



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ

GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN

ŞEHİR HASTANESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**BİYOELEKTRİK EMPEDANS ANALİZİNİN VÜCUT DIŞI
ŞOK DALGASI İLE TAŞ KIRMA TEDAVİSİ (ESWL)
SONUÇLARINA ETKİSİ**

Dr. Ferhat KESER
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Mayıs, 2022

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN
ŞEHİR HASTANESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**BİYOELEKTRİK EMPEDANS ANALİZİNİN VÜCUT DIŞI
ŞOK DALGASI İLE TAŞ KIRMA TEDAVİSİ (ESWL)
SONUÇLARINA ETKİSİ**

Dr. Ferhat KESER
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Meftun ÇULPAN

İSTANBUL
Mayıs, 2022

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Üroloji Kliniğinde Tıpta Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Nesrin Coşkun'nun hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “BİYOELEKTRİK EMPEDANS ANALİZİNİN VÜCUT DIŞI ŞOK DALGASI İLE TAŞ KIRMA TEDAVİSİ (ESWL) SONUÇLARINA ETKİSİ” başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Dr. Öğr. Üyesi Meftun ÇULPAN
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

.....

Üyeler:

Prof. Dr. Asif YILDIRIM
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

.....

Prof. Dr. Metin İshak ÖZTÜRK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

.....

Tez Savunma Tarihi: 18.05.2022

Yazar Bildirimi

“BİYOELEKTRİK EMPEDANS ANALİZİNİN VÜCUT DIŞI ŞOK DALGASI İLE TAŞ KIRMA TEDAVİSİ (ESWL) SONUÇLARINA ETKİSİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Ferhat KESER

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Mayıs, 2022

İmza:

- Bu projenin hazırlanmasında, verilerin elde edilmesinde Sn. Sevgi SEYKAN BOTAN ve Sn. Mehmet ALPEREN, verilerin istatistik analizinde Doç. Dr. Mehmet Çağlar ÇAKICI, çalışma sonuçlarının analizinde ve son halini almasında Dr. Öğr. Üyesi Meftun ÇULPAN ek katkı sağlamıştır. Her birine teşekkür ederim.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. Ferhat KEŞER



Asistanlığa başladığım ilk günden itibaren bana yol gösteren, maddi-manevi desteğini esirgemeyen, içinde bulunduğum Üroloji Kliniğinde sıcak ve samimi bir ortamın oluşmasında büyük payı olan, babacan tavrı ile herkesi ailesinden bir birey gibi kucaklayan Prof. Dr. Asif YILDIRIM'a,

Mesleki yeteneklerinden her daim feyzaldığım, profesyonelliği, olaylara bakış açısı ve ahlâkı ile örnek olan, hoşgörülü ve sabırlı yaklaşımlarından dolayı kendimi güvende hissettiren Prof. Dr. Turhan ÇAŞKURLU'ya,

Etik değerleri kendisinden öğrendiğim, bir hocadan ziyade bir ağabey gibi olan, hastaya yaklaşımı ve hoşgörüsü ile saygı duyduğum, cerrahi birikiminden çok şey öğrendiğim Prof. Dr. R. Gökhan ATIŞ'a,

Desteğini ve klinik bilgilerini hiçbir zaman esirgemeyen, sıcak kanlı ve sevecen kişiliği ile örnek aldığım Prof. Dr. Bülent EROL'a,

Sadece iki sene beraber çalışma şansım olsa da kendisinden tıbbi, cerrahi ve bilimsel açıdan çok şey öğrendiğim, çocuk ürolojisinin önde gelen isimlerinden Prof. Dr. M. Selçuk SILAY'a,

Tez danışmanlığımı üstlenerek çalışmam süresince bana yol gösterip bilimsel katkısını ve manevi desteğini esirgemeyen değerli Dr. Öğr. Üyesi Meftun ÇULPAN'a,

Çalışmamın veri analizinde bilgi ve deneyiminden faydalandığım, tecrübesini, desteğini ve gayretini kendime düstur edindiğim Doç. Dr. M. Çağlar ÇAKICI'ya,

Özverili çalışması, güler yüzlülüğü, cesaret veren sakin tavrıyla mesleki gelişimimi perçinleyen Dr. Öğr. Üyesi Ahmet TAHRA'ya,

Asistanlık hayatım boyunca cerrahi nosyonumun oluşmasında bana katkıları büyük olan Op. Dr. Ziya ÜNLÜSOY'a, Op. Dr. Erol PELTEKOĞLU'na, Op. Dr. Ömer F. MEMİŞ'e, Op. Dr. Osman F. URAL'a, Op. Dr. Utku SARİ'ya, Doç. Dr. Turgay TURAN'a, Op. Dr. Bilal GÜNAYDIN'a, Op. Dr. Özgür ARIKAN'a, Op. Dr. Özgür EFİLOĞLU'na, Op. Dr. Ahmet KELEŞ'e,

Deneyim ve tecrübeleriyle asistanlık eğitimimde büyük yeri olan değerli ağabeylerim Op. Dr. İsmail ULUS'a, Op. Dr. Y. Onur DANACIOĞLU'na, Op. Dr. Furkan ŞENDOĞAN'a, Op. Dr. Taha UÇAR'a, Op. Dr. H. Özgür KAZAN'a, Op. Dr. Kenan TOPRAK'a,

Beraber çalışmaktan keyif aldığım, ailemden daha çok vakit geçirip birçok duyguyu birlikte paylaştığım değerli meslektaşlarım Dr. Muhammet ÇİÇEK'e, Dr. M. Kaan AKALIN'a, Dr. Ayberk İPLİKÇİ'ye, Dr. Bekir DEMİRTAŞ'a, Dr. Burak TÜFEKÇİ'ye, Dr. İlkin HAMİD-ZADA'ya, Dr. Muhammed Enes BULUT'a, Dr. Elbrus FEHRUZLU'ya, Dr. Muhammed KÖSE'ye,

Tez çalışmamda katkı ve desteklerinden dolayı Sn. Sevgi SEYKAN BOTAN'a, Sn. Mehmet ALPEREN'e, birlikte çalışarak mesleki tecrübelerimi pekiştiren Sn. Mehmet K. BİLİCİ'ye, Sn. Ruşen ÇELİKOĞLU'na, hastaneyi çekilmez bir yer olmaktan ziyade huzurlu bir ortam haline getiren başta Sn. Fatih CELEP, Sn. Alper UÇAR, Sn. Ferdi KALYONCU, Sn. Damla AYBEK GÖKMEN ve Sn. Merve YEĞİN olmak üzere tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Çalışma arkadaşım olmasının yanında hayat arkadaşım da olan, sevinci ve hüznü benimle beraber yaşayan, inanç ve anlayışını hiçbir zaman esirgemeyen, huzur ve güven kaynağım, sevgili eşim Aslı KESER'e, varlıklarıyla bütün stresimi unutturan sevgili kızlarım Amine KESER'e ve Kevser KESER'e, öğrenim hayatımın her safhasında maddi ve manevi destekleriyle emeklerini asla ödeyemeyeceğim babam Halil İbrahim KESER'e, annem Ayşe KESER'e, kayınvalidem Şennaz DEMİRCİ'ye

en içten duygularımla teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ferhat KESER

Özet

BİYOELEKTRİK EMPEDANS ANALİZİNİN VÜCUT DIŞI ŞOK DALGASI İLE TAŞ KIRMA TEDAVİSİ (ESWL) SONUÇLARINA ETKİSİ

AMAC. Üriner sistem taş hastalığında cerrahi müdahale ihtimali %25 olarak gösterilmektedir ve bu müdahaleler içinde %54 ile vücut dışı şok dalga ile taş kırma (ESWL) en çok uygulanan yöntemdir. Bu çalışmanın primer amacı, böbrek taşı nedeniyle ESWL uygulanan hastalarda, biyoelektrik empedans analizi (BEA) değerlerinin ESWL başarısı üzerine etkisini belirlemektir. Sekonder amacı ise, taş ile cilt arasındaki bölgenin Hounsfield ünitesi (HU) değerinin ESWL başarısı üzerine etkisini ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM. Eylül 2021 ve Mart 2022 tarihleri arasında, kliniğimizde böbrek taşı nedeniyle ESWL uygulanan hastaların verileri prospektif olarak kaydedildi. Hastaların demografik verileri, işlem öncesi BEA verileri, vücut ısıları, bilgisayarlı tomografide (BT) taş cilt mesafesi, taş hacmi, taşın çapı, taşın HU değeri, taş cilt arası dokunun HU değeri, ESWL seans sayısı, ESWL’de uygulanan enerji ve frekans değerleri not edildi. Son işleminden 1 ay sonra direkt üriner sistem grafisi (DÜSG) ve ultrason ile, arada kalınan durumlarda BT ile taşsızlık kontrol edildi. Taşsızlık elde edilenler başarılı grup, rest taşı olanlar ise başarısız grup olarak iki gruba ayrıldı.

BULGULAR. Toplam 186 hastadan 114 (%61,2) hastada taşsızlık sağlandı. Yapılan tek değişkenli analizde vücut kitle indeksi (VKİ) (OR: 0,916, p=0,013), yağ yüzdesi (OR: 0,945, p=0,002), göbek çevresi (OR: 0,973, 0,028), taş cilt mesafesi (OR: 0,983, p=0,032), taş hacmi (OR: 0,999, p=0,001), taşın HU değeri (OR: 0,998, p=0,002) ve taş ile cilt arası dokunun HU değeri (OR: 1,017, p=0,009) bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. Çok değişkenli analizde ise yağ yüzdesi (OR: 0,933, p=0,001), taş hacmi (OR: 0,999, p=0,023) ve taşın HU değeri (OR: 0,998, p=0,004) bağımsız değişkenler olarak gözlendi ve bu üç değişken ile ESWL başarısını ön gördüren bir regresyon modeli oluşturuldu. Başarılı grubun alt grup analizinde tek seanstan çok seansa geçiş için risk faktörleri araştırıldı. Hasta yaşı (OR: 1,032, p=0,031) ve taşın HU değeri (OR: 1,003, p=0,005) çok seans için risk faktörleri olarak tespit edildi.

SONUÇ. ESWL başarısında taş hacmi, taşın dansitesi ve yağ yüzdesi başarıyı etkileyen faktörler olarak belirlenmiştir. ESWL öncesi başarıyı ön görmek için BEA rutin kullanımı düşünülebilir. Tek seansta başarı için yağ ve taşın dansitesinin negatif etkisi olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: ESWL; böbrek taşı; taşsızlık; yağ yüzdesi; taş cilt mesafesi; Hounsfield ünitesi



Abstract

EFFECT OF BIOELECTRIC IMPEDANCE ANALYSIS ON THE RESULTS OF EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY (ESWL)

OBJECTIVE. The probability of surgical intervention in urinary system stone disease is shown as 25%, and extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) is the most applied method with 54% of these interventions. The primary aim of this study is to determine the effect of bioelectrical impedance analysis (BIA) values on the success of ESWL in patients undergoing ESWL due to kidney stones. The secondary aim is to reveal the effect of the Hounsfield unit (HU) value of the region between the stone and the skin on the success of ESWL.

MATERIALS & METHODS. The data of patients who underwent ESWL for kidney stones in our clinic between September 2021 and March 2022 were prospectively recorded. Demographic data of the patients, BIA data before the procedure, body temperature, skin to stone distance in computed tomography (CT), stone volume, stone diameter, HU value of the stone, HU value of the tissue between skin to stone, number of ESWL sessions, energy and frequency values applied in ESWL noted. Stone-free status was checked with direct urinary system radiography (DUSG) and ultrasound 1 month after the last procedure, and with CT in undecided situations. Those with stone-free were divided into two groups as the successful group and those with rest stones as the unsuccessful group.

RESULTS. 114 (61.2%) patients were stone-free out of a total of 186 patients. In univariate analysis, body mass index (BMI) (OR: 0.916, $p=0.013$), fat percentage (OR: 0.945, $p=0.002$), belly circumference (OR: 0.973, $p=0.028$), stone-skin distance (OR: 0.983, $p=0.032$), stone volume (OR: 0.999, $p=0.001$), HU value of the stone (OR: 0.998, $p=0.002$), and HU value of the tissue between the stone and the skin (OR: 1.017, $p=0.009$) were independent risk factors. In multivariate analysis, fat percentage (OR: 0.933, $p=0.001$), stone volume (OR: 0.999, $p=0.023$), and stone HU value (OR: 0.998, $p=0.004$) were observed as independent variables. A regression model was created to predict the success of ESWL with these three variables. In the subgroup analysis of

the successful group, risk factors for transitioning from a single session to multiple sessions were investigated. Patient age (OR: 1.032, $p=0.031$) and HU value of the stone (OR: 1.003, $p=0.005$) were determined as risk factors for multiple sessions.

CONCLUSION. Stone volume, stone density and fat percentage were determined as factors affecting success in ESWL. Routine use of BIA may be considered to predict success before ESWL. Age and stone density have been shown to have a negative effect on success in a single session.

Keywords: ESWL; kidney stone; stone-free; fat percentage; skin to stone distance; Hounsfield unit

İçindekiler

Tablo Listesi	xi
Şekil Listesi	xii
Kısaltmalar	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 TARİHÇE	3
2.2 EPİDEMİYOLOJİ	3
2.2.1 Taş Oluşumu İle İlişkili Hastalıklar	5
2.3 BÖBREK TAŞLARININ OLUŞUM MEKANİZMASI	5
2.3.1 Serbest Partikül Mekanizması	6
2.3.2 Sabit Partikül Mekanizması	6
2.3.3 Kristal Oluşumunun İnhibitörleri	6
2.3.4 Kalsiyum Taşları	7
2.3.5 Ürik Asit Taşları	11
2.3.6 Sistin Taşları	11
2.3.7 Enfeksiyon Taşları	11
2.3.8 İlaça Bağlı Taşlar	11
2.3.9 Anatomik Yatkınlık	12
2.3.10 Genetik Sebepler	12
2.4 TANI	13
2.4.1 Hikâye ve Fizik Muayene	13
2.4.2 Laboratuvar İncelemesi	13
2.4.3 Görüntüleme	14
2.5 TEDAVİ	16
2.5.1 Renal Kolik Tedavisi	16
2.5.2 Obstrüktif Pyelonefrit	16
2.5.3 Oral Kemoliz	17
2.5.4 Medikal Tedavi	17
2.5.5 Girişimsel Yöntemler	19
2.6 BİYOELEKTRİK EMPEDANS ANALİZİ (BEA)	26
3. GEREÇ ve YÖNTEM	28
3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI	28
3.2 TANIMLAR	28
3.3 ÇALIŞMA	29
3.4 İSTATİSTİK YÖNTEMLER	30
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	38
5.1 TARTIŞMA	38
5.2 SONUÇ	41
Kaynaklar	42
Ek A. Etik Kurul Onay Formu	Error! Bookmark not defined.

Tablo Listesi

2.1: Görüntüleme Modaliteleri, Görüntülenen Bölge ve Maruz Kalınan Radyasyon Dozları	15
4.1: Başarılı ve Başarısız Grubun Demografik Verileri, Taş Özellikleri, Hastaya Ait Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	31
4.2: ESWL Başarısında Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Regresyon Analizi Sonuçları.....	33
4.3: Tek Seansta Başarılı Olanlar ile Çok Seansta Başarılı Olanların Karşılaştırılması.....	36
4.4: ESWL Başarılı Hastalarda Tek Seansta Başarıyı Sağlayan Parametreler	37

Şekil Listesi

2.1: Üriner Taş Hastalığında Medikal Tedavinin Basitleştirilmiş Algoritması	19
2.2: Böbrek Taşlarında Cerrahi Tedavi Algoritması	26
4.1: ESWL Başarısında Bağımsız Değişkenlerin Eğri Altında Kalan Alanları	34
4.2: Çok Değişkenli Analizde, ESWL Başarısını Etkileyen Bağımsız Değişkenlerin Eğri Altında Kalan Alanları.....	34

A.B.D.	Amerika Birleşik Devletleri
ACE.....	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
AP	Anteroposterior
AUC	Eğri Altında Kalan Alan
BEA.....	Biyoelektrik Empedans Analizi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CI.....	Confidence Interval
cm.....	Santi Metre
DÜSG.....	Direkt Üriner Sistem Grafisi
EH	Elektrohidrolik
EM	Elektromanyetik
ESWL	Vücut Dışı Şok Dalga ile Taş Kırma
F	French
H.....	Horizontal
Ho:YAG	Holmium:yttrium alüminyum garnet
HU	Hounsfield Ünitesi
İVP	İntravenöz Pyelografi
İYE.....	İdrar Yolu Enfeksiyonu
kcal.....	Kilo Kalori
KK.....	Kranyokaudal
kV	Kilo Volt
L	Litre
m	Metre
mJ	Mili Joule
mm	Mili Metre
MRG.....	Manyetik Rezonans Görüntüleme
mSv.....	Mili Sievert
NSAİİ.....	Non Steroid Anti İnflamatuvar İlaçlar
O.R.	Odds oranı
PCNL.....	Perkütan Nefrolitotomi
PE	Piezoelektrik
RIRC	Retrograd Intrarenal Cerrahi
ROC	Receiver Operating Characteristic
VKİ.....	Vücut Kitle İndeksi
XRD	X Işını Kırınımı
π	Pi Sayısı

GİRİŞ ve AMAÇ

Üriner sistem taş hastalığı dünyada ve ülkemizde sık görülen bir durumdur. Birçok taş hastasına müdahale gerekmez iken yaklaşık %25 hastada cerrahi müdahale gerekmektedir (1). Cerrahi müdahaleler içinde %54 ile vücut dışı şok dalgası ile taş kırma (ESWL) en çok uygulanan yöntemdir (2). Girişimsel prosedür ne olursa olsun amaç taşın üriner sistemden tamamen temizlenmesidir.

Böbrek taşında ESWL başarısını etkileyen pek çok etken bildirilmiştir. Bunlar; taşa bağlı olarak taşın boyutu, lokasyonu, sertliği; hastaya bağlı sebepler ve taş kırmakta kullanılan aletin özelliklerine bağlı sebepler olarak değişmektedir (3). ESWL'nin çalışma prensibi, böbrek veya üreter içerisinde taşa odaklanarak, ses dalgalarının vücut içerisine iletilmesidir. Bu iletimi etkileyen parametrelerin taş kırma başarısını da etkilemesi beklenmelidir. Bu açıdan obezite, hidronefroz varlığı gibi faktörlerin de başarıyı etkilediğine dair yayınlar mevcuttur (4,5). Obezitenin başarıyı etkilemesinde; cihazın taşa odaklanmasında güçlük ve hasta pozisyonunun ayarlanmasındaki zorlukların sebep olabildiği düşünülmüştür (6). Odaklamada zorluğun özellikle taş ile cilt arasındaki mesafenin uzaması nedeniyle olduğu düşünülmektedir (7). Yapılan bazı çalışmalarda, taş cilt arası 10-12 cm mesafe sınır olarak gösterilmekte, bu değerin üzerinde ESWL'nin başarısız olma ihtimalinin yüksek olduğu belirtilmektedir. Mesafe arttıkça aradaki yağ miktarının artacağı ve enerji transferinin azalacağı düşünülmektedir (8,9).

Biyoelektrik empedans analizi (BEA), vücutta yağlı ve yağsız dokuların dağılımını gösterebilen, uygulaması kolay, invaziv olmayan bir yöntemdir. BEA, şimdiye kadar birçok klinik çalışmada kullanılmıştır (10-14).

Literatür taraması yapıldığında ESWL hastalarında BEA yapılan sadece bir çalışma belirlendi ve bu çalışmada vücuttaki yağ oranı %35'in üzerinde olanlarda ESWL başarısının oldukça düştüğü (%14) rapor edildi (15). Aynı çalışmada, ESWL uygulanan bölgede yağ dağılımını gösteren bir yöntemin henüz olmadığı vurgulanmıştır.

Hounsfield ünitesi (HU), bilgisayarlı tomografide (BT) numaraları standart ve uygun biçimde ifade etmek için evrensel olarak kullanılan boyutsuz bir birimdir (16). Distile suyun standart sıcaklık ve basınçta değeri 0 HU'dir. Diğer dokular için bu değerler; kemik: +1000 HU, yağ: -50 ile -100 HU, hava: - 1000 HU, böbrek: +30 HU, kas: +10 ile +40 HU, kan: +40 HU olarak saptanmıştır (17). ESWL uygulanan bölgede yağ dağılımını göstermede cilt ile taş arasındaki bölgenin HU değeri, uygulanan bölgede doku dağılımını göstermek açısından yol gösterici olabilir.

Bu çalışmanın primer amacı böbrek taşı nedeniyle ESWL uygulanan hastalarda, BEA değerlerinin ESWL başarısı üzerine etkisini belirlemektir. Sekonder amacı ise taş ile cilt arasındaki bölgenin HU değerinin ESWL başarısı üzerine etkisini ortaya koymaktır.

GENEL BİLGİLER

2.1 TARİHÇE

Üriner sistem taş hastalığının tarihi, medeniyet tarihinin başlangıcına kadar uzanmaktadır. Eski Mısır'da 4500-5000 yıl önce yaşamış bir mummyada, arkeologlar mesane taşı keşfetmiştir (18). Eski Hindu ve Yunan yazıtlarında taş cerrahi müdahalelerden söz edilmektedir. Öte yandan böbrek taşına cerrahi müdahale 1800'lü yıllar ile başlamıştır. Le Dentu 1881'de ilk nefrolitotomiyi uygulamıştır (18). Taş cerrahisinde endoürolojinin başlangıcı, Jean Civiale'nin icat ettiği, ilk litotriptör olarak bilinen, tutma ve kırma özelliği olan "lithorite" ile. Böbrek taşına dışarıdan ses dalgası ile müdahale ise, 1980 yılında Dornier HM-3'ün icadı ile başlamıştır (19).

2.2 EPİDEMİYOLOJİ

Böbrek taşları insidansı, dünya genelinde yüz binde 114-720, prevalansı %1,7-14,8 arasında rapor edilmiştir (20). Türkiye'de 2011 yılında yapılan çalışmada prevalans %11,1 olarak belirlenmiştir (21). Amerika Birleşik Devletleri'nde (A.B.D.) Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Anketi verilerine göre; 1976-1980'de prevalans %3,2 iken, 2007-2010 yıllarında bu oran %8,8'e yükselmiştir (22). Benzer şekilde Japonya'da, 40 yılda insidansta 2 katından fazla artış belirtilmiştir (54,2/100.000 – 134/100.000). İnsidans ve prevalanstaki bu artış semptomatik hastalarda çok görülmez iken daha çok asemptomatik hastalarda izlenmiştir (23). Bunun sebebi olarak da radyolojik incelemelerde, özellikle de bilgisayarlı tomografi çekimlerinde artışın olabileceği belirtilmiştir (24,25).

Taş oluşturma oranı cinsiyet, coğrafya, yaş, etnik kökene göre değişmektedir (26). Geçmişte erkeklerde böbrek taşı sıklığı daha fazla iken, güncel çalışmalarda bu fark erimektedir. Bunun sebebinin diyet alışkanlıklarında değişiklikler ve metabolik sendromda artış olduğu düşünülmektedir (27). Strobe ve arkadaşları 1998 ile 2004 yıllarını karşılaştırdığı çalışmada, nefrolitiazis nedenli yatışlarda kadınlarda %52 artışa karşılık erkeklerde %22 artış olduğunu rapor etmiştir (28).

Coğrafi olarak sıcak ve kurak bölgelerde, daha yüksek taş prevalansı gözlenmektedir (26). A.B.D.'de yapılan bir çalışmada, diğer faktörler de göz önünde bulundurulduğunda; ortamın sıcaklığı ve güneş ışığı, taş prevalansında bağımsız risk faktörleri olarak gösterilmiştir (29).

Etnik kökenin taş prevalansını etkilediği bilinmektedir. A.B.D.'de yapılan bir çalışmada beyaz ırkta prevalansın en yüksek olduğu, ardından Latin ve Afrika kökenlilerin geldiği bildirilmiştir (22).

Taş insidansı çocukluk çağında düşük iken dördüncü ve altıncı dekat arasında pik yapmaktadır (30). Yaş ile taş içeriği de değişmektedir. Kalsiyum oksalat dihidrat taşları genç yaşta daha sık görülmektedir (27).

Bazı mesleklerde böbrek taşı riski artmaktadır. Mesleği gereği yüksek sıcaklığa maruziyet ve sedanter yaşam, taş riskinde artışa sebep olur (31).

Diyet ile alınan kalsiyum miktarının taş ile ilişkisi çalışmalarda gösterilmiştir. Yüksek kalsiyum alımının taş insidansı ve prevalansında azalma ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (32). Kalsiyum takviyesi alanlarda bu ilişki gösterilememiştir (32). Yüksek oksalat alımı ile böbrek taşı oluşumu arasında zayıf bir ilişki vardır (33). Diyet ile protein alımının taş oluşumunu artırdığı görüşü yaygındır fakat bu durum epidemiyolojik çalışmalarda net olarak gösterilememiştir (32). Taş riskine, farklı protein kaynaklarının farklı etkileri olduğu düşünülmektedir. Karbonhidrat alımının idrar kalsiyum ekskresyonunu arttırdığı böylece taş oluşumuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir (34). Sebzeler ile alınan fitik asit (inositol hekzafosfat), kalsiyum tuzlarının kristalizasyonunu azaltarak kalsiyum ekskresyonunu azaltabilir (35).

Sıvı alımının taş oluşumu ile ilişkisi ters orantılıdır. Çoğu çalışmada, günlük idrar miktarının 2 litrenin üzerinde olması önerilmektedir (36). Başka bir

çalışmada bu miktar 2,5 litrenin üzeri olarak rapor edilmiştir (37). Meyve sularının taş hastalığını önlediğine dair kanıt yetersizdir (27).

2.2.1 Taş Oluşumu İle İlişkili Hastalıklar

Obezite: Böbrek taşı insidansı ve prevalansı, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile artmaktadır (38). Obez hastaların idrar pH değerleri daha düşük olmakta, bu hastalarda hiperürikozüri, hiperkalsiüri ve hipositratüri görülmektedir (39). Asit ekskresyonunun insülin direnci ile ilişkili olabildiği düşünülmektedir (40).

Diyabet: Epidemiyolojik çalışmalarda böbrek taşı ile ilişkisi gösterilmiştir⁴¹. Patofizyoloji obezite ile benzer olarak idrar pH'sında düşüş olarak bildirilmiştir. Diyabet hastalarında özellikle ürik asit taşının daha fazla oluştuğu görülmüştür (42).

Kronik Böbrek Yetmezliği: Böbrek taşı hikayesi olanlarda kronik böbrek yetmezliği gelişim ihtimali 1,5 kat artmış olarak gösterilmiştir (43). Özellikle VKİ 27 kg/m² üzerinde olanlarda, taş hastası olmayanlara göre tahmini glomerüler filtrasyon hızı ortalama 3,4 ml/dk/1,73 m³ düşüktür (44).

Kardiyovasküler Hastalık: Hipertansiyon ile böbrek taşı ilişkisi birçok epidemiyolojik çalışmada gösterilmiştir (45). Ayrıca böbrek taşı öyküsü olanlarda hipertansiyon gelişme ihtimalinin yüksek olduğu saptanmıştır (46).

Böbrek taşı hikayesi olanlarda kalp krizi insidansı %31 daha fazla olmaktadır (47). Bu ilişkinin sebebi net olmasa da dislipideminin idrar bileşenlerinde değişikliğe yol açarak taş oluşumuna sebep olabileceği düşünülmektedir (48).

2.3 BÖBREK TAŞLARININ OLUŞUM MEKANİZMASI

Üriner sistemde taşların oluşumu için temel mekanizma faz değişimi ile açıklanmaktadır. Çözünür fazdan süpersaturasyon fazına geçiş olur; yani çözünmüş tuzlar katı hale gelir (49). Tuzun denge çözünürlüğü, suda kristallerin çözünmesini engelleyecek kadar yüksek, büyümesini engelleyecek kadar düşük konsantrasyonda olmasıdır. Bu konsantrasyonun üzerindeki durum “süpersaturasyon”, altındaki durum “undersaturasyon” olarak adlandırılır (50). Tuzun suda çözünen konsantrasyonu denge çözünürlüğünün üzerine çıksa da çözeltideki inhibitör moleküller ve diğer

moleküller nedeniyle her zaman kristalizasyon olmak zorunda değildir. Bu durum “metastable” olarak adlandırılır. Tuzun konsantrasyonu daha da artar ise kristalleşmenin ilk aşaması olan çekirdekleşme başlar (50). Çekirdekleşmenin oluşumu için iki ana mekanizma belirlenmiştir: Serbest partikül ve sabit partikül mekanizması (51).

2.3.1 Serbest Partikül Mekanizması

Kristaller çekirdeklenir, büyür ve renal tübüller içindeki idrarda çöker. Büyük partiküller oluştukça, tübüler lümenlerden geçemeyerek böbrek içinde kalır ya da tübül epiteline tutunurlar (52). Yüksek süpersaturasyon varlığında kristaller toplayıcı kanalları tıkar ve Randall’ın tip 2 lezyonları ya da tıkaçlarını oluştururlar (53). Tübül açıklıkları kapandığında, tıkaçların arkasında küçük taşlar oluşur. Kalsiyum fosfat, ürik asit ya da sistin taşları bu mekanizma ile oluşmaktadır.

2.3.2 Sabit Partikül Mekanizması

Taşların papiller yüzeyde kalsifik plaklara yapışarak oluştuğu mekanizmadır (26). Randall plakları olarak adlandırılan plaklar, kalsiyum fosfat kristallerinin oluşumu ve renal interstisyumda birikmesi ile başlar (54). Bu kalsiyum fosfat birikimlerinin, Henle kulpunun bazal membranında başlayıp başlamadığı, ya da toplayıcı kanallar veya vaza rekta ile ilişkili olup olmadığı tartışmalıdır (26).

2.3.3 Kristal Oluşumunun İnhibitörleri

Tam idrar, kalsiyum fosfat çözeltisine eklendiğinde, kristalizasyon için gerekli olan süpersatürasyon seviyesini yükseltir (55). Sitrata, magnezyum ve pirofosfat, tüm idrarın inhibitör etkisinin %20’sini oluşturmaktadır. En önemlisi sitrattır (23).

Sitrata: Kalsiyum okzalat ve kalsiyum fosfat taşlarının inhibitörüdür. Bu etkisini çeşitli mekanizmalar ile sağlar:

- Kalsiyum ile birleşerek iyonize kalsiyumun okzalat ve fosfat ile birleşimini önler (56).
- Kalsiyum okzalatın spontan çökmesini direkt inhibe eder (57).

- Kalsiyum okzalatın monosodyum ürat ile heterojen çekirdekleşmesini önler (58).

Magnezyum: Okzalat ile birleşerek inhibitör etkisini gösterir. Kok ve ark yaptığı çalışmada, magnezyumun kristal büyümesini inhibe ettiği, ancak çok yüksek konsantrasyonlarda çökelmeyi önlediğini gösterdi (59).

Nefrokalsin ve Tamm-Horsfall: Nefrokalsin ve Tamm-Horsfall birer idrar glikoproteinidir. Nefrokalsin, kalsiyum okzalat monohidratın güçlü bir inhibitörüdür. Kristallerin büyümesini, çekirdekleşmesini ve çökmesini önler. Tamm-Horsfall, idrarda en fazla bulunan proteindir ve kalsiyum okzalat monohidrat kristallerinin çökmesini engellediği düşünülmektedir (23).

2.3.4 Kalsiyum Taşları

Kalsiyum taşlarının patofizyolojisinde düşük idrar hacmi, hiperkalsiüri, hiperokzalüri, hiperürikozüri, hipositratüri ve idrar pH değerinde anormallikler yer alır. Bütün bu sayılanlar idrarın aşırı doygunluğa ulaşmasına, kristal oluşumuna ve oluşan kristallerin çökmesi ile taş oluşturmaya yol açar (60).

Hiperkalsiüri: Kalsiyum taşı olan hastalarda en sık rastlanılan bulgudur. Yirmi dört saatlik idrarda kalsiyum ekskresyonunun kadınlarda 250 mg/günden (6,24 mmol/gün), erkeklerde 300 mg/gün'den (7,49 mmol/gün) yüksek olması olarak tanımlanır. Kalsiyum dengesi; bağırsaklar, böbrekler ve kemikler aracılığıyla parathormon ve 1, 25-dihidroksi vitamin D etkisiyle sağlanmaktadır (61).

Sekonder hiperkalsiüri sebepleri:

- Primer hiperparatiroidizm,
- Kronik asidemi,
- Kanseri ilişkili hiperkalsemi,
- Granülomatöz hastalıklar,
- Uzun süre hareketsizlik,

- İlaçların etkisi (topiramet, orlistat, asetazolamid, loop diüretikler, vitamin D),
- Paget hastalığı

Bu sebeplerin dışındaki hiperkalsiüri, idiyopatik hiperkalsiüri olarak adlandırılır ve taş hastalarında en sık etkindir (62). Bağırsak nedenli (absorptif hiperkalsiüri), böbrek nedenli (renal hiperfosfatüri) ve kemik nedenli (parathormon bağımsız rezorptif hiperkalsiüri) olabilir (63).

Absorptif Hiperkalsiüri: İdiyopatik hiperkalsiüri olan hastaların hemen hepsinde bağırsaklardan emilim artmıştır (64). Açlıkta idrar kalsiyumu azalmıştır. Üç tipi mevcuttur. Tip 1'de diyet ile ciddi kalsiyum kısıtlamasına rağmen (<400 mg kalsiyum ve <100 mEq sodyum/gün) açlık idrar kalsiyum-kreatinin oranı yüksek (>0,11), idrar kalsiyum ekskresyonu yüksektir (>200 mg/gün). Parathormon seviyesi normal ya da düşük olabilir (61). Tip 2'de, diyet ile kalsiyum kısıtlamasına karşılık idrar kalsiyumu normaldir (64). Tip 3'de ise ana sorun proksimal tübülde fosfat reabsorpsiyonundaki defektir.

İlk zamanlarda yapılan çalışmalarda hiperkalsiürik taş hastalarında 1, 25-dihidroksivitamin D'nin kandaki miktarının yüksek olduğu rapor edilse de güncel çalışmalarda taş oluşumunun ya da idrarda kalsiyum konsantrasyonunun, serumda vitamin D konsantrasyonundan bağımsız olduğu gösterilmiştir (65).

Renal Hiperkalsiüri: Böbrekler iki farklı mekanizma ile hiperkalsiüri etkenidir: Renal kalsiyum kaybı (%2-3), renal fosfat kaybı (absorptif hiperkalsiüri tip 3) (66). Renal kalsiyum kaybında; proksimal tübülde kalsiyum reabsorpsiyonunda sorun vardır. Serum parathormon ve kalsitriol seviyesi kompanse etmek için artmıştır. Böylece bağırsaktan kalsiyum absorpsiyonu ve kemikten kalsiyum çıkışı artmıştır (63,67). Bu durumun patofizyolojisinde; tek doz tiazid diüretik kullanan taş hastalarında proksimal tübülde defekt olduğu düşünülmektedir (68).

Diğer bir mekanizma olan renal fosfat kaybında (absorptif hiperkalsiüri tip 3), proksimal tübülde fosfat kaybı olmakta, yine parathormon ve kalsitriol artarak bağırsaktan kalsiyum emilimini arttırmaktadır (64). Proksimal tübülde fosfat kaybindan sodyum fosfat kotransporterlerinde (NPT-2a ve NPT-2c) mutasyon oluşumu sorumlu tutulmaktadır (69). Bu grup hastada

hiperkalsiüri ve hiperfosfatüri, kalsiyum fosfat taşlarının oluşumuna etken olmaktadır (70).

Parathormon Bağımsız Rezorptif Hiperkalsiüri: Rezorptif hiperkalsiüri olan hastalarda absorptif hiperkalsiüri olan hastalardan farklı olarak açlık idrar kalsiyumu yüksektir ve belirgin osteoporoz vardır (71). Absorptif hiperkalsiüri veya hiperkalsiüri olmayan taş hastalarına kıyasla bu hastalarda, monositlerden sentezlenen IL-1 ($\alpha+\beta$) aktivitesinde artış gözlenmiştir (71). Kemik döngüsünün belirteçlerinden olan hidroksiprolin ekskresyonunda da artış gösterilmiştir.

Hiperokzalüri: İdrar okzalat miktarının 40 mg/gün'den fazla olması olarak tanımlanır. Kalsiyum okzalatın idrar saturasyonunun artmasına ve taş oluşumuna sebep olur (23). Renal tübül hücreleri, okzalatın lipid peroksidasyonu ve serbest oksijen radikallerinin üretimi ile hasarlanmaktadır. Bu hasarlanma kalsiyum okzalat kristallerinin sabitlenmesine ve sonra büyümesine sebep olmaktadır (72). Primer hiperokzalüri, enterik hiperokzalüri ve diyetle bağlı hiperokzalüri olarak üçe ayrılır.

Primer Hiperokzalüri: Otozomal resesif geçişli glioksilat metabolizmasında bozukluk ile glioksilattan glisine geçiş sağlanamaz. Böylece glioksilat okzalata dönüşür (23). Bu hastalarda 100 mg/gün'ün üzerinde idrarda okzalat vardır. Üç alt tipi vardır. Tip 1 hiperokzalüri, en agresif seyreden formudur. Pridoksal fosfat ilişkili alanin glioksilat aminotransferaz enzimi geninde defekt vardır (73). Tedavi edilmez ise, hastaların %50'sinde 15 yaşında son dönem böbrek yetmezliği görülmektedir. Tip 2 hiperokzalüri, tip 1'e göre daha hafif formudur, glioksilat redüktaz/hidroksipirüvat redüktaz enzimi geninde defekt mevcuttur (74). Tip 3 hiperokzalüride ise mitokondriyal 4-hidroksi-2-okzoglutarat aldolaz enziminde bozukluk vardır. Bu hastalarda erken çocukluk döneminde taş hastalığı sık nüks etse de ileri yaşlarda daha sessiz seyretmektedir (75).

Enterik Hiperokzalüri: Edinsel hiperokzalürinin en sık sebebidir. Kronik diyare bu durumun bir sebebidir. Diyare sonucu oluşan yağ malabsorpsiyonu, yağ asitlerinin kalsiyum ve magnezyum gibi iki değerli katyonla sabunlaşmasına neden olur. Böylece kalsiyumun okzalat ile

birleşmesi azalır ve okzalatın yeniden emilimi artar (23). İnce bağırsak rezeksiyonu, intrinsik hastalıklar, jejunoileal bypass gibi malabsorpsiyon sebepleri hiperokzalüriye sebep olmaktadır (76).

Diyete Bağlı Hiperokzalüri: Fındık, çikolata, demli çay, ıspanak, patates, pancar gibi bitkiler normal bireylerde hiperokzalüriye neden olabilir. *Oxalobacter formigenes* isimli intestinal bakterinin intestinal okzalat seviyelerini düzenlediği düşünülmektedir. Taş hastalarında bu bakterinin miktarının azaldığı, yine bu hastalarda idrarda okzalat seviyesinin arttığı gösterilmiştir (77).

Hiperürikozüri: Kalsiyum taşı olan hastaların yaklaşık %10 kadarının idrar ürik asit seviyesi yüksek bulunmuştur. İdrarda ürik asit miktarının 600 mg/gün'ü geçmesi olarak tarif edilir (23). İdrarda monosodyum urat seviyesini yükselterek kalsiyum okzalat taşlarının heterojen çekirdeklenmesine yol açtığı var sayılmaktadır (78). En sık sebebi diyet ile pürin alımının yüksek olmasıdır. Öte yandan gut, miyeloproliferatif hastalıklar, lenfoproliferatif hastalıklar, multiple myelom, sekonder polisitemi, pernisiyöz anemi, hemolitik hastalıklar, hemoglobinopatiler ve talasemi diğer sebeplerdir (23).

Hipositratüri: İdrarda sitrat seviyesinin 320 mg/gün'den az olması olarak tanımlanır. Kalsiyum taşı olan hastaların %10'unda görülen bu durum taş hastalığının düzeltilebilir sebeplerindendir (79). Kalsiyum taşı oluşumunu pek çok mekanizma ile inhibe eder:

- Kalsiyum okzalatın spontan çekirdeklenmesini engeller (80).
- Kalsiyum ile birleşerek idrarda kalsiyum miktarını azaltır (81).
- Tamm-Horsfall proteininin inhibitör etkisini artırır (82).
- Kalsiyum okzalat kristallerinin çökmesini ve büyümesini engeller (57).

Asidoz ile ilişkili durumlar sonucu oluşabilir. Distal renal tübüler asidoz, aşırı hayvansal protein alımı, tiazid diüretikler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim hipositratüri sebepleridir.

İdrarda düşük pH: pH değeri 5,5'in altında ise, ürik asitin ayrışmamış formu baskın olur ve ürik asit ve/veya kalsiyum taşı oluşumu kolaylaşır (23). Kronik metabolik asidoz bu duruma sebep olabilir (83).

2.3.5 Ürik Asit Taşları

Bütün taş tipleri içinde %3-10 oranında görülmektedir (84). Ürik asit taşları idrar pH değeri anormal düşük iken oluşur. Hiperürikozüri diğer bir etkindir. Gut, diyabetes mellitus, protein içeriği yüksek diyet ile beslenen ve metabolik sendromlu hastalarda ürik asit taşı sıklığı yüksektir. İnsülin direnci, renal amonyum ekskresyonunu azaltabilir. Diyabetes mellitus tanılı hastalarda böbrek taşlarının %30-40'ı ürik asit içermektedir (85).

2.3.6 Sistin Taşları

Sistinüri, sistin ve diğer dibazik aminoasitlerin böbrek ve bağırsağa transepitelyal taşınmasında bozukluk ile karakterizedir. Otozomal resesif ya da otozomal dominant paternde kalıtılabilir (86). Özellikle çocuk hastalarda sistin taşlarının oluşumuna sebep olur. pH 7,0 iken sistinin çözünürlüğü 275 mg/l'dir (1,14 mmol/l). Günlük 5 litre idrar çıkışı, çoğu homozigot sistinüri hastasında sistin klerensi için yeterlidir ve tek başına hidrasyon, hastaların üçte birinde taş nüksünü önleyebilir (87).

2.3.7 Enfeksiyon Taşları

Magnezyum amonyum fosfat hegzahidrat (struvit) içerirler. Karbonat apatit formunda kalsiyum fosfat da içerebilirler (23). Üreaz üreten patojenlerin oluşturduğu kronik idrar yolu enfeksiyonu ile oluşur. En sık görülen patojen *Proteus mirabilis*, daha az sıklıkta görülenler ise *Klebsiella pnömonia*, *Psödomonas aeruginosa* ve *Enterobacter*dir (84). Üreaz, üreyi amonyak ve karbondioksit olarak ayırır, idrarı alkali hale getirir ve idrar pH'ı 7'nin üzerine çıkar. Fosfat, çözünmeyen amonyak üzerine çöker ve büyük, staghorn taşların oluşumuna sebep olur (88).

2.3.8 İlaça Bağlı Taşlar

Bütün taşların içinde %1'lik kısmı oluşturur (84). Guaifenasin, triamteren, efedrin, indinavir ve sülfonamid bu taşların oluşumuna yol açar. Taş oluşumuna yol açan ilaçlar veya metabolitleri nidus oluşumuna sebep

olabilir, ya da var olan bir taşın üzerinde birikebilirler. Öte yandan kalsiyum okzalat ve pürin metabolizmasına etki ederek (loop diüretikler ve karbonik anhidraz inhibitörleri) taş oluşumunu indükleyebilirler (89).

2.3.9 Anatmik Yatkınlık

Toplayıcı sistemde tıkanıklığa ya da staza yol açan anatomik anomaliler, taş oluşumuna yol açmaktadır. Bu duruma yol açan durumlar: üreteropelvik bileşke darlığı, at nalı böbrek, kaliks divertikülü, polikistik böbrek hastalığı, medüller sünger böbrek, vezikoüreteral reflü, üreterosel ve üreter darlıklarıdır (23). Üreteropelvik bileşke darlığında taş insidansı %20'dir (90). Bir çalışmada, üreteropelvik bileşke darlıklarında, normal çocuklara göre 70 kat artmış taş oluşumu rapor edilmiş, üreteropelvik bileşke darlığının düzeltilmesi ile çoğu hastada taş nüksünün önlenemediği, altta yatan metabolik bozuklukların araştırılması gerektiği belirtilmiştir (91). At nalı böbrekte taş prevalansı %20 olarak belirtilmektedir (92). At nalı böbrekte üriner sistemde staz, taş oluşumu için yatkınlık oluştursa da altta yatan metabolik anormallik olduğu düşünülmektedir (25). Kaliks divertiküllerinde taş sıklığı %40'a kadar yükselmektedir (93). Divertikül taşları çoğunlukla kalsiyum okzalat monohidrat içermektedir fakat eş zamanlı idrar yolu enfeksiyonu sıklığı azımsanmayacak kadar yüksektir. Bu nedenle strüvit, karbonat apatit taşları da divertikül taşlarında görülebilmektedir (94).

2.3.10 Genetik Sebepler

Böbrek taşı sebepleri ve ilişkili genler aşağıda sıralanmıştır (95).

Sistinüri	SLC3A1, SLC7A9 genleri
Lesch-Nyhan Sendromu	HPRT1 geni
Primer Hiperokzalıri	AGXT, GRHPR, HOGA1 genleri
Ksantinüri	XDH, MOCOS genleri
Dent Hastalığı	CLCN5/OCRL geni
Kistik Fibrozis	CFTR geni
2, 8-Dihidroksiadeninüri	APRT geni
Renal Tübüler Asidoz Tip 1	SLC4A1 geni
Polikistik Böbrek Hastalığı	PKD-1, 2, 3, 4, 5 genleri

2.4 TANI

2.4.1 Hikâye ve Fizik Muayene

Böbrek taşı ile başvuran hastanın taş oluşumu açısından risk faktörleri değerlendirilir. Risk faktörleri; önceden böbrek taşı düşürme öyküsü ya da aile öyküsü, metabolik sendrom, gut, malignensi, hiperparatiroidizm, Cushing sendromu, bağırsak hastalıkları, böbrek yetmezliği varlığı, kullandığı ilaç öyküsü, malabsorpsiyona sebep olacak cerrahi öykü, sarkoidoz dikkatlice sorgulanmalıdır.

Taş hastaları tipik olarak renal-üreteral kolik ağrısı ve daha az sıklıkla bel ağrısı ile başvurur. Eş zamanlı olarak makroskopik hematüri, bulantı, kusma, bazen ateş şikayeti olabilir (26). Diğer taraftan hastalar asemptomatik de olabilir. Çocuklarda mikroskopik hematüri ya da makroskopik hematüri atakları, pollaküri, dizüri, özellikle 8 yaş altında abdominal bölgede ağrı atakları, idrar yolu enfeksiyonu; 2 yaş altı çocuklarda ise huzursuzluk, sakinleştirilemeyen ağlamalar, motor ajitasyonlar görülebilir (26).

2.4.2 Laboratuvar İncelemesi

İlk defa böbrek taşı şüphesi ile gelen hastada tam kan sayımı, kan elektrolit düzeyleri, böbrek fonksiyon testi, ürik asit düzeyi, tam idrar tetkiki ve hastanın taşı elinde mevcut ise taş analizi yapılmalıdır (96). Taş analizi için çeşitli yöntemler bildirilmiştir: X ışını kırınımı (XRD), kızılötesi spektroskopik, Raman spektroskopik, Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopik (FTIR), elektron mikroskopik, mikro BT, ıslak kimyasal analiz, optik kristalografi, yoğunluk gradyan sütunu, termal gravimetrik analiz (26). Kızılötesi spektroskopik ya da XRD, tercih edilen yöntemlerdir (97). Kimyasal analiz artık tercih edilmemektedir (98).

Yüksek riskli taş hastası:

- Çocukluk ve ergenlik döneminde taş hastalığı
- Ailede taş hastalığı varlığı
- Nüks eden taş hastaları

- Son taş düşürme öyküsü ile arada kısa süre olması
- Bruşit içeren taşlar ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
- Ürik asit ve ürat içeren taşlar
- Enfeksiyon taşları
- Soliter böbrekli hastalar
- Taş hastalığına sebep olan hastalıkların varlığı
- Taş hastalığına sebep olan genetik etkenlerin varlığı
- İlaç ilişkili taşlar
- Taş hastalığına sebep olan anatomik anormali varlığı
- Çevresel etkenlerin varlığı (yüksek sıcaklık)

Yüksek riskli taş hastalarında mevcut olabilecek hastalıklara yönelik ek metabolik değerlendirme yapılmalıdır (99). 24 saatlik idrar örneği alınmalı; idrar örneğinde hacim, pH, kalsiyum, okzalat, ürik asit, sitrat, sodyum, potasyum ve kreatinin düzeyleri bakılmalıdır (23).

2.4.3 Görüntüleme

Klinik tanı, uygun görüntüleme yöntemi ile doğrulanmalıdır. Böbrek taşı şüphesinde ilk kullanılacak yöntem ultrasondur (3). Taşın böbrek içinde ya da üreteropelvik bileşke ve üreterovezikal bileşkede yerleşimini gösterebilir, aynı zamanda üst toplayıcı sistem dilatasyonunu da gösterir. Böbrek taşları için duyarlılığı %45, özgüllüğü %88'dir (100). Taş boyutunu göstermede hatalar olabilmektedir. Özellikle küçük taşların, hastaların yarısından fazlasında 5 mm'nin üzerinde yorumlandığı gösterilmiştir (101).

Direkt üriner sistem grafisi (DÜSG), radyopak taşları gösterebilir. Kontrastsız çekildiğinde duyarlılığı %57, özgüllüğü %76 gösterilmiştir (102). Ürik asit taşları gibi opak olmayan taşları gösterememesi, kemik ve bağırsak gazlarının görüntü kalitesini etkilemesi nedeniyle kullanımı kısıtlıdır. Taş hastasının takibinde karşılaştırma yapmak için kullanılabilir (3). İntravenöz pyelografi, anatomiye daha iyi gösterdiği için taşları tespit etmede faydalı olabilir ancak buna rağmen duyarlılığı %70, özgüllüğü %95'dir (102). Ayrıca

kontrast madde kullanılması ve ayırıcı tanı açısından kullanımı kısıtlıdır (103).

Kontrastsız BT, böbrek taşları tanısında altın standart yöntemdir. Duyarlılığı %98, özgüllüğü %97 olarak bildirilmiştir (102). Tanısal doğruluğunun yüksek olması; perinefritik kirlenme, hidronefroz, böbrek parankimi gibi anatomik detayları iyi göstermesi, hızlı sonuç alınması, yaygın olarak kullanılabilir olması avantajlarıdır (23). Dezavantajları ise diğer görüntüleme yöntemlerine göre pahalı olması, nadir de olsa proteaz inhibitörleri ile oluşan taşları ve saf matriks taşlarını gösterememesi, iyonize radyasyona maruziyet olarak sıralanabilir (104). İyonize radyasyon açısından düşük doz BT tanımlaması getirilmiştir. Net bir terminolojisi olmasa da düşük doz BT: radyasyon maruziyeti <3 ila 4 sievert (mSv) olarak kanıksanmıştır (105). Ultra düşük doz BT (<1 mSv) de bir diğer tanımlanan modalitedir ancak duyarlılık ve özgüllüğü %70 civarındır; özellikle 3 mm ve altındaki taşları göstermeyebilir. Görüntüleme modaliteleri ve radyasyon dozları Tablo 2.1’de gösterilmiştir (106).

Tablo 2.1: Görüntüleme Modaliteleri, Görüntülenen Bölge ve Maruz Kalınan Radyasyon Dozları

Görüntüleme Yöntemi	Görüntülenen Bölge	Etkili Doz (mSv)
Ultrasonografi	Abdomen ve pelvis	0
MRG	Abdomen ve pelvis	0
Konvasiyonel radyografi	DÜSG	0,7
	DÜSG ve tomogram	3,9
	İVP	3,0
BT	Kontrastsız abdominopelvik	10,0
	Kontrastsız ve kontrastlı abdominopelvik 2 faz	15,0
	Kontrastsız ve kontrastlı abdominopelvik 3 faz	20,0
	Kontrastsız abdominopelvik (düşük doz protokol)	3,0
	Kontrastsız abdominopelvik (ultra düşük doz)	<1,0

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme; DÜSG: Direkt üriner sistem grafisi; İVP: İntravenöz pyelografi; BT: Bilgisayarlı tomografi.

Gebelerde, radyasyon maruziyetinin çeşitli etkileri olmaktadır. Teratojenik etki; gebelik haftasına bağlı olarak görülmektedir. Gebeliğin 8. hafta ile 23.

haftası arasında en fazla olmaktadır ve 50 mGy üzeri riskli olarak gösterilmektedir (3). Karsinogenetik etki için, herhangi bir doz ya da gebelik haftası sınırı olmamakla beraber her dönemde görülebilmektedir. Mutagenetik etki gebelikte diğer bir risk faktörüdür. Doz ile doğru orantılı olarak artmaktadır fakat doz sınırlaması ve gestasyonel yaş sınırı yoktur (107). Gebelikte renal kolik ile başvuran hastada ilk görüntüleme aracı ultrasondur. Özellikle rezistif indeksi içerecek şekilde çekilmelidir (108). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ikinci seçenektir. Üriner sistemdeki tıkanıklığı ve taşları (dolum defekti olarak) gösterebilir. Son seçenek olarak ise düşük doz BT önerilmektedir (109).

2.5 TEDAVİ

2.5.1 Renal Kolik Tedavisi

Akut ağrıda, ağrı palyasyonu non steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ile ve parasetamol ile yapılabilir (110). Diklofenak, New York Kalp Cemiyeti sınıflamasına göre kategori 2-4 konjestif kalp yetmezliği olanlarda, iskemik kalp hastalığında, periferik arter hastalığı ve serebrovasküler hastalığı olanlarda kontrendikedir (111). Opioidler, NSAİİ ile kıyaslandığında analjezi ihtiyacı daha çok olacak ve bulantı daha fazla olacaktır. Analjezi medikal olarak elde edilemez ise, üreteral stent, perkütan nefrostomi ya da uygun ise taş cerrahi müdahale düşünülebilir (112).

2.5.2 Obstrüktif Pyelonefrit

Obstrükte böbrek ile idrar yolu enfeksiyonunun bütün bulguları varsa ya da hasta anürik ise bu durum ürolojik acil durumdur. Geciktirilmeden obstrükte böbreğe üreteral stent ya da perkütan nefrostomi takılmalıdır. İki yöntemin birbirine üstünlüğü net değildir (113). Dekompresyondan sonra kan ve idrar kültürü için örnek alınmalı, ampirik antibiyotik tedavisi hemen başlanmalıdır. Kültür sonucuna göre antibiyotik rejimi tekrar düzenlenmelidir. Ürosepsis durumunda hastanın yoğun bakım ihtiyacı olabileceği her zaman göz önünde bulundurulmalıdır (3).

2.5.3 Oral Kemoliz

İdrarın alkaline sitrat ya da sodyum bikarbonat ile alkalize edilmesidir. İdrar pH değeri için 7,0 - 7,2 aralığı hedeflenmelidir. Daha yüksek pH daha iyi kemoliz sağlar fakat kalsiyum fosfat taşı oluşumuna sebebiyet verebilir. Ürik asit taşları için kullanılan bir yöntemdir. Toplayıcı sistem obstrükte ise önce üriner drenaj sağlanıp sonra oral kemoliz başlanabilir (3).

2.5.4 Medikal Tedavi

Genel olarak üriner taşların %10 ila 20'si 5 mm'den büyük, ağrılı, tıkaçıcı, proksimal üreterde ve enfekte taşlardan oluşur. Geri kalan kısmı ise önleyici ve pasajı sağlayıcı tedaviler ile takip edilebilecek taşlardır (böbrek taşları değerlendirme). Sıvı alımını artırmak, bütün taş türlerinde etkilidir; asidik pH'da oluşan taşlar için idrar alkalizasyonu da sağlar. Günlük olarak 2,5 litre ve üzerinde idrar çıkarmak hedef olmalıdır (99).

Kalsiyum Okzalat Taşları: Diyet ile sıvı alımı, fitat, kalsiyum ve potasyumdan zengin besinlerle beslenilmesi önerilmektedir. Okzalat, sükroz, früktoz, sodyumdan zengin besinlerden kaçınılması ve kalsiyum takviyesinin ise kısıtlanması tavsiye edilmektedir (114).

Hiperkalsiüri varlığında tiazid diüretikler tedavi olarak verilebilir. Tiazidler distal nefrondan kalsiyum rezorpsiyonunu, sodyum ekskresyonunu sağlar. Bu ilaçlar diğer taraftan potasyum kaybına ve hipositratriye sebep olabilir. Dolayısıyla ek olarak potasyum sitrat verilmesi düşünülmelidir (115).

Hipositratri tedavisinde narenciye suları (limonata ve portakal suyu) uzun zamandır kullanılan gıdalardır (23). Bir çalışmada limonata içimi ile idrar sitrat miktarında iki kattan fazla artış ve hipositratri de düzelme kaydedilmiştir (116). Nüks eden kalsiyum taşları ve hipositratri de potasyum sitrat, tedavi olarak verilebilir. Bu tedavi sırasında kanda potasyum seviyeleri takip edilmelidir ve idrar pH seviyesinin 7,0'nin üzerine çıkmamasına özen gösterilmelidir (99).

Hiperokzalüri durumunda özellikle enterik hiperokzalüride, diyet ile okzalat alımı azaltılmalıdır (117). Pridoksin (B₆ vitamini); alanin-glioksilat-transaminaz yolağının kofaktörüdür ve enzim indüksiyonu ile okzalat

üretimini azaltabilir. Enterik hiperoksalürde kolestiramin, okzalatin emilimini azaltarak etkili olabilir (85).

Ürik Asit Taşları: Diyet ile süt ürünü dışındaki hayvansal proteinin azaltılması önerilmektedir (134). Hiperürikozüri tespit edildiğinde, idrar alkalize edilmelidir. Bu amaçla potasyum sitrat kullanılmaktadır. Allopurinol; ksantin oksidaz inhibitörü, hipoksantinden ksantin oluşumunu ve ürik asit oluşumunu önlemektedir. Gut tedavisinde kullanılır, aynı zamanda idrar alkalizasyonuna ek olarak kullanılabilir (99). Febuksostat, yeni bir ksantin oksidaz inhibitörüdür ve çalışmalarda ürik asit seviyesini allopurinolden daha iyi düşürdüğü gösterilmiştir (118).

Sistin Taşları: Sistin taşının önlenmesinde ana basamak hidrasyon ve idrar alkalizasyonudur (119). En önemli teknik hiper diürez ile idrarda sistin konsantrasyonunu düşürmektir. Günlük idrar miktarı en az 3 litre olarak hedeflenmelidir. Ek olarak potasyum sitrat kullanımı ya da narenciye suyu içimi, oluşumu önlemekte yarar sağlamaktadır (23). Diyet ile tuzun azaltılması ve protein kısıtlaması, diğer diyet önerileridir (99).

D-penisilamin, birinci jenerasyon şelatörlerdendir; sistein-penisilamin heterodimerleri oluşturur. Bu yapı, sistein-sistein (sistin) homodimerine göre 50 kat daha fazla çözünür (119). Bu tedavi ile uzun dönemde B₆ vitamini eksikliği görülebilir.

Alfa-merkaptopropionil glisin (Tiopronin), ikinci jenerasyon şelatör ajandır, klinik etkinliği kanıtlanmıştır (120). D-penisilamine göre yan etki profili daha azdır.

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü olan kaptopril, tiol-sistin disülfid oluşturur ki bu sisteinden 200 kat daha fazla çözünür. Diğer tedavilere kıyasla etkinliği az olsa da kullanılabilir (85).

Busilamin, üçüncü jenerasyon şelatör ajandır. Teorik olarak penisilamine üstündür fakat çalışmalar kısıtlıdır (85).

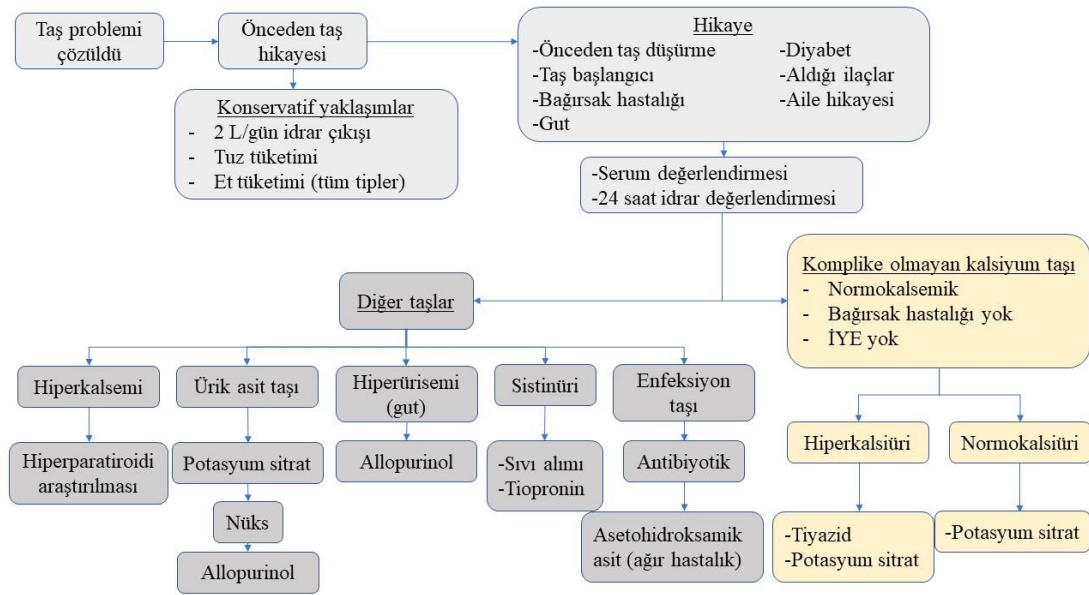
Enfeksiyon Taşları: Enfeksiyon taşlarının asıl tedavisi, agresif cerrahi tedavi ile taşsızlığın elde edilmesidir (23). Medikal yaklaşım, tedaviden çok nüksü önlemek üzerine odaklanmıştır. Üreaz üreten bakterilerin uzun süreli etkin

kontrolü için; yeterli idrar drenajı, üreaz üreten bakterilerle yeniden enfeksiyon olmaması için hastaların takip edilmesi önemlidir (99).

Asetohidroksamik asit, oral üreaz inhibitörüdür. Strüvitin idrar saturasyonunu düşürerek taş oluşumunu geciktirir (121). Tremor, baş ağrısı, çarpıntı, ödem, gastrointestinal yan etkiler, tat kaybı, yüzde kızarıklık, alopesi, anemi, derin ven trombozu gibi yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlıdır (122). Cerrahi tedaviye uygun olmayan hastalarda tercih edilebilir.

İdrarın asitleştirilmesi için L-metiyonin veya amonyum klorid verilebilir fakat metabolik asidoz olan hastalarda kullanılmamalıdır (23).

Tekrar eden enfeksiyonlarda uzun süreli antibiyotik kullanımı, kanıt düzeyi yüksek olmasa da önerilebilir (32).



İYE: İdrar yolu enfeksiyonu, L: litre

Şekil 2.1: Üriner Taş Hastalığında Medikal Tedavinin Basitleştirilmiş Algoritması

2.5.5 Girişimsel Yöntemler

Asemptomatik böbrek taşlarının semptomatik hale gelmesi ya da müdahale gerekliliği ihtimali yılda %10-25 gibi görünmektedir. Bu oran 5 yılda %48,5'a çıkmaktadır (123). Güncel Avrupa Üroloji kılavuzunda böbrek taşları için müdahale endikasyonları şu şekilde sıralanmıştır:

- Taş boyutunda artış

- Taş oluşumu açısından yüksek riskli hastalar
- Obstrüksiyona sebep olan taşlar
- Enfeksiyon
- Ağrı ve hematüri gibi semptom veren taşlar
- 15 mm'nin üzerindeki taşlar
- Hasta tercihi
- Komorbidite durumu
- İş ve seyahat gibi hastanın sosyal durumu

Perkütan Nefrolitotomi: Ciltten böbreğe direkt endoskop ile pasajın sağlandığı yöntemdir. Çapı 2 cm üzerindeki taşlarda ilk tedavi seçeneğidir (26). Standart erişim yolu 24-30 French (F) çapındadır. <18 F erişim kılıfları önceden çocuklar için tanımlanmıştı fakat erişkin popülasyonda da artan oranda kullanılmaktadır (124).

Pozisyon olarak hem pron, hem de supin pozisyon tariflenmiştir. İki pozisyon da güvenlidir. Supin pozisyon eş zamanlı retrograd erişime izin verebilir, pron pozisyon ise üst pol ve birden fazla erişim kullanılacak ise tercih edilebilir (125). Böbreğe erişim floroskopi ile ya da ultrason kılavuzluğunda sağlanabilir. Posterior yaklaşımda genelde 12. kostanın altından erişim tercih edilir. Böbrekte posterior kaliks içine iğne yardımıyla girilir. Renal pelvis girişi renal arter ve ven yaralanmasını önlemek için tercih edilmez (26). İşlem öncesi, genelde sistoskopik olarak üreter kateteri, kontrast madde vermek için yerleştirilir (126).

Böbrek içine erişim sağlandıktan sonra kılavuz tel antegrad mesaneye ilerletilir ve amplatz dilatörler ya da balon dilatörler yardımıyla yol oluşturulur. Sonrasında çalışma kanalı yerleştirilerek içerisinden nefroskop ile giriş sağlanır (26). Rijit nefroskoplar ile ultrasonik ve pnömotik litotriptörler sıklıkla kullanılır. Daha küçük nefroskoplar kullanılıyor ise litotriptör olarak lazer daha çok tercih edilmektedir (127).

Litotripsi tamamlandıktan sonra genelde nefrostomi tüpü yerleştirilir. Son zamanlarda tüpsüz cerrahi rapor edilmiştir (32).

Taşısızlık oranı %80-90 arasında bildirilmiştir (26). ESWL ve üreteroskopiye kıyasla çoğu böbrek taşı için daha etkilidir fakat daha invaziv bir yöntemdir.

Kontrendikasyonları; antikoagülan tedavi kullanımı, tedavi edilmemiş idrar yolu enfeksiyonu, erişim alanında tümör varlığı, malign böbrek tümörü ihtimalinin olması, gebelik olarak sıralanabilir (3).

İşlem sonrası sepsis riski %2, transfüzyon gerektiren kanama %5 oranında rapor edilmiştir (26). Diğer komplikasyonlar; pnömotoraks (%1), embolizasyon gerektiren arteriyel yaralanma (%0,3), nadiren kolon perforasyonu olarak sıralanmaktadır (128).

Üreterorenoskopi [Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRC)]: RIRC, genellikle ESWL'nin başarısız olduğu taşlarda kullanılmaktadır. Özellikle esnek holmium lazer ve elektrohidrolik problemlerin gelişimi ile, böbrek içindeki taşların retrograd olarak yüksek başarı oranı ve daha az morbiditeyle kırılması imkanı oluşmuştur (23). Morbid obezite, kanama diyatezi, anomalili böbreklerde ilk tercih edilecek tedavi modalitesidir. Başarı oranı 2 cm üzeri taşlarda, hasta başına ortalama 1,45 prosedür ile %91 başarı oranı rapor edilmiştir (129).

Böbrek içindeki taşlar için üreter içinde kılavuz tel yardımıyla, bir çalışma kanalı içinden ya da kılavuz tel üzerinden ilerleyen esnek üreteroskop kullanılır. Endoskopik olarak üretradan hedeflenen üreter ve böbreğe çıkılır. İrigasyon sıvısı olarak izotonik kullanılır. Standart olarak taş kırmak için, holmium:yttrium alüminyum garnet (Ho:YAG) lazer kullanılır (130). Thulium lazer, yeni teknoloji olarak kullanıma girmiştir. İlk sonuçları umut vadedicidir fakat daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (131). Alt kaliks taşlarına erişim zor olduğu durumlarda grasper ya da basket yardımıyla erişimi kolay bir kalikse alınır ve daha kolay kırılması sağlanmış olur.

Üreterde ödem ya da yaralanma var ise, obstrüksiyon ve koliği önlemek için üreteroskopi sonrası üreteral stent yerleştirilir. Komplike olmayan üreteroskopi sonrası stent konulmayabilir (132).

Üreter erişim kılıfı, operasyon süresini azaltır, üreteroskopi sırasında böbrek içi basıncı düşürür. Ayrıca irigasyon sıvısını vücut dışına direkt çıkardığı için mesanenin periyodik boşaltılması gerekmemektedir (133). Erişim kılıfları, üreter yaralanmasına sebep olabilmektedir (134).

RİRC sonrası komplikasyonlar genel olarak %9-25 arası rapor edilmiştir (135). Sepsis riski %5'e varan oranlarda bildirilmiştir. Üreteroskopi sonrası enfeksiyon riskini azaltmak için işlem öncesi steril idrar kültürü, profilaktik antibiyotik, prosedür süresini kısa tutmak, olası idrar yolu enfeksiyonunu erken tanımak önemli aşamalardır (136). Üreter perforasyonu (%0-4), üreter darlığı (%3-6) ve avülsiyon (%0,06-0,5) görülebilir (132).

Laparoskopi ve Açık Cerrahi: ESWL ve endoürolojik cerrahinin gelişimi ile açık ve laparoskopik taş cerrahisinin endikasyonu belirgin azalmıştır (137). Perkütan yaklaşımın başarılı olamayacağı düşünülen kompleks staghorn taşlarda veya daha önce pek çok endoürolojik yaklaşım başarısız olmuş ise, anomalili ya da ektopik böbreklerde, perkütan girişe erişim sağlamak için, eşlik eden üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu olanlarda ve endoürolojik aletlerin mevcut olmadığı durumlarda laparoskopik yaklaşım tercih edilebilir. Retroperitoneal veya transperitoneal yaklaşım kullanılabilir, iki yaklaşımın birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Başarı oranı %71-100 arası bildirilmiştir (32).

Vücut dışı şok dalgası ile taş kırma (ESWL): İlk olarak 1980'li yıllarda kullanıma giren ESWL, non invaziv bir yöntem oluşu ile böbrek taşlarının çoğunluğunda tercih edilen yöntem olmuştur (138). ESWL'nin genel amacı, böbrek taşlarını çevre dokulara zarar vermeden kendiliğinden boşalma için toz haline getirmektir (139).

Ses dalgalarının temel prensipleri: Ses dalgası, bir akışkan (gaz veya sıvı) içinde yayılan bir mekanik titreşimdir. Dalga sıvı parçacıklarını lokal olarak sıkıştırır, yani moleküller birbirine doğru itilerek birbirine yakınlaşmaya zorlanır. Bir bölgede sıkışma olurken, bitişik bölgedeki sıvı parçacıklarında seyrekleşme (veya gerilim) görülür. Bu sıkıştırma ve gerilim titreşimi, sıvı içinde hareket eden dalga oluşumuna yol açar. Dalga yayılma hızı havada yaklaşık 340 m/saniye, suda ve vücudun çoğu yumuşak dokusunda yaklaşık 1500 m/saniyedir. Ortamdaki her bir molekül, akustik dalga ile hareket etmez, sadece bitişik molekülleri iter. Bu nedenle ortam, akustik dalganın yayılması için bir taşıyıcı görevi görür (140).

Şok dalga ile taş kırmanın temel prensipleri: Litotriptörlerin dört ana komponenti vardır: Şok dalga jeneratörü, odaklayıcı, aktarım ortamı, taş

lokalisierung sistemi. Bununla birlikte temelde üç tip şok dalga litotriptörü geliştirilmiştir: Elektrohidrolik (EH), elektromanyetik (EM) ve piezoelektrik (PE). Taşı lokalize etmek için C kollu floroskopi ve opsiyonel olarak ultrason, modern cihazlarda vardır (139).

EH litotriptörlerde; etrafındaki sıvıyı buharlaştıran ve genişleten bir şok dalgası üretilir. Bu dalga elektrotun uçları arasındaki yüksek voltaj (12-30 kV) deşarjı ile küresel olarak ayrılır. EM litotriptörlerde; ince metalik bir membranı iten bobine güçlü bir akım vermek için, düz, silindirik veya küresel konfigürasyondaki başka bir bobine yüksek voltaj (8-20 kV) uygulanarak bir manyetik alan üretilir. Böylece karşı bir akım oluşturulur ve yüksek genlikli bir ses dalgası etrafındaki sıvıda oluşturulur. PE litotriptörlerde ise; küresel bir taşıyıcı üzerine monte edilen, sayıları yüz ya da binleri bulan, piezoseramik elementten oluşmuş bir mozaığe eş zamanlı olarak yüksek voltajlı (1-10 kV) darbe uygulanır. Bu şekilde ortak bir odağa güçlü, birleşik bir ses dalgası oluşturulur (139).

Taşın fragmentasyonu, stres dalgalarının neden olduğu taşın dinamik kırılabilirliği ile şok dalgası ile taşın etkileşimi sonucu oluşan kaviteasyonların neticesinde oluşmaktadır. Stres dalgaları (dik, yatay, yüzeyel akustik dalgalar), taş içinde önceden var olan çatlaklara ve zayıf noktalara etki ederek kırık oluşturur. Kaviteasyon hasarı ise taş yüzeyinde çukurlar oluşturarak yeni zayıf noktalar üretir. Taşın kırılması için bu iki mekanizmanın sinerjistik etkisi gereklidir (141).

Kırılmanın başlangıcında (ilk 100-200 şok dalgası), taşın şekli düzgün ve boyutu büyük olduğu için birçok mekanizma etkili olmaktadır. Taşın içindeki veya dışındaki çatlaklar, gerilim stresini artırarak zayıf noktalar oluşturur, böylece taş fragmentasyonu hızlanır. Daha sonra, düzensiz şekilli ve küçük fragmanlar oluşur. Bu da dalganın odaklanmasını ve etkili fragmentasyonu bozmaktadır. Ek olarak taşın içindeki çatlaklar giderek tükenmektedir ve bu da taşın içinde kırık oluşturmayı daha da zorlaştırmaktadır (139). Bu son aşamada, stres dalgası ve kaviteasyon hasarı, kırılmaya sinerjistik etki etmektedirler (142).

Kalsiyum okzalat, bruşit, sistin taşları gibi dalga hızı, akustik empedansı ve sertliği yüksek olan taşların parçalanması; bu değerleri nispeten daha düşük olan ürik asit, karbonat apatit, strüvit taşlarına göre daha zordur (143).

ESWL’de doku hasarı dokuda oluşturduğu stres ve kavitasyon oluşumu ile ilişkilidir. Litotriptör parametreleri olan; tepe basıncı, enerji akışı yoğunluğu, atım sayısı, şok dalga sayısının tek seansta azaltılmasının doku hasarını azalttığı gösterilmiştir (139).

Preoperatif değerlendirme: Hikâye ve fizik muayenenin ardından tüm hastaların idrar tahlili görülmelidir. İdrar yolu enfeksiyonu şüphesi var ise idrar kültürü de görülmelidir (132). Koagülopati öyküsü olanlardan koagülasyon testi, gebelik şüphesi olanlardan gebelik testi istenebilir.

ESWL’nin kesin kontrendikasyonları:

- Gebelik
- Kontrol altına alınmamış kanama diyatezi
- Taşın distalinde anatomik obstrüksiyon varlığı
- Tedavi edilmemiş idrar yolu enfeksiyonu
- Belirgin iskelet sistemi malformasyonları ve ciddi obezite
- Taşın yakınında arter anevrizması varlığı

Küçük hasta sayısı ile yapılan bir çalışmada gebelikte güvenle uygulandığı bildirilse de farelerde yapılan çalışmada fetüs üzerine zararlı etkileri olduğu gösterilmiştir (144,145). Antikoagülan kullanımı ya da kanama diyatezi bir diğer kesin kontrendikasyondur. Uzman görüşüne göre kanama diyatezi işlemden 24 saat önce ve 48 saat sonrasına kadar kontrol altında olmalıdır. İskelet sistemi malformasyonları ve ciddi obezite, hastaya pozisyon vermeyi engelleyebilir ya da ultrason ve floroskopi ile taşın görülmesini ve hedeflenmesini zorlaştırabilir (138).

ESWL başarısında taşın lokalizasyonu ve boyutu önemlidir. Üçüncü ayda başarı oranları incelendiğinde renal pelvis için %86-89, üst kaliks için %71-83, orta kaliks için %73-84 ve alt kaliks için %37-68 olarak rapor edilmiştir. Taş boyutuna bakıldığında 1 cm altı taşlarda oran %74, 1-2 cm arası taşlarda %56, 2 cm üzeri taşlarda ise %33 olarak gösterilmiştir (146). Genel olarak;

üst ve orta kaliks taşlarında boyut >2 cm ise, alt kaliks taşlarında boyut >1 cm ise ESWL ilk seçenek olarak önerilmemelidir (132). Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda bütün taş boyutlarında taşsızlık oranı perkütan nefrolitotomide (PCNL), ESWL'ye kıyasla yüksek bulunmuştur (146). Alt pol taşlarında yapılan bir çalışmada ise <1 cm taşlarda, 3. ay taşsızlık oranları açısından, üreteroskopi ile ESWL arasında bir fark görülmemiştir (147).

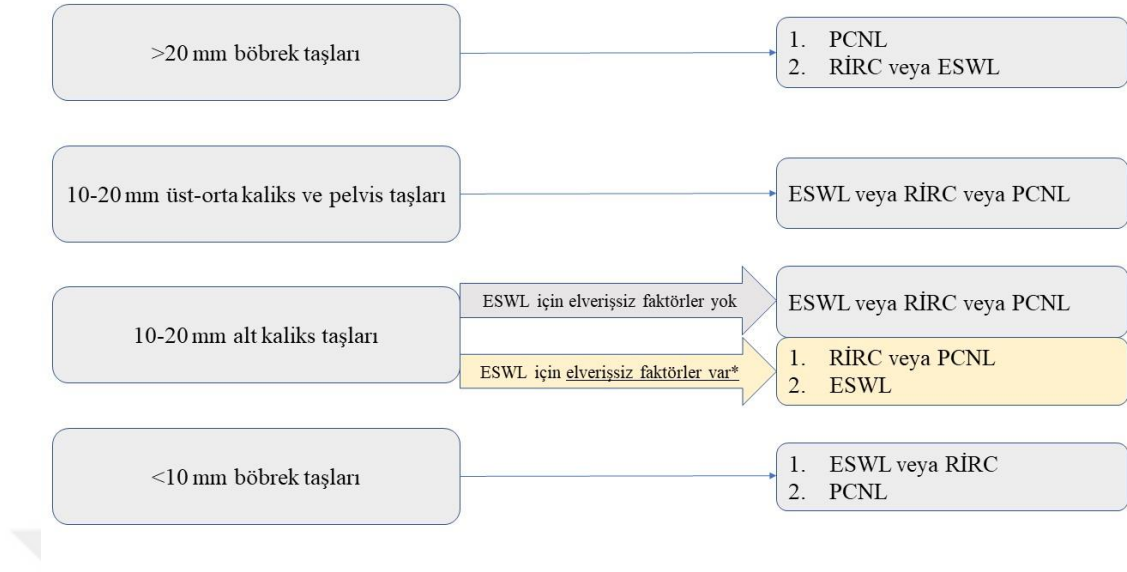
Alt polde infundibulum ile renal pelvis açısının <90° olması, alt pol infundibulum çapının <4 mm olması ve multipl alt pol kalikslerinin olması, ESWL sonrası taşsızlığı azaltan risk faktörleri olarak gösterilmiştir (143). Fakat yapılan bazı randomize kontrollü çalışmalarda; ESWL, RIRC ve PCNL kıyaslandığında, infundibulopelvik açının, infundibulum uzunluğunun ve genişliğinin, ESWL başarısında etkili olmadığı gösterilmiştir (146).

Pek çok çalışmada, taşın BT'de ölçülen HU, ESWL başarısını etkilediği rapor edilmiştir. Sınır değer olarak çeşitli çalışmalarda 900 ila 1000 HU belirlenmiş ve bu değerlerin üzerinde ESWL'nin başarısız olduğu bildirilmiştir (9).

Taş-cilt mesafesi, Pareek ve arkadaşları tarafından tanımlandı (6). Taşın merkezi ile cilt arasında yatay çizgiden 0°, 45° ve 90° mesafelerin ortalaması olarak hesap etmişlerdir. Sınır değeri 10 cm olarak hesaplayarak bu değer üzerinde taşsızlığın azaldığını bildirmişlerdir.

İşlem öncesi rutin antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Önceden stent, nefrostomi tüpü takılmış ya da taş tipi enfeksiyon taşı ise; veya tedaviden önce üreter stenti yerleştirilecek ise profilaksi önerilmektedir (3). ESWL öncesi rutin üreter stenti yerleştirilmesi önerilmemektedir (148).

ESWL sonrası; kardiyak ritm bozuklukları (%11-59), asemptomatik hematoma (%4-19), bakteriüri (%7-23), sepsis (%1-2,7), renal kolik (%2-4) ve taş caddesi (%4-7) görülebilmektedir (3).



ESWL: Vücut dışı şok dalga ile taş kırma, PCNL: Perkütan nefrolitotomi, RIRC: Retrograd intrarenal cerrahi.

*ESWL için elverişsiz faktörler: infundibulopelvik açının dar olması, taşın içinde olduğu kaliksin uzun olması, taş cilt mesafesinin uzun olması, infundibulumun dar olması, şok dalgasına dirençli taşların varlığı (kalsiyum okzalat monohidrat, bruşit, sistin taşları)

Şekil 2.2: Böbrek Taşlarında Cerrahi Tedavi Algoritması

2.6 BİYOELEKTRİK EMPEDANS ANALİZİ (BEA)

BEA, vücuttaki yağ, kas, su ve diğer kütleleri indirekt olarak gösteren bir ölçümdür. 1980'lerde ilk olarak bulunmuştur (149). Temel prensibi vücuda elektrik akımı göndererek, vücuttaki dokuların direncini ölçmektir. Bir nesnenin alternatif elektrik akımına verdiği cevabın (biyoelektrik empedans) iki komponenti vardır. İlki rezistans (R); dokuda bulunan su miktarı ile ilişkili olarak vücuda elektrik akımının kısıtlanmasıdır. İkincisi kapasitif rezistans (Xc); doku aralıkları ve hücre zarları tarafından üretilen direnç etkisidir. Biyoelektrik empedans, bu iki vektörün birleşimi ile oluşur (150).

Obezite, vücutta yağın birikimidir. Vücutta biriken yağın yüzdesi ise obezitede gerekli bir ölçümdür. VKİ fazla kiloyu gösteren bir ölçümdür. Pek çok çalışmada obeziteyi göstermek için kullanılmıştır. Fakat yağsız ve yağlı doku miktarını gösterememektedir (151). Okula giden çocuklar üzerine yapılan bir çalışmada VKİ kullanıldığında kızların %6,3'ü, erkeklerin %7,4'ü obez olarak değerlendirilirken; BEA kullanıldığında bu oran kızlarda %12,8, erkeklerde %17,9'a yükselmiştir (150). VKİ ile obezitenin ileri derecelerinde

yağlılık genelde düşük tahmin edilmektedir. Öte yandan genç yaşta VKİ, vücut yağ yüzdesini düşük göstermekte, ileri yaşta ise vücut yağ yüzdesini yüksek göstermektedir. BEA, büyük kohort çalışmalarında bu anlamda yaygın olarak kullanılmıştır ve geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalar için kullanışlı bulunmuştur (151).

BEA, obezite dışında sarkopeniyi gösterme, malignitede sağ kalım üzerine etkisi, karaciğer fibrozisini ön görme, sepsiste prognostik faktör olarak, kronik böbrek yetmezliği ve konjestif kalp yetmezliğinde vücutta biriken su miktarını ölçme ve enfeksiyon hastalıklarında tedaviye yanıtı araştırma gibi klinik olarak diğer pek çok alanda da kullanılmıştır (10–14).



GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI

Prospektif kohort çalışması olarak planlandı. Eylül 2021 ve Mart 2022 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Taş Kırma Merkezi'nde gerçekleştirildi.

3.2 TANIMLAR

Çalışmaya en uzun çapı <2 cm böbrek taşı olan, idrar kültürü steril, kanama diyatezi ve taşın distalinde obstrüksiyon bulgusu olmayan, yaşı 18 ve üzeri hastalar dahil edildi. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş olur formu alındı.

18 yaş altı, gebe, kanama diyatezi olan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar dahil edilmedi. Aktif üriner sistem enfeksiyonu saptanan hastalar, gerekli tedavi sonrası enfeksiyonun düzeldiği gözlenerek dahil edildi.

Taşısızlık, işlem sonrası 1 ay içinde çekilen DÜSG ve ultrason ya da BT'de, taşın üriner sistem içerisinde görülmemesi olarak tanımlandı. Hastaların demografik verileri, işlem öncesi BT görüntüleri, işlem öncesi BEA verileri alındı; vücut ısı ölçümü, göbek çevresi ölçümü yapıldı. ESWL'de uygulanan taş kırma özellikleri (güç, frekans, atış sayısı, enerji miktarı) ve uygulanan ESWL seans sayısı kaydedildi. Hastalar, 1 ay sonra taşısız olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. İki grup arasında bu veriler karşılaştırıldı.

Taş hacmi, elipsoid hacim formülü ile BT kesitlerinde, taşın aksiyel kesitte anteroposterior (AP) ve horizontal (H) yarıçapları, koronal kesitte kranyokaudal (KK) yarıçapları kullanılarak, $\pi/6 \cdot (AP \cdot H \cdot KK)$ formülü ile elde

edildi (152). Taş çapı, BT'nin aksiyel, sagittal ve koronal kesitlerinde en uzun çap olarak hesaplandı.

Taş cilt mesafesi, taşın en geniş çapının görüldüğü aksiyel BT kesitinde, taşın orta noktasından, yatay ekseninde 0°, 45° ve 90° açılarla ESWL uygulanan cilt bölgesine doğrular çizildi ve bu üç doğrunun uzunluğunun ortalaması alınarak hesaplandı (6).

Taşın HU değeri, BT'de taşın aksiyel, sagittal ve koronal kesitlerde, taşın ortalama HU değerlerinin ortalaması olarak belirlendi. Taş cilt arası dokunun HU değeri ise, yukarıda belirtilen taş cilt mesafesi ölçümündeki alan kullanılarak, taş sınırının bitiminden cilde kadar olan dokunun ölçümüyle yapıldı ve ortalama HU değeri alındı.

Vücut ısı ölçümü, ESWL uygulanan bölgenin ısısının, kalibrasyonu düzenli kontrol edilen bir kızılötesi termometre (Yonker® YK-IRT2, Xushou, China) kullanılarak ölçümü şeklinde yapıldı. ESWL öncesi ve sonrası ölçümün ortalaması kaydedildi.

3.3 ÇALIŞMA

Taş kırma merkezinde ESWL uygulanan hastalardan işlem öncesi alınan BEA verileri analiz için kaydedildi. BEA için bölgesel vücut yapısını gösteren dijital alet (TANITA® BC-601, Tokyo, Japan) kullanıldı. İkinci ve üçüncü seans ESWL uygulanan hastalara tekrar ölçüm yapılmadı. ESWL işlemi, anestezi verilmeden yapıldı. ESWL işlemi için Lithostar Modularis Lithotripter (Siemens AG Healthcare, Munich, Germany) kullanıldı. Her hastaya işlemden 30 dakika önce 75 mg diklofenak sodyum, kas içine analjezik olarak uygulandı. ESWL işlemine dakikada 60 şok dalgası frekansta, enerji akış yoğunluğu 0,1 mJ/mm² ile başlandı. Hastanın tolerasyonuna göre frekans, dakikada en fazla 90 şok dalgasına, enerji akış yoğunluğu en fazla 3,0 mJ/mm²'ye kadar çıkarıldı. Toplamda bir seansta 3000 şok dalgası uygulandı. Hastalara bir hafta ara ile en fazla 3 seans ESWL uygulandı. Son işlemden 1 ay sonra taşsızlığı değerlendirmek için, DÜSG ve ultrason, arada kalın vakalarda kontrastsız BT kullanıldı.

3.4 İSTATİSTİK YÖNTEMLER

İstatistik analiz için SPSS versiyon 22.0 (IBM, New York, USA) kullanıldı. Hastaların dağılımını değerlendirmek için skewness ve kurtosis indeksleri kullanıldı, parametrik dağılım gösteren değerlerde, sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t testi, kategorik değişkenleri kıyaslamak için Pearson ki-kare testi ve Fisher kesin olasılık testi kullanıldı. Parametrik dağılım göstermeyen değerler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bağımsız değişkenlerin, bağımlı değişken ile ilişkisini göstermek için lojistik regresyon analizi yapıldı.



BULGULAR

Toplam 186 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri tablo 4.1’de gösterildi. Tedaviden 1 ay sonra 114 (%61,2) hastada taşsızlık sağlandı. İki grupta da hastaların büyük çoğunluğu erkek iken, yaş ve cinsiyet dağılımları benzerdi. Başarısız gruptaki hastaların VKİ ortalaması ve göbek çevresi, başarılı gruptan istatistiksel anlamlı yüksekti ($p= 0,013$). BEA sonuçları kıyaslandığında başarısız grubun yağ yüzdesi ve kassız kütlesi yüksekti.

Taş özellikleri kıyaslandığında, taş lokasyonu ve tarafı açısından fark izlenmedi. Öte yandan taşların HU değerleri, hastaların taş cilt mesafeleri, taş ile cilt arası HU değerleri ve taş boyutları belirgin farklıydı.

Tablo 4.1: Başarılı ve Başarısız Grubun Demografik Verileri, Taş Özellikleri, Hastaya Ait Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Grup 1 (Taşsızlık var) n: 114	Grup 2 (Taşsızlık yok) n: 72	p değeri
Yaş , ort (yıl)	45,4	48,08	0,188
Cinsiyet , n (%)			0,629
Kadın	34 (29,8)	24 (33)	
Erkek	80 (70,2)	48 (67)	
Boy , ort (cm)	169,8	168,6	0,378
Kilo , ort (kg)	76	79,3	0,073
VKİ , ort (kg/m ²)	26,3	27,9	0,013
Toplam vücut suyu , ort (kg)	39,4	41,6	0,054
Toplam yağ yüzdesi , ort	22,7	26,6	0,002
Obezite derecesi	10,5	15,3	0,065
Kas kütlesi , ort (kg)	54,5	53,6	0,499
Kassız kütle , ort (kg)	21,6	25,7	0,002
Metabolik hız (kcal)	1,52	1,48	0,091

devam ediyor

Tablo 4.1 - önceki sayfadan devam ediyor

	Grup 1 (Taşsızlık var) n: 114	Grup 2 (Taşsızlık yok) n: 72	p değeri
Göbek çevresi , ort (cm)	95,5	99,6	0,028
Viseral yağlanma indeksi	8,4	9,2	0,199
Vücut ısısı , ort (C°)	36,4	36,3	0,054
Taş tarafı , n (%)			0,229
Sağ	62 (54)	32 (44)	
Sol	52 (46)	40 (56)	
Taş Yerleşimi , n (%)			0,129
Üst Kaliks	11 (10)	2 (3)	
Orta Kaliks	16 (14)	10 (14)	
Alt Kaliks	41 (36)	36 (50)	
Pelvis	46 (40)	24 (33)	
Taş cilt mesafesi , ort (cm)	92,4	98,7	0,033
Ortalama Taş HU , ort	891,1	1006	0,002
Seans sayısı , ort	1,73	2,28	0,000
Taş çapı , ort (mm)	10,8	12,3	0,006
Taş hacmi , ortanca (mm ³)	313	485	0,006
Taş cilt arası HU , ort	-38	-48	0,009
Toplam enerji , ort	88,4	95,8	0,01

ort: Ortalama; VKİ: Vücut kitle indeksi; mm: Milimetre; cm: Santimetre; m: Metre; HU: Hounsfield Ünitesi; kg: Kilogram; kcal: Kilokalori

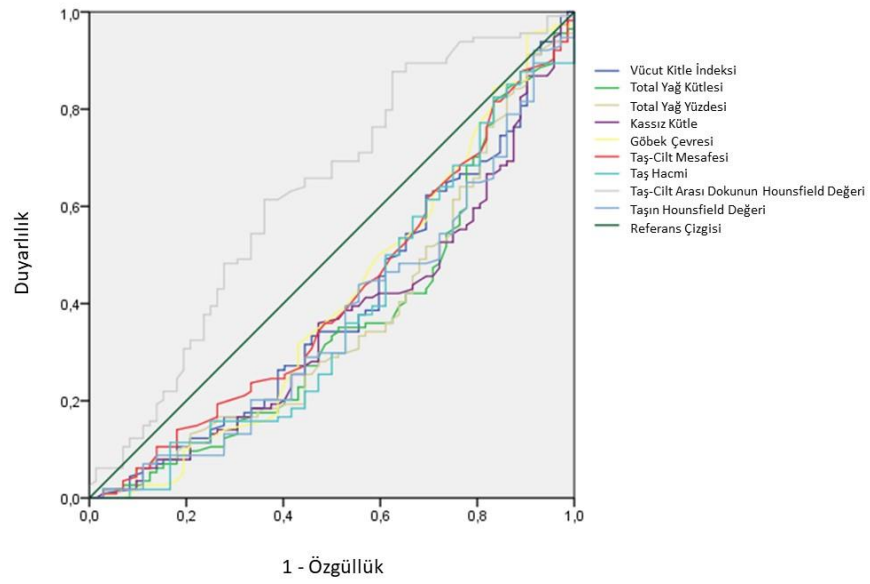
ESWL’de başarıyı belirleyen faktörleri belirlemek için yapılan regresyon analizinde VKİ, yağ yüzdesi, göbek çevresi, taş cilt mesafesi, taş hacmi, taş cilt mesafesi arası dokunun HU değerleri ve taşın ortalama HU değeri bağımsız değişkenler olarak belirlendi (tablo 4.2). Çok değişkenli analizde yağ yüzdesi, taş hacmi ve taşın ortalama HU değeri başarıyı etkileyen faktörler olarak görüldü.

Tablo 4.2: ESWL Başarısında Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Regresyon Analizi Sonuçları

Değişkenler	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	O.R. (%95 CI)	p değeri	O.R. (%95 CI)	p değeri
Yaş	0,985 (0,964-1,007)	0,188		
Cinsiyet	1,176 (0,625-2,216)	0,615		
VKİ	0,916 (0,854-0,983)	0,013		
Total vücut suyu	0,960 (0,921-1,001)	0,057		
Yağ yüzdesi	0,945 (0,910-0,980)	0,002	0,933 (0,897-0,971)	0,001
Obezite derecesi	0,984 (0,967-1,001)	0,067		
Total kas kütlesi	1,012 (0,978-1,046)	0,479		
Metabolik hız	5,754 (0,749-44,194)	0,090		
Göbek çevresi	0,973 (0,949-0,997)	0,028		
Viseral yağlanma indeksi	0,958 (0,896-01,023)	0,199		
Vücut ısısı	2,691 (0,972-7,446)	0,054		
Taş cilt mesafesi	0,983 (0,968-0,999)	0,032		
Taş hacmi	0,999 (0,998-0,999)	0,001	0,999 (0,998-1,000)	0,023
Taş tarafı	0,671 (0,371-1,214)	0,187		
Alt kaliks taşı	0,562 (0,308-1,023)	0,058		
Taş cilt arası HU	1,017 (1,004-1,031)	0,009		
Taş HU	0,998 (0,997-0,999)	0,002	0,998 (0,996-0,999)	0,004

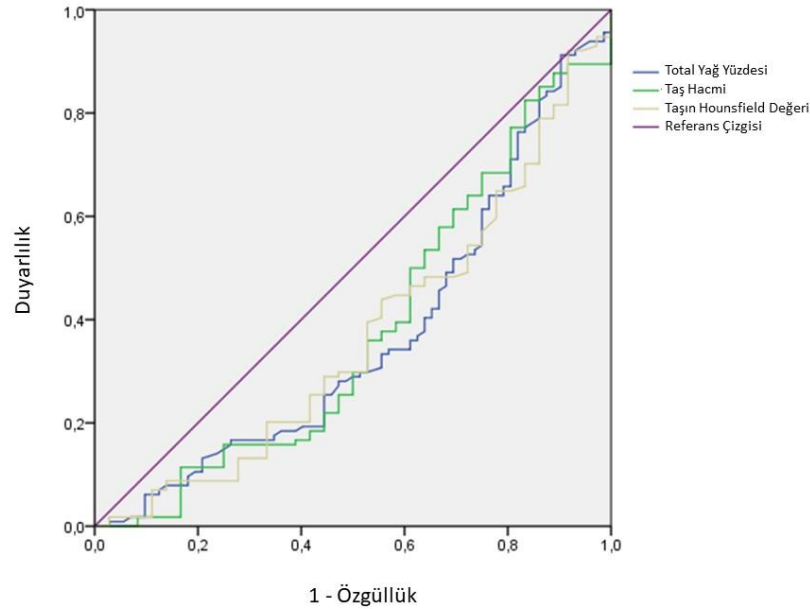
VKİ: Vücut kitle indeksi; HU: Hounsfield Ünitesi; O.R.: Odds oranı; CI: Confidence interval.

Tek değişkenli analizde ve çok değişkenli analizde anlamlı bulunan parametreler ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi ile analiz edildiğinde eğri altında kalan alanın (AUC) en fazla total yağ yüzdesinde olduğu görüldü (Şekil 4.1 ve şekil 4.2).



VKİ için eğri altında kalan alan (AUC): 0,607, total yağ yüzdesi için AUC: 0,632, göbek çevresi için AUC: 0,593, taş cilt mesafesi için AUC: 0,585, taş hacmi için AUC: 0,620, taş cilt arası HU için AUC: 0,627, ortalama taş HU için AUC: 0,630.

Şekil 4.1: ESWL Başarısında Bağımsız Değişkenlerin Eğri Altında Kalan Alanları



Yağ yüzdesi için AUC: 0,632, taş hacmi için AUC: 0,620, ortalama taş HU için AUC: 0,630

Şekil 4.2: Çok Değişkenli Analizde, ESWL Başarısını Etkileyen Bağımsız Değişkenlerin Eğri Altında Kalan Alanları

Daha sonra bu değişkenler ile bir regresyon modeli oluşturuldu.

$$p = e^y / (1 + e^y)$$

$$y = \text{constant} + B*(1. \text{ değişken}) + B*(2. \text{ değişken}) + B*(3. \text{ değişken})$$

Constant ve B değerleri, SPSS programında bulunan katsayılar; e = 2,718 (sabit değer)

$$y = \text{constant} + B*\text{taş hacmi (mm}^3\text{)} + B*\text{yağ oranı (\%)} + B*HU$$

Örnek olarak; yağ oranı %8, taş hacmi 100 mm³, taşın HU değeri 500 olan bir hastada ESWL'nin başarılı olma ihtimali %95,2 olarak hesaplanırken; yağ oranı %30, taş hacmi 800 mm³, taş HU değeri 1500 olan bir hastada ESWL'nin başarılı olma ihtimali %22,6 olarak hesaplanmaktadır.

Başarılı grupta ortalama 1,7 seansta taşsızlık elde edilmişken, başarısız grupta ortalama 2,2 seansta taşsızlık sağlanamadığı görüldü. Başarılı gruptaki hastalar, alt grup analizi için tek seans ve çok seansta taşı kırılanlar olarak iki gruba ayrıldı (tablo 4.3). Hastaların yarısında tek seansta başarı elde edilirken, yarısında başarı için birden fazla seans (ortalama 2,46) gerekti. Gruplar arası cinsiyet dağılımı, VKİ ortalaması, BEA parametreleri benzerdi. Çok seansta taşsızlık elde edilenlerde yaş anlamlı derecede yüksekti (p= 0,01). Tek seansta taşsızlık sağlananlarda taşın sertliği ve hacmi belirgin daha azdı (p= 0,002 ve p= 0,03, sırasıyla). Çok değişkenli regresyon analizi yapıldığında yaş ve taşın HU değeri, çok seansa geçiş için risk faktörleri olarak belirlendi (Tablo 4.4).

Tablo 4.3: Tek Seansta Başarılı Olanlar ile Çok Seansta Başarılı Olanların Karşılaştırılması

Değişkenler	Grup 1 (Tek seans) n: 57	Grup 2 (Çok seans) n: 57	p değeri
Yaş, ort (yıl)	42,1	48,6	0,01
Cinsiyet, n (%)			0,1
Kadın	13 (23)	21 (37)	
Erkek	44 (77)	36 (63)	
VKİ, ort (kg/m²)	26,3	26,3	0,95
Toplam vücut suyu, ort (kg)	40,3	38,6	0,21
Toplam yağ yüzdesi, ort	17,2	18,2	0,26
Obezite derecesi	9,9	11,1	0,7
Kas kütlesi, ort (kg)	55,5	53,5	0,23
Kassız kütle, ort (kg)	21,1	22,2	0,46
Metabolik hız (kcal)	1,53	1,52	0,58
Göbek çevresi, ort (cm)	95,1	95,9	0,69
Viseral yağlanma indeksi	7,8	8,9	0,16
Vücut ısısı, ort (C°)	36,5	36,4	0,19
Taş tarafı, n (%)			0,45
Sağ	29 (51)	33 (58)	
Sol	28 (49)	24 (42)	
Taş Yerleşimi, n (%)			0,241
Alt kaliks taşı	17 (30)	24 (42)	
Diğerleri	40 (70)	33 (58)	
Taş cilt mesafesi, ort (mm)	93,3	91,4	0,61
Ortalama Taş HU, ort	823	943	0,002
Seans sayısı, ort	1	2,46	0,000
Taş çapı, ort (mm)	10,2	11,3	0,06
Taş hacmi, ortanca (mm³)	257	393	0,03
Taş cilt arası HU, ort	-36	-39	0,63
Toplam enerji, ort	78,8	97,9	0,000

ort: Ortalama; VKİ: Vücut kitle indeksi; mm: Milimetre; cm: Santimetre; m: Metre; HU: Hounsfield Ünitesi; kg: Kilogram; kcal: Kilokalori

Tablo 4.4: ESWL Başarılı Hastalarda Tek Seansta Başarıyı Sağlayan Parametreler

Değişkenler	Çok Değişkenli Analiz	
	O.R. (%95 CI)	p değeri
Yaş	1,032 (1,003-1,063)	0,031
Taş HU değeri	1,003 (1,001-1,004)	0,005

HU: Hounsfield Ünitesi; O.R.: Odds oranı; CI: Confidence interval.

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

ESWL’de taş başarısı açısından bugüne kadar pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda, hastaya bağlı sebepler olarak VKİ, yaş, böbrek anatomisi; taşa bağlı sebepler olarak boyut, lokasyon, sertlik, taş cilt mesafesi ve taşı kıran aletin özelliklerinin başarıyı etkileyen parametreler olduğu belirlenmiştir (153,154). Çalışmamızda; VKİ, vücut yağ yüzdesi, göbek çevresi, taş cilt mesafesi, taş hacmi, taş dansitesi ve taş cilt arası HU tek değişkenli analizlerde anlamlı parametrelerdi. Fakat çok değişkenli analizde, başarıyı öngörmeye yağ yüzdesinin; VKİ, göbek çevresi, taş cilt mesafesinden daha üstün olduğu görüldü. Graversen ve arkadaşları 37 hasta üzerine yaptığı çalışmada, yağ yüzdesi ile VKİ’yi başarıyı öngören parametreler olarak göstermişti, fakat hasta sayısı az ve pilot bir çalışmaydı (15). Başka bir çalışmada Akay ve arkadaşları yine VKİ ile yağ yüzdesini ESWL başarısında etken olarak belirlemiştir (155).

Güncel Avrupa Üroloji Kılavuzu’nda ESWL başarısında; taşın boyutu, böbrek içi lokasyonu ve sertliğinin yanında; yüksek VKİ, infundibulopelvik açının dar olması, taşın içinde olduğu kaliksin uzun olması, taş cilt mesafesinin uzun olması, infundibulumun dar olması, şok dalgasına dirençli taşların olmasının (kalsiyum okzalat monohidrat, bruşit, sistin taşları) etkili olduğu not edilmiştir (3).

Çalışmamızda başarı oranı %61,2 olarak belirlendi. Bu oran literatüre göre düşük görünmektedir. Bunun sebebi çalışma popülasyonundaki taşların ortalama HU değerleri ve hacimlerinin yüksek olması olabilir. Alt kaliks taşlarının oranı %41 olarak görüldü, fakat taşsızlık için taş yerleşiminin bir

etkisi olmadığı tespit edildi. Alt kaliks, sert ve hacimli taşların bu kadar fazla olması COVID-19 pandemisine bağlı olabilir. Pandemi nedeniyle hastalar invaziv yöntemler yerine invaziv olmayan yöntemleri tercih etmektedir (156). ESWL, ilk seçenek olarak sunulmasa da hastalar bu dönemde ilk olarak ESWL'yi seçmektedir.

Tran ve arkadaşları Triple D skoru isimli bir nomogram geliştirmiştir (152). Bu nomogramda taş hacmi, taş dansitesi ve taş cilt mesafesi etkin parametreler olarak belirlenmiştir. Taş hacmi 150 mm³, taş cilt mesafesi 12 cm, taş sertliği 600 HU altında olanlarda ESWL başarısı yaklaşık %96, bu kriterlerden hiçbirine uymayanlarda yaklaşık %21 olarak hesaplamışlardır. Başka bir çalışmada Park ve arkadaşları, Triple D nomogramına ek olarak hidronefroz ve perinefritik ödemin de taşsızlık için önemli parametreler olduğunu belirlemişlerdir (157). Bizim çalışmamızda başarıyı etkileyen faktörler; taş hacmi, taş dansitesi ve yağ yüzdesi olarak görüldü. Hammad ve arkadaşları taş cilt mesafesi ölçümünü, böbrek parankimi, perirenal yağ doku, abdominal kas doku ve cilt altı yağ dokunun uzunluğunu ayrı ayrı ölçerek belirlemiştir (158). Dokuların ayrı ayrı uzunluklarının ESWL başarısında etkili olmadığı fakat taş cilt mesafesini etkilediği, taş cilt mesafesinin ise ESWL başarısında etkili olduğu ifade edilmiştir. Nakasato ve arkadaşları yaptığı çalışmada ise taş cilt mesafesinin ESWL başarısını etkilemediğini rapor etmiştir (159). Taş cilt mesafesi ile bu şekilde farklı sonuçlar elde ediliyor olması, litotriptörün odak uzaklığından bağımsız olarak aradaki dalga iletimini absorbe eden dokunun miktarının da önemli olduğunu düşündürmektedir. Etnik köken ve kişinin vücut yapısı (atletik, obez, kaslı gibi) gibi doku dağılımının değişimi farklı sonuçlar çıkarabilir. Nitekim çalışmanın biri uzak doğu popülasyonunda, diğeri ise batı toplumunda uygulanmıştır. Bu açıdan çalışmamızda taş cilt mesafesi ve VKİ yanısıra, yağ yüzdesi ölçümü ve lokal doku dağılımının etkisini dolaylı olarak göstermek için doku HU ölçümü yapıldı.

ESWL'de şok dalga iletimi, doku HU değeri ile orantılı olabilir, çünkü teorik olarak şok dalgalarının iletiminde ortamın su oranı ile yağ oranındaki değişimler iletimi etkileyecek, suda daha fazla iletilecektir. Yapılan *in vitro* çalışmalarda şok dalgasının sudan dokuya geçişinin çok verimli olduğu görülmektedir. Sudan taşa geçiş de nispeten yüksektir ve enerjinin %75-95'i

böbrek taşlarına iletilir. Fakat sudaki akustik dalganın enerjisinin %0,1'inden daha azı havaya geçer, yani %99,9'u yansıtılır. Akciğer ve gaz dolu bağırsaklar da ortamda mevcut ise, bu nedenle iletimi azaltır. En iyi akustik pencere, kostalar, omurga ve pelvik kemik ile sınırlı bölge olan flank bölgesidir (160). Doku HU değeri, pyelonefrit, adrenal kitleler gibi etkenleri göstermede daha önce kullanılan parametredir (161,162). ESWL'de dokunun HU değeri, literatürde gözlemlendiği kadarıyla daha önce çalışılmamış bir konuydu. Teorimiz litotriptörün cilt ile temas ettiği bölge ile taşın arasındaki dokuların ortalama HU değeri suya ne kadar yakın ise iletimin o kadar iyi olmasıdır. Dokudaki yağın HU değeri -50 ile -100 aralığında, saf suyun ise HU değeri 0 olarak belirtilmektedir (17). Çalışmamızda tek değişkenli analizde başarılı grupta doku HU değeri ortalaması -38, başarısız grupta ise -48 olarak gelmiş ve bu fark istatistiksel anlamlı bulunmuştur. Yani HU değeri 0'a yaklaştıkça başarı ihtimali artmış görünmektedir.

Literatürde ESWL başarısında 3 seans ve altı ile 3 seans üzeri araştırılmış ve taş HU>750 olan hastalarda 3 seans üzerine geçiş 10,5 kat daha fazla rapor edilmiştir (163). Çocuklar üzerine yapılan bir çalışmada ESWL seans sayısını etkileyen faktörler incelenmiş, yaş ve taş boyutunun seans sayısını etkileyen faktörler olduğu belirlenmiştir (164). Çalışmamızda en fazla 3 seans ESWL uygulanmıştır. Alt grup analizinde tek seanstan çok seansa geçiş için parametreler araştırılmış ve yaş ile taşın HU değeri, risk faktörleri olarak gözlenmiştir. Taş hacmi, başarı için belirleyici faktör olsa da, seans sayısını etkilemediği gösterilmiştir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Hastaların taş tipleri bilinmemekteydi ki bu ESWL başarısını direkt etkileyecek nedenlerden biri olabilir. Hastaların işlem sonrası komplikasyon oranları kaydedilmedi. Prospektif gözlem çalışması olarak tasarlanmasına rağmen tek merkezde yapıldığı için coğrafya, etnik köken, kültürel alışkanlıkların farklı olduğu bölgelerde değişiklik gösterebilir. Gözlemsel çalışma olduğu için, hastaların yağ dağılımları dolaylı olarak ölçülse de kan parametrelerinde lipid dağılımları bakılmadı.

Çalışmamızın güçlü tarafları da mevcuttur. Verilerin prospektif olarak kaydedilmiş olması, BT ölçümlerinin tek doktor tarafından yapılması, ESWL işleminin bu alanda oldukça deneyimli bir doktor tarafından uygulanması ve

yardımcı teknisyenlerin de aynı şekilde deneyimli olması, çalışmanın, hasta sayısının yüksek ve refere bir merkezde yapılmış olması; güçlü yönleri olarak sayılabilir.

5.2 SONUÇ

ESWL başarısında taş hacmi ve taşın dansitesi etkili parametreler bulunmuş, ek olarak BEA ile belirlenen yağ yüzdesinin başarıyı etkileyen diğer bir faktör olduğu belirlenmiştir. BEA, ESWL'de rutinde kullanılmamakla beraber, başarıyı öngörmede kullanımı rutine girebilir. Tek seansta başarı için ise yaş ve taşın dansitesi, negatif etki etmektedir. Çalışmamızın validasyonu için, çok merkezli ve geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR, Diseases TU, Project IA. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: Opportunity for disease management? *Kidney Int.* 2005; 68, 1808–1814.
2. Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *J. Urol.* 2005; 173, 848–857.
3. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
4. Dede O, Şener NC, Baş O, Dede G, Bağbancı MŞ. Does morbid obesity influence the success and complication rates of extracorporeal shockwave lithotripsy for upper ureteral stones? *Turk Urol. Derg.* 2015; 41, 20–23.
5. Pareek G, Armenakas NA, Panagopoulos G, Bruno JJ, Fracchia JA. Extracorporeal shock wave lithotripsy success based on body mass index and Hounsfield units. *Urology.* 2005; 65, 33–36.
6. Pareek G, Hedican SP, Lee FT, Nakada SY. Shock wave lithotripsy success determined by skin-to-stone distance on computed tomography. *Urology.* 2005; 66, 941–944.
7. Pricop C, Radavoi GD, Puia D, Vechiu C, Jinga V. Obesity: A delicate issue choosing the eswl treatment for patients with kidney and ureteral stones? *Acta Endocrinol. (Copenh).* 2019; 15, 133–138.
8. Wiesenthal JD, Ghiculete D, John D'A Honey R, Pace KT. Evaluating the importance of mean stone density and skin-to-stone distance in predicting successful shock wave lithotripsy of renal and ureteric calculi. *Urol. Res.* 2010; 384(38): 307–313.
9. Perks AE. et al. Stone attenuation and skin-to-stone distance on computed tomography predicts for stone fragmentation by shock wave lithotripsy. *Urology.* 2008; 72, 765–769.

10. Zhou C, Lin X, Ma G, Yuan J, Zha Y. Increased pre-dialysis extracellular to intracellular water ratio is associated with sarcopenia in hemodialysis patients. *J. Ren. Nutr.* 2022; 0.
11. Yoon JK, Yoon JH, Park VY, Lee M, Kwak JY. Sarcopenia increases the risk of major organ or vessel invasion in patients with papillary thyroid cancer. *Sci. Reports.* 2022; 121(12): 1–8.
12. Kahraman A. et al. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: Implications for hepatitis C therapy BIA and hepatitis C. *Viol. J.* 2010; 7, 1–8.
13. Park I. et al. Assessment of body water distribution in patients with sepsis during fluid resuscitation using multi-frequency direct segmental bioelectrical impedance analysis. *Clin. Nutr.* 2020; 39, 1826–1831.
14. De Ieso F. et al. Body composition analysis in patients with acute heart failure: the Scale Heart Failure trial. *ESC Hear. Fail.* 2021; 8, 4593–4606.
15. Graversen JA. et al. Evaluation of bioimpedance as novel predictor of extracorporeal shockwave lithotripsy success. <https://home.liebertpub.com/end>. 2011; 25, 1503–1506.
16. Hounsfield GN. Computed medical imaging. Nobel lecture, Decemberr 8, 1979. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1980; 4, 665–674.
17. Pavlidis T. Digitization of gray scale images. *Algorithms Graph. Image Process.* 1982; 27–46. doi:10.1007/978-3-642-93208-3_2.
18. Tefekli A, Cezayirli F. The history of urinary stones: In parallel with civilization. *Sci. World J.* 2013.
19. Lingeman JE. Extracorporeal shock wave lithotripsy: Development, instrumentation, and current status. *Urol. Clin. North Am.* 1997; 24, 185–211.
20. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Reviews in urology*, 2010; 12(2-3): e86–e96.

21. Muslumanoglu AY. et al. Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey. I: Changing characteristics of urolithiasis. *Urol. Res.* 2010; 39: 309–314.
22. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the united states. *Eur. Urol.* 2012; 62, 160–165
23. Alexander Kutikov MD, F, MD, PLC, Robert G, Uzzo MD F. Campbell-walsh-wein urology. *Campbell-Walsh-Wein Urology*. Elsevier, 2021.
24. Boyce CJ, Pickhardt PJ, Lawrence EM, Kim DH, Bruce RJ. Prevalence of urolithiasis in asymptomatic adults: Objective determination using low dose noncontrast computerized tomography. *J. Urol.* 2010; 183, 1017–1021.
25. Edvardsson VO, Indridason OS, Haraldsson G, Kjartansson O, Palsson R. Temporal trends in the incidence of kidney stone disease. *Kidney Int.* 2013; 83, 146–152.
26. Khan SR. et al. Kidney stones. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2016; 21(2): 1–23.
27. Sorokin I. et al. Epidemiology of stone disease across the world. *World J. Urol.* 2017; 35(35): 1301–1320.
28. Strobe SA, Wolf JS, Hollenbeck BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease. *Urology.* 2010; 75, 543-546.e1.
29. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int.* 1994; 46, 893–899
30. Hiatt RA, Dales LG, Friedman GD, Hunkeler EM. Frequency of urolithiasis in a prepaid medical care program. *Am. J. Epidemiol.* 1982; 115, 255–265.
31. Blacklock NJ. The pattern of urolithiasis in the Royal Navy. *Journal of the Royal Naval Medical Service*, 1965; 51(2): 99–111.
32. Khoury JDS. Stone disease editors. 2 nd International Consultation on Stone Disease. 2007.
33. Taylor EN, Curhan GC. Oxalate intake and the risk for nephrolithiasis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18, 2198–2204.

34. Lemann JJ, Piering WF, Lennon EJ, Kelly OA, Brock J. Possible role of carbohydrate-induced calciuria in calcium oxalate kidney-stone formation. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM196901302800502>. 2010; 280, 232–237.
35. Grases F, Ramis M, Costa-Bauzá A. Effects of phytate and pyrophosphate on brushite and hydroxyapatite crystallization. *Urol. Res.* 2000; 282(28): 136–140.
36. Nouvenne A. et al. Dietary treatment of nephrolithiasis. *Clin. Cases Miner. Bone Metab.* 2008; 5, 135.
37. Xu H, Zisman AL, Coe FL, Worcester EM. Kidney stones: an update on current pharmacological management and future directions. <https://doi.org/10.1517/14656566.2013.775250> 2013; 14, 435–447.
38. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, Weight Gain, and the Risk of Kidney Stones. *JAMA.* 2005; 293, 455–462.
39. Ekeruo WO. et al. Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J. Urol.* 2004; 172, 159–163.
40. Maalouf NM. Metabolic syndrome and the genesis of uric acid stones. *J. Ren. Nutr.* 2011; 21, 128–131.
41. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2005; 68, 1230–1235.
42. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17, 2026–2033.
43. Shoag J, Halpern J, Goldfarb DS, Eisner BH. Risk of chronic and end stage kidney disease in patients with nephrolithiasis. *J. Urol.* 2014; 192, 1440–1445.
44. Gillen DL, Worcester EM, Coe FL. Decreased renal function among adults with a history of nephrolithiasis: A study of NHANES III. *Kidney Int.* 2005; 67, 685–690.

45. Gillen DL, Coe FL, Worcester EM. Nephrolithiasis and increased blood pressure among females with high body mass index. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 46, 263–269.
46. Shang W. et al. Nephrolithiasis and risk of hypertension: A meta-analysis of observational studies. *BMC Nephrol.* 2017; 18, 1–6.
47. Rule AD. et al. Kidney Stones Associate with Increased Risk for Myocardial Infarction. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 21, 1641–1644.
48. Torricelli FC. M. et al. Dyslipidemia and kidney stone risk. *J. Urol.* 2014; 191, 667–672.
49. Lieske JC. et al. Stone composition as a function of age and sex. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; 9, 2141–2146.
50. Coe FL, Parks JH, Asplin JR. The pathogenesis and treatment of kidney stones. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199210153271607>. 2010; 327, 1141–1152.
51. Wang X. et al. Distinguishing characteristics of idiopathic calcium oxalate kidney stone formers with low amounts of randall's plaque. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; 9, 1757–1763.
52. Khan SR. Experimental calcium oxalate nephrolithiasis and the formation of human urinary stones. *Scanning Microsc.* 1995; 9
53. Khan SR, Canales BK. Unified theory on the pathogenesis of Randall's plaques and plugs. *Urolithiasis.* 2014; 431(43): 109–123.
54. Khan SR, Rodriguez DE, Gower LB, Monga M. Association of randall plaque with collagen fibers and membrane vesicles. *J. Urol.* 2012; 187, 1094–1100.
55. Fleisch H, Bisaz S. Isolation from urine of pyrophosphate, a calcification inhibitor. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1962.203.4.671>. 1962; 203, 671–675.
56. Meyer JL, Smith LH. Growth of calcium oxalate crystals. II. Inhibition by natural urinary crystal growth inhibitors. *Investigative urology*, 1975; 13(1): 36–39.

57. Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OLM. Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *Lancet*. 1986; 327, 1056–1058.
58. Pak CY, Peterson R. Successful treatment of hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis with potassium citrate. *Archives of internal medicine*, 1986; 146(5): 863–867.
59. Kok DJ, Papapoulos SE, Blomen LJM, Bijvoet OLM. Modulation of calcium oxalate monohydrate crystallization kinetics in vitro. *Kidney Int*. 1988; 34, 346–350.
60. Robertson WG, Peacock M. Calcium oxalate crystalluria and inhibitors of crystallization in recurrent renal stone-formers. *Clin. Sci*. 1972; 43, 499–506.
61. Shadman A, Bastani B. Kidney calculi: Pathophysiology and as a systemic disorder. *Iranian journal of kidney diseases*, 2017; 11(3): 180–191.
62. Corbetta S. et al. Risk factors associated to kidney stones in primary hyperparathyroidism. *J. Endocrinol. Investig*. 2005; 284(28): 122–128.
63. Worcester EM, Coe FL. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. *Semin. Nephrol*. 2008; 28, 120–132
64. Coe FL, Bushinsky DA. Pathophysiology of hypercalciuria. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1984.247.1.F1> 1984; 16.
65. Zerwekh JE, Pak CYC. Selective effects of thiazide therapy on serum 1 α ,25-dihydroxyvitamin D and intestinal calcium absorption in renal and absorptive hypercalciurias. *Metab. - Clin. Exp*. 1980; 29, 13–17.
66. Birge SJ, Peck WA, Berman M, Whedon GD. Study of calcium absorption in man: a kinetic analysis and physiologic model. *J. Clin. Invest*. 1969; 48, 1705–1713.
67. Sella S, Cattelan C, Realdi G, Giannini S. Bone disease in primary hypercalciuria. *Clin. Cases Miner. Bone Metab*. 2008; 5, 118.

68. Sutton RAL, Walker VR. Responses to hydrochlorothiazide and acetazolamide in patients with calcium stones. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198003273021302>, 2009; 302, 709–713.
69. Bergwitz C. et al. SLC34A3 mutations in patients with hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria predict a key role for the sodium-phosphate cotransporter NaPi-IIc in maintaining phosphate homeostasis. *Am. J. Hum. Genet.* 2006; 78, 179–192.
70. Levi M. Breusegem S. Renal phosphate–transporter regulatory proteins and nephrolithiasis. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe0805943>. 2009; 359, 1171–1173.
71. Pacifici R. et al. Increased monocyte interleukin-1 activity and decreased vertebral bone density in patients with fasting idiopathic hypercalciuria. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1990; 71, 138–145.
72. Ravichandran V, Selvam R. Increased lipid peroxidation in kidney of vitamin B-6 deficient rats. *Biochemistry international*, 1990; 21(4): 599–605.
73. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney Int.* 2009; 75, 1264–1271.
74. Johnson SA, Rumsby G, Cregen D, Hulton SA. Primary hyperoxaluria type 2 in children. *Pediatr. Nephrol.* 2002; 178(17): 597–601.
75. Belostotsky R. et al. Mutations in DHDPSL are responsible for primary hyperoxaluria type III. *Am. J. Hum. Genet.* 2010; 87, 392–399.
76. Cryer PE, Garber AJ, Hoffsten P, Lucas B, Wise L. Renal failure after small intestinal bypass for obesity. *Arch. Intern. Med.* 1975; 135, 1610–1612.
77. Troxel SA, Sidhu H, Kaul P, Low RK. Intestinal oxalobacter formigenes colonization in calcium oxalate stone formers and its relation to urinary oxalate. <https://home.liebertpub.com/end>. 2004; 17, 173–176.

78. Pak CYC, Arnold LH. Heterogeneous nucleation of calcium oxalate by seeds of monosodium urate. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1975; 149, 930–932.
79. Pak CY. Citrate and renal calculi: an update. *Mineral and electrolyte metabolism*, 1994; 20(6): 371–377.
80. Sakhaee K, Nigam S, Snell P, Hsu MC, Pak CYC. Assessment of the pathogenetic role of physical exercise in renal stone formation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1987; 65, 974–979.
81. Pak CY, Nicar M, Northcutt C. The definition of the mechanism of hypercalciuria is necessary for the treatment of recurrent stone formers¹. *Contrib. Nephrol.* 1982; 33, 136–151.
82. Hess B, Zipperle L, Jaeger P. Citrate and calcium effects on Tamm-Horsfall glycoprotein as a modifier of calcium oxalate crystal aggregation. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1993.265.6.F784>. 1993; 265
83. Lemann J, Bushinsky DA, Hamm LL. Bone buffering of acid and base in humans. *Am. J. Physiol. - Ren. Physiol.* 2003; 285, 811–832
84. Giannossi ML, Summa V. A review of pathological biomineral analysis techniques and classification schemes. *An Introd. to Study Mineral.* 2012. doi:10.5772/34861.
85. Viljoen A, Chaudhry R, Bycroft J. Renal stones. *Ann. Clin. Biochem.* 2019; 56, 15–27.
86. Barbosa M. et al. Clinical, biochemical and molecular characterization of Cystinuria in a cohort of 12 patients. *Clin. Genet.* 2012; 81, 47–55.
87. Milliner D S. Cystinuria. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 1990; 19, 889–907.
88. Griffith DP. Struvite stones. *Kidney Int.* 1978; 13, 372–382.
89. Dursun M, Otunctemur A, Ozbek, E. Emj european medical journal kidney stones and ceftriaxone. *Cit. EMJ Urol.* 2015.
90. Clark WR, Malek RS. Ureteropelvic junction obstruction. i. observations on the classic Type in Adults. *J. Urol.* 1987; 138, 276–279.

91. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Ergen A, Kendi S. Ureteropelvic junction obstruction and coexisting renal calculi in children: Role of metabolic abnormalities. *Urology*. 2001; 57, 542–545.
92. Cussenot O, Desgrandchamps F, Ollier P, Teillac P, Le Duc A. Anatomical bases of percutaneous surgery for calculi in horseshoe kidney. *Surg. Radiol. Anat.* 1992; 143(14): 209–213.
93. Middleton AW, Pfister RC. Stone-containing pyelocaliceal diverticulum: Embryogenic, anatomic, radiologic and clinical characteristics. *J. Urol.* 1974; 111, 2–6.
94. Daudon M, Cohen-Solal F, Lacour B, Jungers P. Lithiases et anomalies des voies urinaires: la composition des calculs est-elle indépendante de l'anomalie anatomique? 2003; 13.
95. Veser J, Özsoy M, Seitz C. Congenital and acquired diseases related to stone formation. *Curr. Opin. Urol.* 2018; 28, 414–419.
96. Paterson R, Fernandez A, Razvi H, Sutton R. Evaluation and medical management of the kidney stone patient. *Can. Urol. Assoc. J.* 2010; 4, 375.
97. Abdel-Halim RE, Abdel-Halim MR. A review of urinary stone analysis techniques. *Saudi medical journal*, 2006; 27(10): 1462–1467.
98. Gilad R. et al. Interpreting the results of chemical stone analysis in the era of modern stone analysis techniques. *J. Nephrol.* 2017; 30, 135–140.
99. Pearle MS. et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J. Urol.* 2014; 192, 316–324.
100. Smith-Bindman R. et al. Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371, 1100–1110.
101. Ray AA, Ghiculete D, Pace KT, Honey RJDA. Limitations to ultrasound in the detection and measurement of urinary tract calculi. *Urology*. 2010; 76, 295–300.

102. Fulgham PF, Assimos DG, Pearle MS, Preminger GM. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. *J. Urol.* 2013; 189, 1203–1213.
103. Dale J, Gupta RT, Marin D, Lipkin M, Preminger G. Imaging advances in urolithiasis. <https://home.liebertpub.com/end>. 2017; 31, 623–629.
104. Brisbane W, Bailey MR, Sorensen MD. An overview of kidney stone imaging techniques. *Nat. Rev. Urol.* 2016; 1311(13): 654–662.
105. Gervaise A. et al. How to perform low-dose computed tomography for renal colic in clinical practice. *Diagn. Interv. Imaging.* 2016; 97, 393–400.
106. Glazer DI. et al. Assessment of 1 mSv urinary tract stone CT with model-based iterative reconstruction. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.13.12271>. 2014; 203, 1230–1235.
107. Somani BK, Dellis A, Liatsikos E, Skolarikos A. Review on diagnosis and management of urolithiasis in pregnancy: an ESUT practical guide for urologists. *World J. Urol.* 2017; 35, 1637–1649.
108. Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation | ACOG. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2017/10/guidelines-for-diagnostic-imaging-during-pregnancy-and-lactation> adresinden 27 Nisan 2022 tarihinde alınmıştır.
109. Masselli G. et al. Stone disease in pregnancy: Imaging-guided therapy. *Insights Imaging.* 2014; 5, 691.
110. Pathan SA. et al. Delivering safe and effective analgesia for management of renal colic in the emergency department: A double-blind, multigroup, randomised controlled trial. *Lancet (London, England).* 2016; 387, 1999–2007.
111. Krum H. et al. Blood pressure and cardiovascular outcomes in patients taking nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Cardiovasc. Ther.* 2012; 30, 342–350.

112. Guercio S. et al. Randomized prospective trial comparing immediate versus delayed ureteroscopy for patients with ureteral calculi and normal renal function who present to the emergency department. *J. Endourol.* 2011; 25, 1137–1141.
113. Lynch MF, Anson KM, Patel U. Percutaneous nephrostomy and ureteric stent insertion for acute renal deobstruction consensus based guidance: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjmsu.2008.09.002>. 2008; 1, 120–125.
114. Shadman A, Bastani B. Evaluation and management of kidney calculi. *Iranian journal of kidney diseases*, 2017; 11(6), 395–407.
115. Odvina CV, Preminger GM, Lindberg JS, Moe OW, Pak CY. C. Long-term combined treatment with thiazide and potassium citrate in nephrolithiasis does not lead to hypokalemia or hypochloremic metabolic alkalosis. *Kidney Int.* 2003; 63, 240–247.
116. Seltzer MA, Low RK, McDonald M, Shami GS, Stoller ML. Dietary manipulation with lemonade to treat hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *The Journal of urology*, 1996; 156(3): 907–909.
117. Holmes RP, Assimos DG. The impact of dietary oxalate on kidney stone formation. *Urol. Res.* 2004; 32(32): 311–316.
118. Schumacher HR. et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: A 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Care Res.* 2008; 59, 1540–1548.
119. Joly D. et al. Treatment of cystinuria. *Pediatr. Nephrol.* 1999; 139(13): 945–950.
120. Lindell Å, Denneberg T, Hellgren E, Jeppsson JO, Tiselius HG. Clinical course and cystine stone formation during tiopronin treatment. *Urol. Res.* 1995; 23(23): 111–117.
121. Griffith DP, Gibson JR, Clinton CW, Musher DM. Acetohydroxamic Acid: clinical studies of a urease inhibitor in patients with staghorn renal calculi. *J. Urol.* 1978; 119, 9–15.

122. York NE, Borofsky MS, Lingeman J. E. Risks associated with drug treatments for kidney stones. <http://dx.doi.org/10.1517/14740338.2015.1100604>. 2015; 14, 1865–1877.
123. Burgher A, Beman M, Holtzman JL, Monga M. Progression of nephrolithiasis: Long-term outcomes with observation of asymptomatic calculi. <https://home.liebertpub.com/end>. 2004; 18, 534–539.
124. Zeng G. et al. Mini percutaneous nephrolithotomy is a noninferior modality to standard percutaneous nephrolithotomy for the management of 20-40mm renal calculi: a multicenter randomized controlled trial. *Eur. Urol.* 2021; 79, 114–121.
125. Li J, Gao L, Li Q, Zhang Y, Jiang Q. Supine versus prone position for percutaneous nephrolithotripsy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Surg.* 2019; 66, 62–71.
126. Kamphuis GM, Baard J, Westendarp M, de la Rosette JJMCH. Lessons learned from the CROES percutaneous nephrolithotomy global study. *World J. Urol.* 2015; 33, 223–233.
127. Ganesamoni R. et al. Prospective randomized controlled trial comparing laser lithotripsy with pneumatic lithotripsy in miniperc for renal calculi. *J. Endourol.* 2013; 27, 1444–1449.
128. Wignall GR, Canales BK, Denstedt JD, Monga M. Minimally invasive approaches to upper urinary tract urolithiasis. *Urol. Clin. North Am.* 2008; 35, 441–454.
129. Binbay M. et al. Is there a difference in outcomes between digital and fiberoptic flexible ureterorenoscopy procedures? *J. Endourol.* 2010; 24, 1929–1934.
130. Leijte JAP, Oddens JR, Lock TMTW. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: predictive factors for complications and success. *J. Endourol.* 2008; 22, 257–260.
131. Martov AG, Ergakov DV, Guseynov M, Andronov AS, Plekhanova OA. Clinical comparison of super pulse thulium fiber laser and high-power holmium laser for ureteral stone management. *J. Endourol.* 2021; 35, 795–800.

132. Assimos D. et al. Surgical management of stones: american urological association/endourological society guideline, Part I. *J. Urol.* 2016; 196, 1153–1160.
133. Rehman J. et al. Characterization of intrapelvic pressure during ureteropyeloscopy with ureteral access sheaths. *Urology.* 2003; 61, 713–718.
134. Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. *J. Urol.* 2013; 189, 580–584.
135. De Coninck V. et al. Complications of ureteroscopy: a complete overview. *World J. Urol.* 2020; 38, 2147–2166.
136. Chugh S, Pietropaolo A, Montanari E, Sarica K, Somani BK. Predictors of urinary infections and urosepsis after ureteroscopy for stone disease: a systematic review from EAU section of urolithiasis (EULIS). *Curr. Urol. Rep.* 2020; 21.
137. Assimos DG. et al. The role of open stone surgery since extracorporeal shock wave lithotripsy. *J. Urol.* 1989; 142, 263–267.
138. Rassweiler JJ. et al. Shock wave technology and application: An update. *Eur. Urol.* 2011; 59, 784–796.
139. Smith AD, Preminger GM, Glenn JF, Badlani GH. Smith's textbook of endourology. *Smith's Textb. Endourol.* 2019; doi:10.1002/9781119245193.
140. Preminger GM. Shock wave physics. *Am. J. Kidney Dis.* 1991; 17, 431–435.
141. Zhu S, Cocks FH, Preminger GM, Zhong P. The role of stress waves and cavitation in stone comminution in shock wave lithotripsy. *Ultrasound Med. Biol.* 2002; 28, 661–671.
142. Delale CF. Bubble dynamics and shock waves. *Bubble Dyn. Shock Waves.* 2013; 1–393. doi:10.1007/978-3-642-34297-4.
143. Williams JC. et al. Variability of renal stone fragility in shock wave lithotripsy. *Urology.* 2003; 61, 1092–1096.

144. Asgari MA, Safarinejad MR, Hosseini SY, Dadkhah F. Extracorporeal shock wave lithotripsy of renal calculi during early pregnancy. *BJU Int.* 1999; 84, 615–617.
145. Ohmori K, Matsuda T, Horii Y, Yoshida O. Effects of shock waves on the mouse fetus. *J. Urol.* 1994; 151, 255–258.
146. Srisubat A, Potisat S, Lojanapiwat B, Setthawong V, Laopaiboon M. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014.
147. Pearle MS. et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J. Urol.* 2005; 173, 2005–2009.
148. Musa AAK. Use of double-J stents prior to extracorporeal shock wave lithotripsy is not beneficial: results of a prospective randomized study. *Int. Urol. Nephrol.* 2008; 40, 19–22.
149. Kushner RF, Gudivaka R, Schoeller DA. Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysis measurements. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996; 64.
150. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2005; 8, 311–317.
151. Changes in fat free mass in overweight patients with rheumatoid arthritis on a weight reducing regimen. A comparison of eight different body composition methods - PubMed.
152. Tran TY, McGillen K, Cone EB, Pareek G. Triple d score is a reportable predictor of shockwave lithotripsy stone-free rates. <https://home.liebertpub.com/end>. 2015; 29, 226–230.
153. Lee H. ying et al. Noncontrast computed tomography factors that predict the renal stone outcome after shock wave lithotripsy. *Clin. Imaging.* 2015; 39, 845–850.

154. Shinde S, Al Balushi Y, Hossny M, Jose S, Al Busaidy S. Factors affecting the outcome of extracorporeal shockwave lithotripsy in urinary stone treatment. *Oman Med. J.* 2018; 33, 209–217.
155. Akay AF, Gedik A, Tutus A, Şahin H, Bircan MK. Body mass index, body fat percentage, and the effect of body fat mass on SWL success. *Int. Urol. Nephrol.* 2007; 39, 727–730.
156. Çakici MÇ. et al. The clinical impact of the COVID-19 pandemic on daily urological practice: First 3-month multicenter results from İstanbul. *Turkish J. Med. Sci.* 2021; 51, 962–971.
157. Park HS. et al. Computed tomography-based novel prediction model for the outcome of shockwave lithotripsy in proximal ureteral stones. <https://home.liebertpub.com/end>. 2016; 30, 810–816.
158. Hammad FT, Balakrishnan A. The effect of fat and nonfat components of the skin-to-stone distance on shockwave lithotripsy outcome. *J. Endourol.* 2010; 24, 1825–1829.
159. Nakasato T, Morita J, Ogawa Y. Evaluation of Hounsfield Units as a predictive factor for the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy and stone composition. *Urolithiasis.* 2015; 43, 69–75.
160. Smith AD, Badlani GH, Preminger G, Kavoussi LR. *Smith's textbook of Endourology.* Wiley-Blackwell, 2007.
161. Kirsch MJ. et al. Utility of the 10 Hounsfield unit threshold for identifying adrenal adenomas: Can we improve? *Am. J. Surg.* 2020; 220, 920–924.
162. Boeri L. et al. Hounsfield unit attenuation value can differentiate pyonephrosis from hydronephrosis and predict septic complications in patients with obstructive uropathy. *Sci. Reports.* 2020; 101(10): 1–11.
163. Gupta NP, Ansari MS, Kesarvani P, Kapoor A, Mukhopadhyay S. Role of computed tomography with no contrast medium enhancement in predicting the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy for urinary calculi. *BJU Int.* 2005; 95, 1285–1288.

164. Kocaoğlu C, Soran M, Kocaoğlu Ç, Önen A. Factors affecting the number of shock wave lithotripsy session in children with renal stones: are age and radiolucency the predictors of success? *Erciyes Med. J.* 2017; 39, 67-72.



EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 04.08.2021

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Biyoelektrik impedansın eswl sonuçlarına etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm Dr Mehmet Çağlar Çakıcı- Prof. Dr Asif Yıldırım- Dr Ferhat Keser-Prof Dr Ramazan Gökhan Atış- Dr Öğretim Üyesi Meftun Çulpan			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Üroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐				
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐				
İlaç dışı klinik araştırma	☒				
Retrospektif	☐				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
DİĞER:	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2021/0407	Tarih: 04.08.2021			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

**S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU**

SAYI:

Tarih: 04.08.2021

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Biyoelektrik impedansın eswl sonuçlarına etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☒	H ☐	E ☐	H ☒
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Doç. Dr. Sıdıka Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi