrolithotomy. J Endourol 2003; 17:213–216.
106. Şahin A, Tekgül S, Erdem E, et al. Percutaneous nephrolithotomy in older children. J Ped Surg 2000; 35:1336-1338.
107. Rassweiler J, Gumpinger R, Bub P, et al: Wolf Peizolith 2200 versus the modified Dornier HM3: efficacy and range of indications. Eur Urol 1989; 16:1–6.
108. Tan EC, Tung KH, and Foo KT: Comparative studies of extracorporeal shock wave lithotripsy by Dornier HM3, EDAP LT 01 and sonolith 2000 devices. J Urol 1991; 146:294–297.
109. Chacko J, Moore M, Sankey N, et al: Does a slower treatment rate impact the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for solitary kidney or ureteral stones? J Urol 2006; 175:1370–1373.

110. Yilmaz E, Batislam E, Basar M, et al: Optimal frequency in extracorporeal shock wave lithotripsy: prospective randomized study. *Urol* 2006; 66:1160–1164.
111. Abe T, Akakura K, Kawaguchi M, et al: Outcomes of shockwave lithotripsy for upper urinary-tract stones: a large-scale study at a single institution. *J Endourol* 2005; 19:768–773.
112. Pareek G, Hedican SP, Lee FT, et al: Shock wave lithotripsy success determined by skin-to-stone distance on computed tomography. *Urology* 2005; 66: 941–944.
113. Mobley TB, Myers DA, Grine WB, et al: Low energy lithotripsy with the Lithostar: Treatment results with 19,962 renal and ureteral calculi. *J Urol* 1993; 149: 1419–1424.
114. Psihramis KE, Jewett MAS, Bonbardier C, et al: Lithostar extracorporeal shock wave lithotripsy: the first 1,000 patients. *J Urol* 1992; 147:1006–1009.
115. Cass AS: Comparison of first generation (Dornier HM3) and second generation (Medstone STS) lithotriptors: treatment results with 13,864 renal and ureteral calculi. *J Urol* 1995; 153:588–592.
116. Lingeman JE, Coury TA, Newman DM, et al: Comparison of results and morbidity of percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1987; 138:485–490.
117. Williams Jr JC, Saw KC, Paterson RF, Hatt EK, Mcteer JA, Lingeman JE. Variability of renal stone fragility in shock wave lithotripsy. *Urology* 2003; 61:1092–7.
118. Bon D, Dore B, Irani J, Marroncle M, Aubert J. Radiographic prognostic criteria for extracorporeal shock wave lithotripsy: a study of 485 patients. *Urology* 1996; 48:556–61.
119. Motley G, Dalrymple N, Keesling C, Fischer J, Harmon W: Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. *Urology* 2001; 58:170–173.
120. Dretler SP. Stone fragility----a new therapeutic distinction. *J Urol*. 1988; 139:1124-7.

121. Saw KC, Lingeman JE. Lesson 20: management of calyceal stones. AUA Update Series 1999; 20:154-9.
122. Chaussy, C. G. and Fuchs, G. J.: Extracorporeal shockwave lithotripsy. Monogr Urol 1987; 4: 80.
123. Mattelaer, P., Schroder, T., Fischer, N. et al: In situ extracorporeal shock wave lithotripsy of distal ureteral stones: parameters for therapeutic success. Urol Int 1994; 53:87-91.
124. Peter Joseph, AK Mandal, SK Singh, P Mandal, SN Sankhwar, SK Sharma Computerized Tomography Attenuation Value of Renal Calculus: Can It Predict Successful Fragmentation of the Calculus by Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy? A Preliminary Study. J Urology 2002; 167(5):1968-1971.
125. Nakada SY, Hoff DG, Attai S, Heisey D, Blankenbaker D, Pozniak M. Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. Urology 2000; 55(6):816-9.
126. Demirel A, Suma S. The efficacy of non-contrast helical computed tomography in the prediction of urinary stone composition in vivo. J Int Med Res. 2003; 31(1):1-5.
127. Sutchin R. Patel George Haleblian August Zabbo Gyan Pareek Hounsfield Units on Computed Tomography Predict Calcium Stone Subtype Composition Urol Int 2009; 83:175–180.
128. SK Aytaç, H Özcan. Effect of color Doppler system on the twinkling sign associated with urinary tract calculi. J Clin Ultrasound. 1999; 27(8):433-9.
129. Mitterberger M, Aigner F, Pallwein L, Pinggera GM, Neururer R, et al. Sonographic detection of renal and ureteral stones. Value of the twinkling sign. Int Braz J Urol. 2009; 35(5):532-9; discussion 540-1.

