



**T.C.**  
**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TAŞ NEDENLİ OLUŞAN ÜST ÜRİNER SİSTEM  
OBSTRÜKSİYONUNDA ACİL ÜRİNER DRENAJ  
GEREKTİREN VE ELEKTİF CERRAHİ YAPILAN  
HASTALARIN KONTRASTSIZ ABDOMEN  
TOMOGRAFİLERİNDEKİ SEKONDER  
BELİRTİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Mustafa Kaan AKALIN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Kasım, 2023**  
**İSTANBUL**



T.C.  
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**TAŞ NEDENLİ OLUŞAN ÜST ÜRİNER SİSTEM  
OBSTRÜKSİYONUNDA ACİL ÜRİNER DRENAJ  
GEREKTİREN VE ELEKTİF CERRAHİ YAPILAN  
HASTALARIN KONTRASTSIZ ABDOMEN  
TOMOGRAFİLERİNDEKİ SEKONDER  
BELİRTİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Mustafa Kaan AKALIN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Asif YILDIRIM**

**TEZ DANIŞMANI YARDIMCISI**

**Doç. Dr. Turgay TURAN**

**Kasım, 2023**

**İSTANBUL**

## ONAY SAYFASI

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Mustafa Kaan Akalın'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “Taş Nedenli Oluşan Üst Üriner Sistem Obstrüksiyonunda Acil Üriner Drenaj Gerektiren Ve Elektif Cerrahi Yapılan Hastaların Kontrastsız Abdomen Tomografilerindeki Sekonder Belirtilerinin Karşılaştırılması” başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

İMZA

**Tez Danışmanı:**

Prof. Dr. Asif YILDIRIM  
(Üroloji Anabilim Dalı)  
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

.....

**Tez Danışmanı Yardımcısı:**

Doç. Dr. Turgay TURAN  
(Üroloji Anabilim Dalı)  
(İzmir Demokrasi Üniversitesi)

.....

**Üyeler:**

Prof. Dr. Metin İshak ÖZTÜRK  
(Üroloji Anabilim Dalı)  
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi)

.....

Doç. Dr. Ahmet TAHRA  
(Üroloji Anabilim Dalı)  
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

.....

Tez Savunma Tarihi: 09/11/2023

## YAZAR BİLDİRİMİ

“TAŞ NEDENLİ OLUŞAN ÜST ÜRİNER SİSTEM OBSTRÜKSİYONUNDA ACİL ÜRİNER DRENAJ GEREKTİREN VE ELEKTİF CERRAHİ YAPILAN HASTALARIN KONTRASTSIZ ABDOMEN TOMOGRAFİLERİNDEKİ SEKONDER BELİRTİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Mustafa Kaan AKALIN

- 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 içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Kasım, 2023

Dr. Mustafa Kaan AKALIN

İmza:

---

## BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında, dataların elde edilmesi ve değerlendirilmesinde Prof. Dr. Asif Yıldırım, Doç. Dr. Turgay Turan, Doç. Dr. Nesrin Gündüz; verilerin analizinde, çalışma sonuçlarının değerlendirilmesi ve son halinin yazılması konusunda tez danışmanım Prof. Dr. Asif YILDIRIM ve tez danışmanı yardımcısı Doç. Dr. Turgay TURAN katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Mustafa Kaan AKALIN

## TEŞEKKÜR

Üroloji kliniğinde ki uzmanlık eğitimim boyunca hem mesleki hem de sosyal tecrübelerinden faydalandığım çok değerli hocalarım, sayın Prof. Dr. Asıf YILDIRIM'a, Prof. Dr. Turhan ÇAŞKURLU'ya, Prof. Dr. Ramazan Gökhan ATIŞ'a, Prof. Dr. Bülent EROL'e, Prof. Dr. Mesrur Selçuk SILAY'a, Doç. Dr. Turgay TURAN'a, Doç. Dr. Mefnun ÇULPAN'a, Doç. Dr. Ahmet TAHRA'ya, Doç. Dr. Özgür EFİLOĞLU'na, Doç. Dr. Mehmet Çağlar ÇAKICI'ya teşekkür ederim.

Aynı ortamda olmaktan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, bilgi ve becerilerimin gelişmesinde katkıda bulunan saygıdeğer abilerim, Op.Dr. Osman Fatih URAL'a, Op.Dr. Ömer Faruk MEMİŞ'e, Op.Dr. Ziya ÜNLÜSOY'a, Op. Dr. Erol PELTEKOĞLU'na, Op. Dr. Utku SARI'ya, Op. Dr. Özgür ARIKAN'a, Op. Dr. Ahmet KELEŞ'e, Doç. Dr. Yavuz Onur DANACIOĞLU'na, Op. Dr. Furkan ŞENDOĞAN'a, Op. Dr. Taha UÇAR'a, Op. Dr. Hüzeyin Özgür KAZAN'a, Op. Dr. Kenan TOPRAK'a, Op. Dr. Ferhat KESER'e, Op. Dr. Muhammet ÇİÇEK'e ve birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarım Dr. Ayberk İPLİKÇİ'ye, Dr. Bekir DEMİRTAŞ'a, Dr. Burak TÜFEKÇİ'ye, Dr. İlkin HAMİD-ZADA'ya, Dr. Muhammed KÖSE'ye, Dr. Elbrus FEHRUZLU'ya, Dr. Ümit Furkan SOMUN'a, Dr. Hikmet Enes CANPOLAT'a, Dr. Alihan PARPUCU'ya, Dr. Samer Hussein Hadi ALHADDAD'a, Dr. Mamad KHALİLOV'a, Dr. Burak ÇALIŞKAN'a teşekkür ederim.

Klinik, poliklinik ve ameliyathanede birlikte çalıştığım ve tüm asistanlığım boyunca yardımlarını esirgemeyen hemşire, personel, sekreter ve tüm hastane çalışanlarına teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan, yaşamını evlatlarına adayan, torunlarını bile profesör olacak diye seven, her şeyin en iyisini ve doğrusunu bildiği için hayat arkadaşının profesör diye hitap ettiği, sevginin ve gücün ne olduğunu ve nasıl kullanılması gerektiğini bana, abime ve ablama öğreten, geride çok değerli bir nesil bıraktığını bilen, kelimelerle anlatılabilir bir kişi olmayan çok değerli rahmetli annem Sevgül AKALIN'a, hayatın ne olduğunu, yaşamın neler getirebileceğini, çocukluğumdan beri her yanına gittiğimde yeni bir şey öğrendiğim, bilge insan rahmetli dedem Kazım AKALIN'a, bizi herkesten farklı kılan, nahif yanımızı oluşturan, dışarıda gerçek bir lider olup, eşi ve çocukların yanında herşeye tamam hallederim diyen canım babam Nuri AKALIN'a, içerisinde tüm evrenin sevgisini barındıran, ileride baktığımda benim kızım da böyle olmalı dediğim herkesin annesi dediğimiz, canım ablam Uzm. Dr. Esmâ Seda AKALIN KARACA'ya, klavuzu annem olan, her eksik yanımızı tamamlayan, "zaten abim var" huzurunu bana ve aileme yaşatan canım abim Kazım AKALIN'a, Cerrahiyi bana sevdiren, meslek hayatımda bana öncülük eden ve edecek olan Doç. Dr. Fatih Can KARACA'ya, gölge öğretmenimiz şeyma AKALIN'a, canım yeğerlerim Nehir'e ve Zeynep Defne'ye, çocukluk aşkımda beni tamamlayan canım eşi Esra Nur AKALIN'a, beni şimdiden gururlandırmaya başlayan biricik evlatlarım Nil İpek ve Atlas'a sonsuz teşekkürler.

Dr. Mustafa Kaan AKALIN

# İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	i
YAZAR BİLDİRİMİ .....	ii
BİLGİLENDİRME .....	iii
TEŞEKKÜR .....	iv
İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR .....	viii
TABLO LİSTESİ .....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET .....	xi
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. BÖBREK ANATOMİSİ .....	2
2.1.1. Üst Üriner Sistem Anatomisi .....	2
2.2. BÖBREĞİN VASKÜLER YAPILARI .....	3
2.2.1. Arteriyel Sistem .....	3
2.2.2. Venöz Sistem .....	5
2.2.3. Lenfatik Sistem .....	5
2.3. BÖBREĞİN İNNERVASYONU .....	5
2.4. BÖBREĞİN CERRAHİ KOMŞULUKLARI.....	6
2.5. BÖBREĞİN EMBRİYOLOJİSİ .....	7
2.6. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI.....	8
2.6.1. Üriner Sistem Taş Hastalığında Epidemiyoloji .....	8
2.6.2. Üriner Sistem Taş Hastalığında Etiyoloji .....	10
2.6.3. Üriner Sistem Taşlarının Sınıflandırılması .....	13
2.6.3.1. Kalsiyum Taşları (Kalsiyum Oksalat ve Kalsiyum Fosfat) .....	13
2.6.3.2. Struvit (Magnezyum Amonyum Fosfat) Taşları.....	15
2.6.3.3. Ürik Asit (Ürat) ve Diğer Pürin Taşları .....	15
2.6.3.4. Sistin Taşları .....	16
2.6.3.5. İlaç Kaynaklı Taşlar .....	16
2.6.4. Üriner Sistem Taş Hastalığında Prezantasyon ve Tanı Yöntemleri.....	17
2.6.4.1. Taş analizi .....	17

2.6.4.2. Laboratuvar değerlendirmesi .....	18
2.6.5. Üriner Sistem Taş Hastalığında Tedavi Seçenekleri.....	18
2.6.5.1. Medikal Tedavi .....	19
2.6.5.2. Beden Dışı Şok Dalga Tedavisi (ESWL).....	20
2.6.5.3. Cerrahi Tedavi .....	21
2.7. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ..	22
2.7.1. Böbrek-Üreter-Mesane (KUB) Grafisi .....	22
2.7.2. Üriner Sistem Ultrasonografi (USG) .....	23
2.7.3. İntravenöz Pyelografi (IVP).....	23
2.7.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) .....	24
2.7.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT) .....	25
2.7.6. Hounsfield Ünitesi (HU).....	26
2.8. ÜRİNER SİSTEM OBSTRÜKSİYONU .....	28
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER .....</b>	<b>33</b>
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	34
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>35</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>46</b>
<b>6. SONUÇ .....</b>	<b>52</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>53</b>
<b>EKLER .....</b>	<b>64</b>
EK-1: Etik Kurul Onay Formu.....	64
EK-2: Orijinallik Beyan Formu .....	65

## KISALTMALAR

ASA.....	The American Society of Anesthesiologist
AÜSS .....	Alt Üriner Sistem Semptomu
BT.....	Bilgisayarlı Tomografi
cm .....	Santi Metre
DJ.....	Double-J kateter
DÜSG .....	Direkt Üriner Sistem Grafisi
ESWL.....	Vücut Dışı Şok Dalga ile Taş Kırma
F.....	French
GDNF .....	Glial kökenli nörotrofik faktör
HU .....	Hounsfield Ünitesi
HGF.....	Hepatosit Büyüme Faktörü
İVP .....	İntravenöz Pyelografi
İYE .....	İdrar Yolu Enfeksiyonu
m.....	Metre
mm .....	Mili Metre
MÖ .....	Milattan Önce
MRG.....	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PCNL .....	Perkütan Nefrolitotomi
PNL.....	Perkütan Nefrolitotomi
RIRC .....	Retrograd Intrarenal Cerrahi
SHI .....	Heterojenite İndeksi
SWL .....	Şok Dalga ile Taş Kırma
USG.....	Ultrasonografi
VKİ.....	Vücut Kitle İndeksi
VCI .....	Vena Cava Inferior
VCSD.....	Varyasyon Katsayısı

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 4.1:</b> Hastaların demografik ve klinik verilerinin acil drenaj yapılan ve yapılmayan gruplar arasında karşılaştırılması .....	36
<b>Tablo 4.2:</b> Hastaların klinik ve görüntüleme bulguları .....	37
<b>Tablo 4.3:</b> Hastaların sayısal verilerinin acil drenaj yapılan ve yapılmayan gruplar arasında karşılaştırılması .....	38
<b>Tablo 4.4:</b> Gruplara göre ilk başvurudaki idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar.....	39
<b>Tablo 4.5:</b> Hastaların demografik ve klinik verilerinin Hudeğerlerine göre gruplar arasında karşılaştırılması .....	40
<b>Tablo 4.6:</b> Hastaların klinik ve görüntüleme bulguları .....	41
<b>Tablo 4.7:</b> Hastaların sayısal verilerinin karşılaştırılması.....	42
<b>Tablo 4.8:</b> Gruplara göre idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar .....	43
<b>Tablo 4.9:</b> Patolojik renal parankim HU değerleri için ROC eğrisi altı alan incelemesi .....	44
<b>Tablo 4.10:</b> Normal taraf renal parankim HU değerleri için ROC eğrisi altı alan incelemesi .....	44
<b>Tablo 4.11:</b> İdrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların perinefrik kirlenme varlığı yönünden gruplanması.....	45

## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 4.1:** Patolojik renal parankim HU değerleri için ROC eğrisi.....44
- Şekil 4.2:** Normal renal parankim HU değerleri için ROC eğrisi .....44



## ÖZET

### **TAŞ NEDENLİ OLUŞAN ÜST ÜRİNER SİSTEM OBSTRÜKSİYONUNDA ACİL ÜRİNER DRENAJ GEREKTİREN VE ELEKTİF CERRAHİ YAPILAN HASTALARIN KONTRASTSIZ ABDOMEN TOMOGRAFİLERİNDEKİ SEKONDER BELİRTİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Taş nedenli oluşan üst üriner sistemin obstrüktif hidronefrozunda hastalarda enfeksiyöz komplikasyonları ve ileri tedavi seçeneklerini öngörebilecek prognostik veriler yeterli sayıda ve güvenilirlik derecesinde değildir. Bu hastalarda pyonefroza ilerlemeyi değerlendirmede dilate toplayıcı sistemlerin Hounsfield Ünitesi (HU) değerinin rolü hakkındaki veriler de sınırlı sayıdadır. Bu çalışmanın amacı, tek bir akademik merkezde obstrüktif üropati nedeniyle takip edilen hasta kohortunda pyelonefrit prevalansı, belirteçleri, nefrostomi tüpü veya üreteral kateter gereksinimi ve postoperatif enfeksiyöz komplikasyonları tahmin etmede HU değerlerinin potansiyel rolünün değerlendirilmesidir.

Haziran 2021 ve Mart 2022 tarihleri arasında, kliniğimize ve acil servise taş nedenli oluşmuş üst üriner sistemi obstrüksiyonu ile başvuran acil drenaj uygulanan ve acil drenaj gerektirmeyen, elektif drenaj uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri drenaj öncesi hidronefroz derecelerini obstrüksiyona sebep olan taşın boyutu ve üriner sistem içerisindeki konumu, çekilen kontrastsız tomografilerindeki taşın, böbrek parankim ve renal pelviste oluşan dilatasyonun HU değeri geriye retrospektif olarak incelendi. Acil üriner drenaj uygulanması gereken grup ve obstrüksiyon olup acil drenaj gerektirmeyen grup olarak iki gruba ayrıldı.

Çalışmamıza toplam 140 hasta dahil edildi. Bu hastalardan 66'sı nefrostomi veya JJ stent ile tedavi edilirken, 74 hastaya acil bir drenaj yöntemi uygulanmadı. Yüksek hidronefroz derecesine sahip hastaların oranı, acil drenaj gerektiren grupta anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ( $p=0.0169$ ). Ek olarak, bu grupta anlamlı derecede perinefrik kirlenme bulgusu mevcuttur ( $p=0.0004$ ). Patolojik renal pelvis HU değeri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, normal böbrek renal pelvis HU değeri, acil drenaj grubunda

anlamli olarak yüksek bulundu ( $p=0.026$ ). Obstrükte parankim ve normal parankim HU değerleri, acil drenaj yapılmayan grupta anlamli olarak yüksek bulundu (sırasıyla,  $p=0.0055$  ve  $p=0.0223$ ).

Pyonefrozun göstergesi olarak acil drenaj gerektiren grupta bulunan hastalarda, perinefrik kirlenmenin anlamli düzeyde bir artış saptanmıştır. Acil drenaj uyulanmayan grupta renal parankim HU yksekliginin kronik obstrüksiyonun parankime verdiği hasarı, pyonefrozun bir diğer göstergesi olarak görülmüştür. BT görüntülerinin HU değerlerinin belirtilmesi ile acil drenaj için uygun bulunmayan gruptaki hastaların renal hasar düzeylerinin saptanabilmesine, ve gerekirse acil müdahalede bulunulacak hasta grubunun ayırt edilebilmesine katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Renal Pelvis; Renal Parankim; Obstrüktif; Pyonefroz; Drenaj; Hounsfield nitesi

## **ABSTRACT**

### **IN UPPER URINARY SYSTEM OBSTRUCTION CAUSED BY STONE COMPARISON OF SECONDARY SYMPTOMS ON NON-CONTRAST ABDOMEN TOMOGRAPHIES OF PATIENTS WHO REQUIRE EMERGENCY URINARY DRAINAGE AND HAD ELECTIVE SURGERY**

Prognostic data that can predict infectious complications and advanced treatment options in patients are not sufficient and reliable in obstructive hydronephrosis of the upper urinary system caused by stones. Data on the role of the Hounsfield Unit (HU) value of dilated collecting systems in evaluating progression to pyonephrosis in these patients are also limited. The purpose of this study was to evaluate the prevalence of pyelonephritis, its markers, the need for a nephrostomy tube or ureteral catheter, and the potential role of HU values in predicting postoperative infectious complications in a cohort of patients followed for obstructive uropathy at a single academic center.

Between June 2021 and March 2022, the data of patients who applied to our clinic and the emergency department with upper urinary tract obstruction caused by stones and who received emergency drainage and elective drainage that did not require emergency drainage were retrospectively examined. The demographic data of the patients, the degree of hydronephrosis before drainage, the size of the stone causing obstruction and its location in the urinary system, the HU value of the stone and the dilatation in the renal parenchyma and renal pelvis in the non-contrast tomography were examined retrospectively. They were divided into two groups, the group requiring emergency urinary drainage and the group with obstruction that did not require emergency drainage.

A total of 140 patients were included in our study. 66 of these patients were treated with nephrostomy or JJ stent, and the other 74 patients did not receive an emergency drainage method. The proportion of patients with a high degree of hydronephrosis was found to be significantly higher in the group requiring emergency drainage ( $p=0.0169$ ). Additionally, there was significant evidence of perinephric stranding in this group ( $p=0.0004$ ).

While there was no significant difference between the groups in terms of pathological renal pelvis HU value, normal renal renal pelvis HU value was found to be significantly higher in the emergency drainage group. ( $p=0.026$ ). HU values of obstructed parenchyma and normal parenchyma were found to be significantly higher in the group without emergency drainage ( $p=0.0055$  and  $p=0.0223$ ).

A significant increase in perinephric stranding was detected in patients in the group requiring emergency drainage as an indicator of pyonephrosis. In the group without emergency drainage, elevated renal parenchymal HU was seen as another indicator of pyonephrosis, the damage caused by chronic obstruction to the parenchyma. We think that by specifying the HU values of CT images, it will contribute to the determination of the renal damage levels of patients in the group that is not suitable for emergency drainage and to distinguish the patient group that will receive emergency intervention if necessary.

**Key Words:** Renal Pelvis; Renal Parenchyma; Obstructive; Pyonephrosis; Drainage; Hounsfield Unit

# 1. GİRİŞ

Obstrüktif hidronefrozu olan hastalarda enfeksiyöz komplikasyonları ve ileri tedavi seçeneklerini öngörebilecek prognostik veriler yeterli sayıda ve güvenilirlik derecesinde değildir. Bu hastalarda pyonefroza ilerlemeyi değerlendirmede dilate toplayıcı sistemlerin HU değerinin rolü hakkındaki veriler de sınırlı sayıdadır. Bu olgularda, farklı alanlardaki HU ölçümü ve değerlendirmesi, pyonefrozun bir göstergesi ve/veya erken belirteci olarak kabul edilerek, tanı ve tedavide yardımcı olabilir. Pyonefrozu hidronefrozdun ayırmada HU değerlerinin kullanılması, pyonefroz sıvısının bir araya geldiklerinde HU değerlerini artırabilen enfekte materyal, idrar, hücresel partiküller ve mikroorganizmalar içermesine bağlıdır. Bu çalışmanın amacı, tek bir akademik merkezde obstrüktif üropati nedeniyle takip edilen hasta kohortunda pyelonefrit prevalansı, belirteçleri, nefrostomi tüpü veya üreteral kateter gereksinimi ve postoperatif enfeksiyöz komplikasyonları tahmin etmede HU değerlerinin potansiyel rolünün değerlendirilmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. BÖBREK ANATOMİSİ

#### 2.1.1. Üst Üriner Sistem Anatomisi

Böbrekler, karın sol ve sağ üst kadranslarında çift taraflı retroperitoneal olarak yerleşmiş organlardır ve üriner sistemin bir parçasıdır. Sol böbrek karaciğer nedeniyle sağ böbrekten biraz daha yukarıda bulunur. Lateralde konveks ve medialde konkav şekle sahip olup, iç kısımda böbrek damarları ve üreterlerin giriş ve çıkış yaptığı hilus bulunmaktadır. Üst pollerin her ikisi de genellikle alt pole göre hafifçe posteromedial yerleşim göstermektedir (1).

Böbreğin temel işlevi, fazla bulunan vücut sıvısını, tuzları ve metabolizmanın yan ürünlerini ortadan kaldırmaktır. Bu görevi ile böbrekler, asit-baz dengesi, kan basıncı ve diğer birçok homeostatik parametrenin düzenlenmesinde anahtar organ rolünü üstlenmektedir (2).

Sağ böbrek T12- L3, sol böbrek ise T11-L2 düzeyine kadar vertebral kolonun her iki tarafında uzanım göstermekte olup, ortalama boyuttaki bir böbrek, üç adet vertebra boyutundadır. Erkeklerde 150 ila 200 g ve kadınlarda yaklaşık 120 ila 135 g ağırlığında organlar olup, uzunluğu 10 -12 cm, genişliği ise 5-7 cm arasında değişkenlik göstermektedir (1).

Her böbrek iki katmanlı bir kapsülle kaplıdır ve içeriden dışarıya doğru perinefrik yağ dokusu, Gerota fasyası (perirenal fasya olarak da adlandırılır), Zuckerkandl fasyası ve paranefrik yağ dokusu ile çevrilidir (3).

Böbreğin komşulukları;

- Superiorda, her iki böbreğin hemen üstünde, renal fasyanın ayrı bir kısmı içerisinde adrenal glandlar yer alır. Sağ adrenal bez, tabanı böbrek üst polü çevreleyen üçgen piramidal şekle sahip iken, sol adrenal bez ise kresent şeklindedir.

- Sağ böbrek çıkan kolonun arkasında, alt tarafta fleksura coli dekstra ile sınırlanmıştır. medialde duodenumun ikinci kısmı ve jejunum ile komşudur ve ortada hepatorenal girinti ile karaciğerin sol lobundan ayrılmış şekilde bulunmaktadır.
- Sol böbrek inen kolonun arkasında, hilusu pankreasın cauda kısmının lateralinde, superomedial kısmı midenin büyük kurvatürünün hemen bitişiğinde ve sol üst polü dalağa splenorenal ligamanlarla bağlı bir şekilde yer almaktadır.
- Diafram, arka kısımda, her böbreğin üst üçte birlik kısmı üzerinde yer alırken, 12. kosta arkadan üst pol üzerinden dolaşır. Böbrekler genellikle psoas kasının medial ve quadratus lumborum'un lateral yüzü üzerinde bulunur. Proksimal üreterler tipik olarak pelvise girerken psoas kasını çaprazlamaktadır (4, 5).

Böbrek parankimi medullaya doğru uzanarak, ortalama 8-18 adet üçgen şeklinde alanlara bölen dış korteks tabakası ve medulla olarak iki ana alana ayrılmaktadır. Tabanları kortekse bakacak şekilde oluşan bu üçgen yapılara renal piramitler adı verilirken, her bir renal piramidin tepe noktasına renal papilla denir. Her renal papilla, piramitlerden idrarı toplayan minör kaliks olarak bilinen bir yapıya açılmaktadır. Birkaç adet minör kaliks birleşerek major kaliks yapılarını oluşturur. İdrar major huni şeklindeki bir yapı olan renal pelvise geçer ve üreterler vasıtasıyla depolanmak üzere mesaneye drene olur (6, 7).

Retroperitoneal boşluk, medialde posterior parietal periton ile lateralde transversalis fasyası arasında yer alır ve perirenal fasya tarafından anterior pararenal boşluk, perirenal boşluk ve posterior pararenal boşluk olmak üzere üç boşluğa ayrılır (8).

## **2.2. BÖBREĞİN VASKÜLER YAPILARI**

### **2.2.1. Arteriyel Sistem**

Böbrekler, superior mezenterik arterin altında, doğrudan abdominal aorttan çıkan renal arterler yoluyla beslenir.

Abdominal aortanın anatomik pozisyonundan dolayı (orta hattın solunda) sağ renal arter daha uzundur ve vena cava inferiorundan (VCI)'un posteriorundan geçmektedir. Renal arter vertebranın L2 seviyesinde renal hilus yoluyla böbreğe girer. Hilus seviyesinde, renal arter, böbreğe giden kanın sırasıyla %75 ve %25'ini taşıyan bir ön ve bir arka bölüm oluşturur. Ön bölüm ayrıca üst, orta, alt ve apikal segmental arterlere ayrılırken, arka bölüm arka segmental arteri oluşturur. Kalan 4 ana segmental arterin tümü renal arterin ön dalından çıkar ve superior segmental arter, anterosuperior segmental arter, anteroinferior

segmental arter ve inferior segmental arter şeklinde, besledikleri böbrek segmentine göre adlandırılır (9, 10).

Böbrekler, çok çeşitli arteryel varyasyonlara sahiptir ve bu durum, böbreğin retroperitoneal boşlukta, başlangıçtaki embriyolojik oluşum bölgesi olan pelvisten, son varış noktası olan lumbar bölgeye kadar olan asendan seyri ile açıklanabilir. Bu süreçte böbrekler, iliak damarların ve aortun dalları tarafından beslenirken, genellikle alt dallar atrofik hale gelir ve yok oluş sürecine girer. Yeni oluşan daha yüksek dallar böbreği asendan ilerleyişi sırasında besleme görevini üstlenmektedir (11).

İnsanların yaklaşık %25'inde embriyolojik olarak arta kalan aksesuar renal arterler, aorta veya renal arterden çıkabilir ve genellikle pol bölgesine giriş yapmaktadır. Aksesuar arter böbreğe hilumdan girmiyorsa buna aberan arter adı verilmektedir (12, 13).

Renal arter dalları anatomik olarak uç arterler olduklarından, damarlar arasında iletişim yoktur. Bu nedenle, bir arter dalındaki travma veya tıkanıklık, bu damar tarafından kanlanan böbrek parankiminde iskemi ve nekroza yol açabilmektedir (14, 15).

Renal parankimi beslemek amacıyla, renal arterin segmental dallarının her biri, interlober arterleri oluşturacak şekilde bölünerek ayrılmaktadır. Bunlar, her renal piramidin her iki tarafında bulunurlar. Bu interlober arterler arkuat arterleri oluşturmak için daha fazla bölünürken, arkuat arterlere 90 derecede, interlobüler arterleri oluşturur. İnterlobüler arterler korteksten geçerek son bir kez bölünerek afferent arteriollerini meydana getirir. Afferent arteriyoller, renal filtrasyonun gerçekleştiği ve nefron adı verilen böbreğin işlevsel biriminin bir bileşeni olan glomerül adı verilen kılcak bir ağ oluşturur. Bu kılcak damarlar bir araya gelerek efferent arteriyollerini oluşturur (16, 17).

Her böbrekte yaklaşık bir milyonun üzerinde nefron vardır ve bunlar kanı süzme işlevi görür. Nefronlar kanı süzdükten sonra, renal damarlar kanı doğrudan VCI'ya döndürür (18, 19).

Renal korteksin dış üçte ikisinde, efferent arteriyoller, nefron tübüllerine oksijen ve besin sağlayan, peritübüler bir ağ oluşturur. Korteksin iç üçte biri ve medulla ise, vasa recta adı verilen uzun, düz arterler tarafından beslenir (20).

Tüm bu süreçlerin sonucunda, glomerulardan efferent arteriyole sekonder bir kılcak ağ, peritübüler kılcak damarlar ve vasa recta, proksimal ve distal kıvrımlı tübüller ve Henle kulpunu çevreleyerek kan akımını oluşturan bir portal sistem meydana gelmektedir. Su ve suda çözünen maddelerin çoğu bu ikinci kılcak ağ tarafından geri kazanılırken, bu filtrat

son olarak minör kalikslere açılan toplayıcı kanallar tarafından toplanır. Bunlar birleşerek major kaliksleri oluşturur; ve filtrat renal pelvise ve son olarak üreterlere ilerler (21).

### **2.2.2. Venöz Sistem**

Böbrekler, sol ve sağ renal venler tarafından drene edilmektedir. Bu venler, renal arterlerin anterior kısmında renal hilustan ayrılırlar ve doğrudan VCI'a giriş yaparlar.

Vena cava'nın hafifçe sağa doğru yönelim göstermesi nedeniyle, sol renal ven sağ renal venden daha uzundur ve L2 veya L3 seviyesinde sol taraftan orta hattı geçerek superior mezenterik arterin çıkış noktasının hemen altında abdominal aortaya anterior olarak ilerler. Bu durum, sol renal veni, bu iki arter arasında sıkışma riskine sokar ve renal ven tuzak sendromuna neden olabilir.

Renal transplant vakalarında, daha uzun damar uzunluğuna sahip olduğu için genellikle sol böbrek greft olarak seçilmektedir.

Çoğu kişide, sol gonadal ven sol renal vene drene olmaktadır. Sol renal ven ayrıca sol suprarenal ve sol inferior frenik venlerin de drenajlarını almaktadır. Sağ tarafta ise, gonadal ve renal venler ayrı ayrı VCI'a drene olmaktadır. İnsanların %75'inde, lomber veya hemiazzygos venin dalları, sol renal vene katılır (22, 23).

### **2.2.3. Lenfatik Sistem**

Böbrekten gelen lenf, renal arterlerin başlangıç kısmında bulunan lateral aortik veya para-aortik lenf düğümlerine boşalır (24).

## **2.3. BÖBREĞİN İNNERVASYONU**

Böbreklerin ve proksimal üreterlerin ve böbrek üstü bezlerin bir kısmının innervasyonu, sempatik ve parasempatik liflerden oluşan renal sinir pleksusu yoluyla sağlanmaktadır. Bu pleksus, abdominopelvik splanknik sinirlerden gelen lifler tarafından oluşturulur. Sempatik efferentler, ağırlıklı olarak afferent arterioller ve distal kıvrımlı tübüller çevresinde yoğunlaşarak nefronları ve renal vaskülatürü tamamen innerve etmektedir.

Sensöryel renal afferent sinirler, renal arter veya proksimal üreteri pelvik duvara kadar takip ederek, renal pelviste yer alır ve sempatik sistem kontrolündeki kan akışı ve kan basıncı regülasyonunda önemli bir rol oynar. Bu sinirlerden bazıları üreter veya pelvis

boyunca paralel bir şekilde ilerlerken, diğerleri bunların çevresinde bulunur ve pelvik duvarı, renal arteri ve veni innerve ederler (25, 26).

Medullada hiçbir sensöryel sinir lifi bulunmazken, kortekste zaman zaman çok az sayıda sinir lifi bulunabilmektedir. Visseral afferent lifler, sempatik lifler boyunca ağrı hissini spinal ganglionlara ve spinal kordun T11-L2 segmentlerine iletir. Ağrı, genellikle bu bölgeye karşılık gelen dermatomda hissedilir; bu nedenle, yan ağrı, bu dermatoma karşılık gelen böbrekten yansıyan ağrı olarak ifade edilebilir (27).

## **2.4. BÖBREĞİN CERRAHİ KOMŞULUKLARI**

Renal arterlere yaklaşım gerektiren farklı cerrahi prosedürler sırasında önemli yapılar yaralanabileceğinden, böbreğin anatomik yakınlıklarının bilinmesi cerrahlar için oldukça önemlidir.

Sağ renal arterin proksimal kısmı ön tarafta VCI ile, distal kısmı ise daha kısa olan sağ renal ven ile ilişkilidir. Bu yapılar onu duodenumun ikinci kısmından ve pankreas başından ayırır. Posterior distalinde sağ renal pelvis ve üreter ile, proksimalinde ise diyaframın sağ krusu, sağ psoas major kası, sağ sempatik trunk, sisterna şili ve 2. lomber vertebra gövdesi ile ilişkilidir.

Sol renal ven, sol renal arteri pankreasın gövde ve kaudasından ve splenik damarlardan ayırır. Proksimal kısmı, arkada, diyaframın sol krusu, sol psoas majör kası, sol sempatik trunk ve 2. lomber vertebra gövdesi ile ilişkilidir. Distal kısım, posterior sol renal pelvis ve üreter ile ilişkilidir.

Böbreklerdeki tüm arterlerin uç arterler olması nedeniyle, parankimal fonksiyon kaybının önlenmesi için böbreklere giden dalların veya yardımcı arterlerin korunması şarttır. Aortik girişimler, obstetrik ve jinekolojik cerrahi ve renal transplant dahil böbrek cerrahisi sırasında aksesuar renal arter varlığı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Böbreğin avasküler düzlemi (Brodell çizgisi), böbreğin lateral ve arka sınırı boyunca uzanan ve renal arterin ön ve arka bölümleri tarafından kanlanan segmentleri tanımlayan hayali bir çizgidir. Her bir böbreğin lateral dışbükey kenarının hemen arkasında yer alır. Ana arterlere zarar verme riskini en aza indirdiği için böbreğe yapılan açık ve endoskopik cerrahi girişimler ve nefrostomi yerleştirilmesi sırasında kan kaybını en aza indirmek amacıyla önemli bir giriş yoludur.

Böbrek yaralanmaları ve travmalarda, retroperitonun açılması, tamponad etkisinin kaybolmasına neden olarak, kurtarılabilme ihtimali olan bir böbreğin eksizyonu ile sonuçlanabilir (28, 29).

## 2.5. BÖBREĞİN EMBRİYOLOJİSİ

Memelilerde böbrekler ara mezodermden gelişir. Nefrogenез, pronefros, mezonefros ve metanefros olmak üzere, birbiri ardı sıra gerçekleşen üç aşamadan oluşmaktadır.

Servikal bölgede yer alan pronefros, gelişimin dördüncü haftasının başında körelmiş boşaltım birimlerinden (nefrotomlar) oluşur ve dördüncü haftanın sonunda gerilemeye başlar. Pronefros geriledikçe mezonefros, üst torasik bölgeden üst lumbar segmentlere kadar ara mezodermden köken almaktadır. Uzayan, dairesel bir halka oluşturan ve kılcak damarları oluşturarak renal korpüskülü (Bowman kapsülü ile çevrili glomerül yapısı) meydana getiren boşaltım birimlerinden oluşur. Boşaltıcı tübülün içeriği, mezonefrik kanal veya Wolffian kanalı olarak adlandırılan bir toplama kanalı tarafından alınır. Gebeliğin yaklaşık altıncı haftasında her iki bilateral organ da mevcuttur (30, 31).

Kalıcı böbreğin ilkel formu olan metanefros, beşinci haftada ortaya çıkar ve metanefrik mezodermden köken alan boşaltım birimlerinden oluşur. Wolffian kanalı, üreter tomurcuğunu oluşturmak üzere evajine olur. Glial kökenli nörotrofik faktör (GDNF) ve hepatosit büyüme faktörü (HGF) arasındaki etkileşimle, Wolffian kanalı genişleyerek üreter tomurcuğu adı verilen bir epitelyal kalınlaşma oluşur ve komşu metanefrik mezenşimi istila etmek için uzar.

GDNF ve HGF üretimi, metanefrik mezenkim tarafından eksprese edilen bir transkripsiyon faktörü olan WT1 tarafından düzenlenir. 11. kromozomun kısa kolu üzerinde bulunan WT1 genindeki mutasyon, Wilms tümörü ve diğer bazı sendromlarla ilişkilidir. GDNF'yi düzenleyen genlerdeki bir mutasyonun neden olabileceği üreter tomurcuğu ile mezenşim arasındaki etkileşimdeki aksaklıklar, renal agenezi ve Potter sendromuna neden olabilir (19, 32).

Normal fizyolojik koşullar altında, tüm bu sinyallerin birbiri ile etkileşimi, üreterik tomurcuğun genişleyerek renal pelvis ve üreteri oluşturmasına ve ardından altıncı haftanın sonunda major kalıklara bölünmesini sağlamaktadır. Üreterik tomurcuğun erken bölünmesi, bifid üretere yol açabilmektedir. Tomurcuklar, daha sonra yedinci haftada tübüllere bölünmek üzere uyarılan kalıklardan köken alır ve periferde gelişmekte olan

tübüller tarafından absorbe olarak minör kaliksler haline gelir. Toplayıcı tübüller birbiri ardı sıra gelişmeye devam eder ve renal piramitleri oluşturmak üzere birleşir (33).

Tübüller, glomerülleri oluşturan kılcal damarları ve tübülleri medana getirmek üzere fibroblast büyüme faktörü 2 (FGF2) ve kemik morfogenetik protein-7 (BMP7) etkisi üzerinden metanefrik dokuyu uyarır. Distal glomerüller, bağlantı tübülleri ile birleşir ve proksimal glomerüller ise, Bowman kapsülüne dönüşür. Tübül, proksimal kıvrımlı túbül, Henle kulpu ve distal kıvrımlı túbül şeklinde uzar. Bu tübüller ve renal cisimcikler tamamen işlevsel boşaltım birimi olan nefronları içerir. Nefronlar on ikinci haftaya kadar işlevseldir ve idrar üretirler ve doğumda böbrek başına yaklaşık 1 milyon adet olana kadar oluşmaya devam ederler (34, 35).

## **2.6. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI**

Üriner Sistem Taş Hastalığının tarihçesi, milattan önce 4000 yıllarına kadar uzanmakta olup, üriner sistemin en sık görülen hastalığıdır. İlk idrar taşları MÖ 4000-5000 yılları arasında Mısır mumyalarında bulunmasını takiben, MÖ 1500'den kalma eski Mısır yazıtlarında üriner sistem taşının tedavi yöntemlerinden bahsedilmektedir. MÖ 5. ve 3. yüzyıllar arasına tarihlenen Hipokrat Yemini'nde Üriner Sistem Taş Hastalığından şöyle bahsedilmiştir: "Bıçağımı mesanesinde taş olduğu aşikar olanlar için bile kullanmayacağım, bu işi ehillerine bırakacağım." Orta çağda taş ameliyatları litotomist denilen berberler tarafından yapılmakta iken, 500 yıl boyunca litotomistler, taşlar için "litotomi masaları" ile Avrupa'yı dolaştılar. 1561'de ise, Pierre Franco tarafından mesane taşını çıkarmak için ilk suprapubik litotomi uygulanmıştır (36, 37).

Üriner sistem taşının semptomları, taşın böbrekte, üreterde veya idrar kesesinde yerleşimine bağlı olarak, lokasyonu yeri ile ilişkilidir. Başlangıçta taş oluşumu herhangi bir belirtiyeye neden olmazken, sonrasında renal kolik, yan ağrısı, hematüri, obstrüktif üropati, idrar yolu enfeksiyonları, idrarın akışının bozulması ve hidronefroza neden olabilmektedir.

Böbrek taşları, kronik böbrek hastalıkları, son dönem böbrek yetmezliği, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve hipertansiyon riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Böbrek taşının metabolik sendromla bağlantılı sistemik bir hastalık olabileceği de öne sürülmüştür (38-40).

### **2.6.1. Üriner Sistem Taş Hastalığında Epidemiyoloji**

Üriner sistem taş hastalığı prevalansı ve nüks oranları, küresel olarak, artış göstermektedir ve kadınların yaklaşık %5'inin ve erkeklerin %10'unun yaşamlarının bir

döneminde ürolitiyazisden etkileneceği tahmin edilmektedir. Taş oluşturma eğilimi cinsiyete, etnik kökene ve coğrafyaya göre değişiklik göstermektedir (41-43).

Üriner sistem taş hastalığı, tüm yaş gruplarında, her cinsiyette ve ırkta gözlenmesine rağmen, 20-49 yaş arası erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat daha sık görülür. Ancak, güncel veriler kadınlarda artan taş hastalığı oranlarına işaret etmektedir. Kadınlarda ortaya çıkan bu bulgunun nedeni tam olarak anlaşılammışsa da, taş oluşumu için bilinen bir risk faktörü olan obeziteye yol açan yaşam tarzı ve diyetdeki değişikliklerin kadınlar arasında artışı önemli bir risk faktörü olarak ileri sürülmektedir. Bununla birlikte, kadınlarda nefrolitiyazis insidansının son yıllardaki artış oranlarına rağmen, yaşam boyu nüks oranı erkeklerde daha yüksektir (44, 45).

Çok sayıda sistemik hastalık ve faktör böbrek taşı riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Hızlı kilo alımı, vücut kitle indeksi, bel çevresindeki genişleme ve diyabetin büyük prospektif kohort çalışmalarında böbrek taşı görülme riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir ve bu etki bazı kohortlarda kadınlarda erkeklerden daha fazladır. Taş oluşumu üzerinde, büyüme ve gelişme sürecindeki farklılıklar, fiziksel aktivite eksikliği, beslenme alışkanlıkları ve küresel ısınmanın getirdiği yaşam tarzı değişikliklerinin etkisi olduğu öne sürülmektedir (46).

Güncel veriler, ürolitiyazis prevalansının hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde son yıllarda arttığını bildirmiştir. Taş hastalığı prevalansı, her iki cinsiyet için, Afrikalı-Amerikalılar ve Meksikalı-Amerikalılarda beyaz ırka oranla daha düşük olarak saptanmıştır. Nevrolitiyazis prevalansındaki coğrafi farklılıklar üzerine yapılan araştırmalar, tipik olarak, sıcak ve kurak iklimlerde yaz mevsiminde gözlenen sıcaklık artışları ve buna bağlı gelişen dehidrasyon durumuyla ilişkisini saptamıştır. Küresel ısınmanın etkileri nedeniyle dünya çapında meydana gelen sıcaklık artışı göz önüne alındığında, 2050 yılına kadar, özellikle sıcak bölgelerde yerleşen bireylerde taş hastalığı gözlenme oranlarında artış olabileceği tahmin edilmektedir (42, 46).

Taş oluşumunda çevresel faktörlerin yanı sıra, kalıtsal faktörler de rol oynamaktadır. Genetik geçiş, sistinüri, Dent hastalığı, primer hiperoksalüri, adenin fosforibosiltransferaz (APRT) eksikliği, hiperkalsiüri ve nefrokalsinoz ve ailesel hipomagnezemi gibi monogenik hastalıklarda net olarak ortaya konmuştur. İdiyopatik taş oluşumunda da açık bir ailesel eğilimin bulunduğu bilinmekle birlikte, ilgili genler şu anda tam olarak aydınlatılamamıştır (47, 48).

## 2.6.2. Üriner Sistem Taş Hastalığında Etiyoloji

Üriner sistem taş hastalığı oluşumuna ilişkin çalışmalar, şimdiye kadar kabul edilmiş farklı olası taş oluşum mekanizması ileri sürmektedir. Tüm bunların ortak patogenezinde, altta yatan genetik faktörlerle etkileşime giren çevresel faktörler, böbrek epitel hücrelerinin işlevlerini etkileyerek, kalsiyum, oksalat ve sitrat gibi iyonların idrar atılımının artmasına neden olmaktadır (49).

Randall 1937'de, kadavralarda yaptığı çalışmasında, üriner sistem taşlarının tutunma yerinin hidroksiapatitten oluştuğunu ve taşların çoğunlukla papillaya ve özellikle de plak bölgelerine yapışık olarak büyüme gösterdiğini belirtmiştir. Randall, ayrıca bu plakların yaşla birlikte arttığını da gözlemlemiştir. Bu plakların üzerinde büyüyen kalsiyum fosfat ve kalsiyum oksalat taşlarının gelişimlerinin sonunda kırıldığını ve ardından sıklıkla semptomatik olan üriner sistem taşları haline geldiğini teorileştirmiştir. Endoskopik teknolojiye gelişmeler de kalsiyum içeren taşların varlığında Randall plaklarını ortaya koymuştur (50, 51).

Randall plakları, üriner sistemde taş oluşumunun öncül kaynağı gibi görünse de, tüm taş türlerini kapsayıp kapsamadığı tam olarak netleşmemiştir. Ek olarak, Randall plaklarının oluşum mekanizması da bilinmemektedir. Kalsiyum oksalat taşlarının çoğunlukla Randall plaklarının bulunduğu yerlerde renal papillalarla yapışık durumda bulunduğu saptanmıştır. Bu plaklar kalsiyum fosfat (apatit) ve pürin kristal bileşimlerini içermektedir. Başlangıçta, kalsiyum fosfat kristalleri ve organik matris, Henle'nin ince kıvrımlarının bazal membranları boyunca birikir ve interstisyel boşluktan ürotelyuma kadar uzanır ve Randall plaklarını oluşturur. Çalışmalar, interstisyel apatit kristal oluşumunun ardından kalsiyum oksalat taşı oluşumunun gerçekleştiğini ortaya koymuştur. Mineraller ile aşırı düzeyde satüre olmuş idrarda, kristaller ürotelyuma yapışır ve bu da sonrasında taş büyümesini hızlandırabilir (52, 53).

Randall plak kalsifikasyonu oksidatif stres tarafından da tetiklenebilmektedir. Bununla birlikte, plak oluşumundaki ana mekanizmalar ve ilişkili matris molekülleri belirsizliğini korumaktadır (54).

Üriner sistem taşlarının patogenezi üzerine yapılan çalışmalar, hastaların idrar özelliklerine ve böbrek dokuları üzerinde yapılan morfolojik çalışmalara dayanmaktadır. Buna göre, Randall plağının oluşumu ve bunun bir taş haline alması, en az dört farklı aşamada gerçekleşmektedir. İlk olarak, böbrek tübülleri ve kan damarlarının içinde ve çevresinde papiller interstisyumda kristal birikimi başlar. Bunu ikinci aşama olan büyüme

ve genişleme izler. Üçüncü aşamada, plağı örten epitel yırtılır ve plak pelvik idrara maruz kalır. Dördüncü ve son faz, hidroksiapatit tabakasının organik matris üzerinde çekirdekli kalsiyum oksalat ile yer değıştirdiğı mineral birikimini içerir (55).

Randall plağı oluşumu, düşük idrar hacmi, asidik idrar pH'ı ve idrarla yüksek oranda kalsiyum atılımı ile ilişkilidir. Kalsiyum fosfat kristalleri ya doğrudan Henle kıvrımlarının bazal membranında oluşur ya da başlangıçta renal tübüllerin aşırı doymuş idrarında oluşarak, sonrasında bazal membrana veya interstisyuma taşınır (52).

Serbest parçacık olarak bulunan Randall tıkaçları, sürekli olarak idrara maruz kalan ve buna göre büyüme gösteren ve genellikle kalsiyum fosfattan oluşan tübüler birikimlerdir. Sabit parçacık olarak bulunan Randall plakları ise, daha fazla büyüme için kristalin kütle idrara maruz bırakılmadan önce yüzeylerinin açılması gereken epitel altı birikintilerdir. Böyle bir durum, matris metalloproteinazların katılımıyla ve/veya büyüyen plağın yırtıcı kuvveti nedeniyle gerçekleşebilir. Bu plakların ana bileşeni, biyolojik apatittir, tıkaçlar ise aşırı doymuş idrara çöken herhangi bir katı maddeden oluşabilmektedir. Bununla birlikte, hem tıkaçlar hem de plaklar, kristallerin tübüler birikimine maruz kalmalarına yanıt olarak böbrek epitel hücreleri tarafından üretilen makromoleküllerden oluşan organik bir matris ile kaplanmıştır (51, 56).

Distal tübüler asidoz taşları, dilate Bellini kanallarından çıkıntı yapan tıkaçlara yapışırken, sistinüri taşları renal plaklara yapışmaz ve serbestçe bulunur. Renal tübüllerde oluşan kalsiyum fosfat, ürik asit veya sistin kristalleri terminal toplama kanallarında tıkanır. Mineralizasyon renal papiller yüzeye ulaştığında, plaklar yırtılır ve kalsiyum fosfat kristalleri pelvik idrara maruz kalır. Sonrasında, üriner makromoleküller açıkta kalan kalsiyum fosfat kristalleri üzerinde birikir ve bu durumda üzerilerinde kalsiyum oksalat birikimini tetikler (57, 58).

Taş oluşumunun yanı sıra, Bellini kanalı tıkaçlarının bir önemi de tıkanmadan kaynaklanan papiller hasardır. Bu hasarda, tübül epiteli tamamen yok olabilirken, kristaller tübül bazal membranlarına yapışabilir ve tıkaç genişliği normalin 20 katına ulaşabilir. Tıkaçların çevresinde bulunan interstisyumda fibrozis gözlenir ve bir hasar belirteci olan hiyalüronan ekspresyonu meydana gelir (59, 60).

Böbrek taşı patogenezindeki kritik süreçlerden biri olan kristal agregatlarının oluşumu, ağırlıklı olarak kalsiyum oksalat monohidrat içeren kristaller ile bu kristal molekülleri için yapışkan bir tutkal görevi gören proteinler gibi idrar bileşenleri arasındaki etkileşimleri içerir. Tıkaçlar genellikle pelvik ve tübüler idrar olmak üzere iki farklı idrar

ortamına maruz kalır. Sonuç olarak, tıkaçların iki tarafı farklı kristal bileşimine sahip olabilir (61, 62).

Magnezyum trisilikat, siprofloksasin, sülfü ilaçları, triamteren, indinavir gibi ilaçların aşırı miktarda kullanımı, terminal toplayıcı kanalların tıkanması yoluyla böbrek taşı oluşumuna yol açabilir. Zayıf çözünürlüklü diyet bileşenleri ayrıca renal tübüllerde kristalleşebilir ve böbrek taşı üretebilir (63).

Böbrek taşları, boyutları kum tanesinden inci tanesi boyutuna, hatta daha geniş kitleye ulaşabilen, katı kütlelerdir ve bir taşın mutlaka klinik belirti oluşturması gerekmez. Taşlar, bileşimlerine bağlı olarak, sarı veya kahverengi renktedir ve düz veya pürüzlü bir görünüme sahiptir. Kristallerden ve kristalleri kaplayan ve aynı zamanda kristaller arası boşlukların içinde de bulunan bir organik matristen oluşurlar (64, 65). Kalsifik taşların matrisi, kemiğin biyomineralizasyonunda da rol oynayan osteopontin, bir plazma proteini olan inter- $\alpha$ -inhibitör ve idrar protrombin fragmanı-1 (UPTF1) dahil olmak üzere birçok makromolekül içerir. Bu moleküller, eser miktarlarda da olsa idrarda da bulunur. Matris ayrıca kristal oluşumunu indüklediği gösterilen çeşitli lipit formları da içerir. Kristaller ve matris arasındaki ilişkinin, kristalin çekirdeğinin oluşumunun hemen ardından başladığı ve gelişen taşın oluşum ve büyüme aşamaları boyunca devam ettiği görülmektedir (66, 67).

İdrar yolu boyunca uzanan taşlar böbreklerde, üreterlerde ve mesanede bulunabilir. Böbrek taşları, staghorn-geyik boynuzu (sayısız büyük ve küçük kaliksleri dolduran) yapısında olan veya olmayanlar olarak kategorize edilir. Staghorn yapıda olmayan taşlar lokalizasyon olarak kaliks veya pelvik yerleşimli iken, üreter taşları proksimal, orta veya distal olarak tanımlanır. Çapı 5 mm'den küçük böbrek taşlarının düşme şansı yüksekken, 5-7 mm'lik taşların şansı %50'dir ve 7 mm'nin üzerindeki her zaman ürolojik müdahale gerekir. Renal kolik, taş idrar yolundan aşağı doğru hareket etmeye başladığında gelişir. Taşların yaklaşık %90'ı üriner sistemden başarılı bir şekilde atılırken, geri kalan taşların genellikle üreteroskopi veya perkütan nefrolitotomi ile cerrahi olarak çıkarılması veya non-invaziv bir teknik olan şok dalga litotripsi ile parçalanması gerekir (68, 69).

Böbrek taşı oluşumu, fizikokimyasal değişiklikleri ve idrarın aşırı saturasyonunu içeren biyolojik bir süreçtir. Aşırı doymuş çözelti, normal koşullar altında çözücü tarafından çözülebilecek olandan daha fazla çözülmüş malzeme içeren bir çözeltiyi ifade eder. Aşırı doygunluğun bir sonucu olarak, çözünen maddeler idrarda çökelir ve taş çekirdeğinin oluşumuna yol açar ve daha sonra kristal yapı meydana gelir. Yani kristalleşme, kalsiyum ve oksalat gibi yüklü iki iyonun konsantrasyonlarının çözeltideki

doyma noktalarını aştığında meydana gelir. Bu durumda, kalsiyum oksalat kristalleri oluşur ve çözünmez bir kitle haline gelir (70, 71).

Bununla birlikte, taş oluşumunun genellikle idrarda bulunan ve kristalleşmeyi inhibe eden ve hızlandıran maddeler arasındaki dengenin bozulmasına bağlı olduğu unutulmamalıdır. Tüm taşlar, taş oluşumunun mineral aşaması yönünden benzer olay silsilesini takip eder. Ancak taş oluşumuna yol açan olayların sırası, taşın cinsine ve idrar kimyasına göre değişir (68).

Bununla birlikte, son epidemiyolojik çalışmalar, renal vasküler sistemin de plak gelişiminde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle plak oluşum mekanizması, renal arterler ve kapillerlerdeki kalsifiye plakların oluşumu ile benzerlik göstermektedir. Taş oluşumu ile yaşlanma ve hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, diyabet, kronik böbrek hastalığı, metabolik sendrom gibi kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiye dair kanıtlar bulunmaktadır. İdiyopatik kalsiyum oksalat taşı oluşumu hipertansiyon gelişimi için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Ürik asit taşı oluşturan kişilerde diabetes mellitus prevalansı daha yüksektir. Hipertansif ve diyabetik hastalar böbrek taşı oluşumu açısından daha büyük risk altındadır. Ayrıca doku hipoksisi, reaktif oksijen türlerinin üretimi ve oksidatif stres gelişimi renal ilişkili vasküler hastalıkların karakteristik özellikleridir (63, 72).

### **2.6.3. Üriner Sistem Taşlarının Sınıflandırılması**

Üriner sistem taşlarının kimyasal bileşimi, çeşitli kimyasalların idrar bileşimindeki anormal konsantrasyonlarına bağlıdır ve boyut, şekil ve kimyasal bileşimleri bakımından farklılık gösterirler.

Üriner sistem taşlarının çoğunluğu kalsiyum taşlarıdır ve tüm bu taşların yaklaşık %80'ini kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat, yaklaşık %9'unu ürik asit, %10'unu struvit (magnezyum amonyum fosfat heksahidrat, üreaz pozitif bakterilerin neden olduğu enfeksiyona bağlı olarak), geri kalan %1'lik kısmını ise sistin, ilaç taşları, amonyum asit urat taşları oluşturmaktadır (68, 73, 74).

Mineral bileşimi ve patogenezdaki farklılıklara dayalı olarak, bu taşlar genel olarak aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:

#### **2.6.3.1. Kalsiyum Taşları (Kalsiyum Oksalat ve Kalsiyum Fosfat)**

Kalsiyum taşları, tüm üriner sistem taş olgularının yaklaşık %80'ine neden olan baskın taş çeşididir.

Kalsiyum iyonları ( $Ca^{2+}$ ), iskelette kalsiyum fosfat olarak depolanan ve insan vücudunda bol miktarda bulunan bir mineraldir. Kalbin, kasların, kan damarlarının ve sinirlerin normal çalışması için ve hücre içi sinyal iletim yollarında bir sinyal molekülü olarak rol almaktadır. Ayrıca, her hücrenin hücre içi ve hücre dışı sıvısında az miktarda kalsiyum da iyonize  $Ca^{+2}$  olarak çözünür formda bulunmaktadır. Ancak  $Ca^{+2}$  bazı dokularda ektopik kalsifikasyon adı verilen duruma yol açmakta ve yumuşak dokuda bruşit, hidroksiapatit veya diğer apatit formunda birikebilir ve bu da nefrolitiazis ve ateroskleroz dahil olmak üzere yaşamı tehdit eden birçok hastalığa neden olabilir. Kalsiyum biyomineralizasyonunun mekanizmasına ilişkin temel düşünce, pH ve fizyolojik fosfat ve kalsiyum düzeylerini merkezine almaktadır (75, 76).

Kalsiyum taşları, saf kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat ve her ikisinin bileşiminden meydana gelebilmektedir. Kalsiyum taşlarının ana bileşeni bruşit (kalsiyum hidrojen fosfat) veya hidroksiapatittir. Apatit, böbrek taşlarında en yaygın kristaldir ve genellikle diğer kristal türleri, özellikle kalsiyum oksalat kristalleri arasındaki boşlukları dolduran toz halinde bir küttedir. Ağırıklı olarak kalsiyum fosfattan oluşan taşlar daha nadir görülür ve kadınlarda daha sık olarak gözlenmektedir. Kalsiyum oksalat, monohidrat (whewellite,  $CaC_2O_4 \cdot H_2O$ ) ve dihidrat (weddelite,  $CaC_2O_4 \cdot 2H_2O$ ) formunda taş yapısına katılmaktadır. Kalsiyum oksalatın monohidrat formu, termodinamik olarak en kararlı taş şeklidir. Kalsiyum oksalat monohidrat kristalleri ince yapıdadır ve genellikle idrar çökeltilerinde görüldüğü gibi dambıl şeklindedir. Taşların içinde yer alan monohidrat kristalleri, dışa doğru büyümeyi gösteren, belirgin eşmerkezli laminasyonlara sahip yelpaze şeklindeki profiller halinde radyal olarak düzenlenir. Kalsiyum oksalat dihidrat kristalleri, hem idrar sedimentinde hem de böbrek taşlarında karakteristik tetragonal bipiramidal şekle sahiptir. Trikalsiyum fosfat (whitlockite) taşların yapısında ve idrar sedimentinde nadir olarak bulunur (77-79).

Hiperkalsiüri (resorptif, renal kaçak, absorptif ve metabolik hastalıklar), hiperürikozüri, hiperoksalüri, hipositratüri, hipomagnezüri ve hipersistinüri gibi birçok faktör kalsiyum oksalat taşı oluşumuna katkıda bulunur. 5.0 ila 6.5 arasındaki idrar pH'ı kalsiyum oksalat taşlarının oluşumunu desteklerken, kalsiyum fosfat taşları pH 7.5'ten büyük olduğunda ortaya çıkar. Kalsiyum taşının tekrarlama riski diğer böbrek taşı türlerine göre daha fazladır (80, 81).

Klinik pratikte açık farkla en sık görülen taşlar olan kalsiyum taşları, en yaygın olanı hiperkalsiüri olan bir dizi metabolik bozuklukla ilişkilidir. Tip 1 ve tip 2 primer hiperoksalüri gibi pek çok nadir monogenik hastalık hiperkalsiüri ile ilişkilidir, ancak taş

oluşturan vakaların çoğu ya idiyopatik hiperkalsiüri ya da primer hiperparatiroidizm nedenli olarak ortaya çıkmaktadır (47, 82).

Önleyici tedavi yokluğunda, ilk taştan sonra nüks gözlenme olasılığı 5 yılda %40-50 ve 10 yılda %50-60'dır (83, 84).

### **2.6.3.2. Struvit (Magnezyum Amonyum Fosfat) Taşları**

Struvit taşı olguların yaklaşık %10'unun nedenidir ve enfeksiyon taşları veya üçlü fosfat taşları olarak da adlandırılır. Üreaz üreten bakterilerin neden olduğu kronik idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda görülür. Bu enfeksiyonların en yaygın nedeni *Proteus mirabilis*'tir. Daha az yaygın olan patojenler arasında *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacter* türleri bulunmaktadır. Üreaz, üreyi amonyak ve CO<sup>2</sup>'e parçalamak için gerekli olan bir enzimdir, bu da idrarı daha alkali hale getirerek pH'ı yükseltir (tipik olarak > 7) (85, 86).

Fosfat, asidik pH'a kıyasla alkali pH'ta daha az çözünür, bu nedenle fosfat, çözünmeyen amonyumun ürünleri üzerinde çökelerek oldukça büyük bir geyik boynuzu yapısında taş oluşumuna yol açar. Kadınlarda bu tür taşların varlığı, erkeklere oranla daha sık gözlenmektedir (87).

### **2.6.3.3. Ürik Asit (Ürat) ve Diğer Pürin Taşları**

Bu taşlar, tüm taş hastalığı olgularının yaklaşık %9-10'undan sorumludur.

Pürinden yüksek diyetler, özellikle et ve balık gibi hayvansal protein içeren diyetler, hiperürikozüriye, düşük idrar hacmine ve düşük idrar pH'ına (pH < 5.05) neden olur ve ürik asit taşı oluşumunu şiddetlendirir (88).

Ürik asit nefrolitiazisinin en yaygın nedeni idiyopatiktir ve ürik asit taşları erkeklerde kadınlara oranla daha yaygındır (89).

Erişkinlerdeki ürik asit taşlarının çoğunluğu hiperürikozüri ile değil, düşük idrar pH'ı nedeniyle azalmış ürik asit çözünürlüğü ile ilişkilidir. Ürik asit taşlarının oluşumu, diare, diabet, obezite, gut ve metabolik sendromu olan hastalarda artış göstermektedir. Tüm bu durumlarda ortak faktör asidik idrardır (90, 91). Bununla birlikte, ürik asit taşı, hiperürisemi ve hiperürikozürisi olan hastalarda, X'e bağlı hipoksantin-guanin fosforibosiltansferaz (HGPRT) eksikliği gibi kalıtsal ürik asit aşırı üretimi sendromları dikkate alınmalıdır. Bu enzimin eksikliği ile karakterize Lesch-Nyhan sendromu da zeka geriliği ve kendini yaralama ile sonuçlanır, ancak tam olmayan eksiklik ergenlik veya

yetişkinlik döneminde ürik asit taşları ve gut ile kendini gösterebilir. Fosforibosil pirofosfat sentetaz süperaktivitesi de hiperürisemi, gut ve ürik asit taşlarıyla sonuçlanan diğer bir X kromozomuna bağlı bozukluktur (92, 93).

Saf ürik asit taşları, batin grafilerinde radyolüsenttir, ancak kontrastsız BT'de kolayca görülür (94). Diğer radyolüsent taşlar, ksantin veya 2,8-dihidroksiadenin taşları ve ilaçlara bağlı taşları içerir. Ksantin taşları, allopurinol kullanan şiddetli hiperürisemili hastalarda veya ksantinürinin nadir görülen kalıtsal formlarına sahip hastalarda oluşurken, 2,8-dihidroksiadenin ürolitiazis, adenin fosforibosil transferaz (APRT) eksikliği olan hastalarda ortaya çıkar. Bu taşlar, ürik asit taşları için uygulanan rutin tedaviye yanıt vermez. Ancak APRT eksikliği olan hastalar allopurinol ile tedavi edilebilir (95, 96).

Amonyum asit urat taşları gelişmiş ülkelerde nadirdir, ancak gelişmekte olan ülkelerde daha yaygındır ve genellikle çocuklarda mesane taşı olarak görülür. Dışkı yumuşatıcı ajanların kötüye kullanımı ve barsak rezeksiyonu dahil olmak üzere kronik diareye neden olan durumlar ve hipokalemi ile ilişkilidirler. Saf yapıda olduklarında radyolüsenttirler, ancak genellikle diğer minerallerle karıştırılabilirler (97, 98).

#### **2.6.3.4. Sistin Taşları**

Sistin taşları, tüm taş olgularının %1'inden azında gözlenmektedir.

Sistinüri, SLC3A1 (Tip I veya tip A) veya SLC7A9 (Tip non-I veya tip B) genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır. Bu genler tarafından kodlanan proteinler, apikal membranda sistin transportundan sorumlu olan bir hetero-dimer oluşturur. Böbrek ve bağırsakta dibazik amino asit taşınmasında kalıtsal kusurları olan hastalarda sistin taşları bulunur, bu da nefronda bozulmuş geri emilim nedeniyle lizin, ornitin, sistin ve argininin idrarla atılımında artışa yol açar. Bu aminoasitlerden sistinin sınırlı çözünürlüğü taş oluşumuna neden olabilir.

Bu hastalarda, yılda yüzlerce taş aynı anda oluşabilmektedir ve bu durum ciddi olgularda kronik böbrek yetmezliği gelişimiyle sonuçlanabilir (99, 100).

#### **2.6.3.5. İlaç Kaynaklı Taşlar**

Bu taşlar oldukça düşük oranda gözlenmektedir. Guaifenesin, triamterene, atazanavir gibi ilaçlar ve sülfat ilaçları bu taşların oluşumunu tetiklemektedir. HIV enfeksiyonunu tedavi etmek için kullanılan bir ilaç olan proteaz inhibitörü indinavir sülfat alan kişiler de üriner sistem taşı geliştirme riski altındadır. Bu tür litojenik ilaçlar veya metabolitleri, bir nidus oluşturmak üzere birikebilir, veya halihazırda mevcut olan taşların

üzerinde birikebilir. Öte yandan, bu ilaçlar kalsiyum oksalat veya pürin metabolizmalarına da müdahale ederek metabolik etkileri yoluyla taş oluşumunu indükleyebilirler (85, 101).

#### **2.6.4. Üriner Sistem Taş Hastalığında Prezantasyon ve Tanı Yöntemleri**

Üriner sistem taş hastalığı genellikle bir taşın renal pelvisten üretere hareket etmesiyle tetiklenen renal kolik ile kendini göstermektedir. Üreteral spazm ve bazı durumlarda tıkanmanın neden olduğu ağrı yan tarafta başlar ve taş üreterden aşağı doğru hareket ettikçe aşağıya ve öne doğru genital bölgeye doğru ilerler. Ağrı genellikle pozisyon değişikliği ile şiddetlenmez veya hafiflemez ve buna kusma ve ateş de eşlik edebilirken, hastalar asemptomatik de olabilir (102).

Hematüri her zaman mevcuttur, ancak mikroskopik de olabilir. Taş üretero-vezikal bileşkeye takılırsa, sık idrara çıkma isteği ve idrara sıkışma hissine neden olabilir. Taş üreterden mesaneye düştüğünde ise tüm bu semptomlar aniden ortadan kalkarak hasta rahatlar.

Yan ağrısı ve hematüri varlığında ayırıcı tanıda dikkate alınması gereken diğer olası ayırıcı tanılar, renal papiller nekroz, renal emboli, renal tümör, ve idrar yolu enfeksiyonudur (103).

Taş nedenli akut ağrıdan şüphelenilen hastaların ilk değerlendirmesi, ideal olarak, üriner sistemdeki taşların boyutunu ve yerini doğru bir şekilde görüntüleyebilen, 5 mm veya daha küçük kesitli kontrastsız sarmal BT ile yapılmalıdır (104).

Alt batin grafisi, struvit taşları da dahil olmak üzere, böbrek veya üreterdeki kalsiyum içeren taşları görüntüleyebilmektedir, ancak ürik asit veya diğer pürin taşları radyolüsent olabilir ve sistin taşlarının da görüntülenmesi oldukça güç olabilir. Bir taşın kalsiyum bileşimi, radyoopak taşların batin grafisinde de tahmin edilebilmektedir (105).

##### **2.6.4.1. Taş analizi**

Taş bileşiminin saptanması kalsiyum içeren taşlar dışındaki durumlarda önemli bir tanı kriteridir. Örneğin, bir taşın saf sistinden oluşması veya küçük oranda dahi olsa sistin içermesi, sistinüri için tanı koydurucudur. Ayrıca, struvit ve kalsiyum oksalatı aynı anda içeren taş varlığı, metabolik bir bozukluğun varlığına dair güçlü bir ipucudur (106).

#### **2.6.4.2. Laboratuvar değerlendirmesi**

Kalsiyum taşı varlığında, tanı algoritması önceki taş öyküsüne ve eşlik eden hastalıkların varlığına göre farklılık gösterir. Tersine, kalsiyum olmayan taşları olan bireyler için teşhis algoritması yalnızca taşın bileşimine bağlıdır, çünkü bu durumların birçoğu tekrarlayıcıdır ve yüksek böbrek yetmezliği riski taşımaktadır (107).

Güncel çalışmalar, tekrarlayan üriner sistem taşı ve nefrokalsinozu olan erişkin hastalarda, sistinüri gibi önceden şüphelenilmeyen monogenik bozuklukların bulunabildiğini göstermektedir. Bu nedenle, hastalarda, herhangi bir şüphe ve aile hikayesi varlığında genetik mutasyonlar için sistematik bir araştırma önerilmektedir (108, 109).

Sistinüri tanısı aile öyküsü, taş analizi veya idrar sistin atılımının ölçülmesi ile konur. Taş tipi bilinmediğinde, hastalar bir idrarda siyanür-nitroprussid testi kullanılarak sistin için kalitatif bir testle taranmalıdır. Normal sistin atılımı yaklaşık 30 mg/gün iken, sistin taşı olan hastalarda sıklıkla 400 mg/gün veya daha yüksek oranda atılım meydana gelmektedir (110).

#### **2.6.5. Üriner Sistem Taş Hastalığında Tedavi Seçenekleri**

Üriner sistem taşlarının medikal ve cerrahi tedavisi alanında ilerlemeler özellikle son on yıl içerisinde artarak devam etmektedir. Belirli bir vaka için uygun modalite, taşın boyutuna, konumuna ve türüne bağlıdır. Anatomik anormalliklerin veya enfeksiyonun varlığı da seçimi etkileyebilir (112, 113). Taş konumu, taş boyutu ve taş yoğunluğuna göre sınıflandırılan bu yaklaşımların algoritması, Şekil X'te verilmektedir.

Çapı 5 mm'den küçük olan taşlar genellikle kendiliğinden düşebileceğinden, birkaç haftalık konservatif tedavi gerektirebilir. 5 mm'den büyük taşların yaklaşık yarısının çıkarılması için ürolojik müdahale gerekir ve 10 mm'nin üzerindeki taşların müdahale olmadan geçişi pek olası değildir. Üriner sistem anatomisinin normal olduğu hastalarda 5 mm'den küçük taşlar için ilk yaklaşım, taşın geçmesi için zaman tanımak üzere beklemektir. Hastaların, taş analizi için idrarlarını süzmeleri önerilmektedir (107, 114).

Semptomatik üriner sistem taşlarının varlığında, pediatrik ve yetişkin hastaların cerrahi tedavisi son 30 yılda, açık cerrahiden minimal invaziv endoürolojik yaklaşımlara doğru evrilmiştir. Taşlar, şok dalgası litotripsi (SWL) tedavisi kullanılarak idrar ile atılımlarını sağlamak üzere parçalanabilir veya perkütan nefrolitotomi (PNL) veya retrograd intrarenal cerrahi (RIRC) kullanılarak cerrahi olarak çıkarılabilir. PNL, yan taraftaki bir kesi yoluyla böbreğe doğrudan endoskopik erişimi içerirken, RIRC, üst üriner

sisteme erişmek için esnek bir fiber optik üreteroskop kullanılarak gerçekleştirilir. Ayrıca, taşın geçişini kolaylaştırmak, atılımını hızlandırmak ve rekürrensi azaltmak için de medikal tedaviler uygulanmaktadır (116, 116).

Bu tedavilerin her birinin, tedavi eden hekimin deneyimine, taş faktörlerine (boyut, yer ve bileşim) ve hasta özelliklerine (vücut yapısı, tıbbi yandaş hastalıklar ve anatomi) bağlı olarak kendine özgü yan etki profili ve beklenen başarı oranları bulunmaktadır.

### **2.6.5.1. Medikal Tedavi**

Renal kolik nedenli ağrı tedavisi, kontrendikasyon bulunmuyorsa ilk seçenek olarak NSAID'lerin kullanımına dayanır. Bazı durumlarda opioidler de tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Bazı çalışmalarda intravenöz parasetamol (asetaminofen) de morfin kadar etkin bulunmuştur (117). Antispazmodik kullanımının ağrı üzerindeki etkisi anlamlı olarak kaydedilmemiştir. Tüm bu seçenekler ile analjezi sağlanamıyorsa, renal pelvisin perkütan nefrostomi veya üreteral stentleme yoluyla drenajı ve taşın çıkarılması sağlanmalıdır (118).

Intravenöz sıvılar kullanılarak hidrasyon, yalnızca uzamış kusma durumunda endikedir, çünkü taşın atılmasına katkı sağlamadığı gibi, renal pelvik rüptürü ve idrar ekstravazasyonuna neden olarak ağrıyı ve komplikasyon riskini artırma riski taşır (119).

Tamsulosin gibi  $\alpha$ -adrenerjik reseptör antagonistleri ve kalsiyum kanal blokerlerinin distal üreteri genişletme ve spontan taş atılım olasılığını artırarak etkili bir medikal tedavi seçeneği olduğu da olduğu gösterilmiştir (120).

Taştan korunmaya yönelik modern medikal tedaviler ise, hipersatürasyonu etkin bir şekilde azaltan yöntemlere dayanmaktadır.

Potasyum sitrat etkili bir ajan olsa da idrar pH'ını artırması nedeniyl apatitin tutulmasını indükleyerek, kalsiyum fosfat taşlarının oluşumunu teşvik edebilirler (121).

Hiperoksalüri durumu, oksalat sentezinin nadir görülen otozomal resesif genetik bozukluklarından, malabsorptif hastalığa sekonder artan bağırsak oksalat emiliminden (enterik hiperoksalüri), beslenme alışkanlıklarından (düşük kalsiyum alımı ile birlikte yüksek oksalat alımı), kolondaki oksalat bozulmasını azaltabilen bağırsak florasındaki değişiklik ve potansiyel olarak hem bağırsakta hem de böbrekte bulunan anyon taşıyıcılarının anomalilerinden kaynaklanabilir. Bu nedenle, altta yatan nedenin medikal tedavisi de kişiye göre belirlenerek uygun seçenek ile kontrol altına alınması önerilmektedir (122, 123).

Sistinürili hastalar, kronik böbrek hastalığı ve potansiyel olarak renal yetmezlik açısından yüksek risk altındadır. Bu nedenle hastaların çoğunda yaşam boyu koruyucu tıbbi tedavi gereklidir. Taşın tamamının uzaklaştırılmasının mümkün olmadığı durumlarda, taş büyümesini yavaşlatmak veya önlemek için bir üreaz inhibitörü olan asetohidroksamik asit kullanılmaktadır (124, 125).

#### **2.6.5.2. Beden Dışı Şok Dalga Tedavisi (ESWL)**

SWL dünya çapında en sık uygulanan endoürolojik taş prosedürüdür ve üriner sistem taşını parçalayan yüksek enerjili akustik dalgaların non-invaziv iletimini içerir. Elektrohidrolik, elektromanyetik veya diğer enerji kaynaklarının oluşturduğu şok dalgası hastanın içinden geçerek akustik bir mercekle kullanılarak taşa odaklanır. Bu şok dalgaları taşa yaklaşır içerisinden geçtiğinde, enerji açığa çıkar ve bu da taşın iç yapısının bozulmasını ve taşın parçalanmasını sağlamaktadır. SWL sırasında taşın doğru biçimde hedeflenmesine yardımcı olmak ve akustik dalga odaklamasının en hassas biçimde yapılabilmesi için floroskopi veya ultrasonografiden de rutin olarak faydalanılmaktadır (126, 127).

SWL'nin başarısı tipik olarak işlemden 1-3 ay sonra renal USG ve düz alt batin grafisi ile değerlendirilmektedir. Ancak, taşın yerleşimi nedeniyle hedeflenmesinin zor olduğu durumlarda, PNL ve üreteroskopik çıkarma etkinliğine erişebilmesi için SWL işleminin tekrarı gerekebilmektedir. Bu olasılık, vücut kitle indeksi >30 olan obez hastalarda taş derinliğinin litotriptör odak uzaklığını aşması nedeniyle çok daha yüksek orandadır (128, 129).

Sistin, bruşit veya kalsiyum oksalat monohidrat gibi yoğun yapıdaki taşlar SWL ile parçalanmaya karşı daha dirençli olsa da, 2 cm'den küçük taşların çoğunda etkilidir. Daha büyük taşlara, özellikle sistin veya struvitten oluşanlara, küçük bir yan insizyon yoluyla perkütan erişim sağlanabilir. Bu da doğrudan görselleştirmeye ve taş parçalanması ve içeride kalan parçaların çıkarılması için intrakorporeal litotripsiye izin verir (130).

Ameliyat öncesinde taş bileşimi genellikle bilinmediğinden, HU değerleri, taş yoğunluğunun preoperatif değerlendirilmesi açısından kullanılmaktadır. Değişken olmakla birlikte, >1.000 HU gibi yüksek atenüasyon değerleri SWL başarısızlığının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır (131).

SWL uygulanan hastalarda, üreteroskopik yaklaşım uygulananlara göre işe dönüş, iyileşme süreleri ve memnuniyet skorları açısından daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. SWL ayrıca, steinstrasse (taşlı yol, ureter içinde taş parçası birikimi) oluşumu ve idrar yolu

enfeksiyonu dahil olmak üzere düşük bir komplikasyon profiline sahiptir. Sepsis veya yoğun kanama gibi majör komplikasyonlar da oldukça nadirdir (132).

### 2.6.5.3. Cerrahi Tedavi

Perkütan Nefrolitotomi (PNL), bir endoskopun deri, kas ve perirenal yağ dokusu içinden perkütan olarak ve böbreğe doğrudan geçişini içerir ve genellikle 2 cm'den büyük taşlar için uygulanır. Hasta genel anestezi altında yüzüstü veya sırtüstü pozisyondayken, anatomik işaretler kullanılarak böbreğin yeri belirlenir. Renal erişim, floroskopi ve/veya USG altında sağlanır ve endoskopik veya radyografik görüntüleme teknikleri ile birleştirilebilir. Posterior yaklaşım için, plevral boşluk ve interkostal damar ve sinirlerden kaçınmak için 12. kosta'nın altından renal erişim tercih edilir. Posterior renal arter veya ven dalı yaralanmasını önlemek için renal pelvis yerine posterior kalikse bir iğne deliği önerilir. Bu işlem, ameliyat öncesi bir anjiyografi odasında (perkütan nefrostomi tüpü yerleştirme) ayakta tedavi prosedürü olarak veya tercihen PNL ile aynı ortamda gerçekleştirilebilir. Retrograd kontrast enjeksiyonu için önceden sistoskopik bir üreteral kateter yerleştirilmesinin böbreği hedeflemeyi ve erişimi önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir. Böbreğe giriş sağlandıktan sonra, erişimi sürdürmek ve yolu genişletmek için ardışık veya balon dilatörlerin geçişini sağlamak için mesaneye antegrad bir kılavuz tel ilerletilir. Dilatasyonu takiben, hem rijit hem de fleksibl nefroskoplar taş çıkarma ve litotripsi için böbreğe ilerletilebilir. Üreteral kateteri olan veya olmayan nefrostomi tüpleri veya tek başına üreteral stent prosedürden sonra renal drenajı kolaylaştırmak için yerinde bırakılır (114, 133).

PNL genellikle çok yüksek taşsızlık oranları sunduğundan, 2 cm'den daha yüksek çapta taşı olan veya geyik boynuzu taşı olan hastalarda, standart tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir.

PNL'nin çoğu taş vakası için üreteroskopik prosedürlerden veya SWL'den daha etkili olduğu kabul edilir, ancak daha invazivdir. Üreter taşlarında üreter çapına bağlı olarak üretere antegrad erişim de yüksek başarı ile sağlanabilir. Bununla birlikte, üreter taşı tedavisi tipik olarak daha az invaziv yaklaşımlar ve daha küçük taşlar için uygulanmaktadır. Büyük çaptaki ve dallanmış yapıdaki taşlarda invaziv doğası nedeniyle PNL, sepsis ve kan transfüzyonu gerektirme riski dahil olmak üzere daha az invaziv endoskopik tekniklere göre daha geniş bir komplikasyon profiline sahiptir. Pnömotoraks, embolizasyon gerektiren arteriyel yaralanma ve kolon perforasyonu gibi diğer komplikasyonlar da değişen sıklıkta rapor edilmiştir (134).

Üreteroskopi, üreter ve renal pelvisteki taşlar için giderek daha yararlı hale gelmektedir ve lazer litotripsi ile birlikte de kullanılabilir. Çoğul veya radyolüsent taşlar, hidronefroz, obezite veya yüksek yoğunluklu taşlar gibi durumlarda üreteroskopi SWL'ye tercih edilir. Gebelik sırasında veya kanama diyatezi olan hastalarda böbrek taşları için üreteroskopi önerilmemekle birlikte, gerektiğinde en güvenilir yaklaşım olarak kabul edilir (111, 135).

Üreteroskopi prosedürleri, SWL ile karşılaştırıldığında daha yüksek komplikasyon oranları ve daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkilidir. Komplikasyon oranlarını artıran semptomların çoğu, işlemde sonra yerinde bırakılan üreteral stent nedeniyle ortaya çıkmaktadır (136, 137).

Alt pol taşlarının SWL ve üreteroskopik tedavisi genellikle böbreğin herhangi bir yerinde bulunan taşlara göre daha zordur. Dar infundibulum veya keskin açılarla girişler gibi anatomik sınırlamalar da tek bir yoldan tüm kaliks sistemine erişimi zorlaştırabilir. Bu zorlu infundibüler açılar, görüşü zorlaştırdığı gibi, aletlerin üreteroskop çalışma kanalından geçişini ve manevrasını güçleştirebilmektedir. Bu vakalarda, tam taş temizliği elde etmek için ikinci hatta üçüncü bir erişim yolu gerekir, hatta bazen kombine bir retrograd yaklaşım gerekir. Bu nedenle, daha küçük boyutlardaki esnek endoskopların ve taş sepetlerinin ortaya çıkmasıyla birlikte, birçok endoürolog alt poldeki taşları parçalanmadan önce üst poldeki daha elverişli bir konuma yerleştirmektedir. Geliştirilmiş optik lens sistemleri ve fiberoptik ışık kaynakları daha iyi görselleştirmeyi mümkün kılarken, taşın parçalanması için etkili enerji kaynakları ve artan alet esnekliği, minyatürleştirme, PNL ve üreteroskopik litotripsinin gelişmesine yol açmıştır. Yeni enerji kaynakları ve akustik lensler gibi yenilikçi yöntemler konusunda çalışmalar devam etmektedir (138-140).

## **2.7. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ**

### **2.7.1. Böbrek-Üreter-Mesane (KUB) Grafisi**

Standart bir Böbrek-Üreter-Mesane (KUB) grafisinin duyarlılığı ve özgüllüğünün sırasıyla %57 ve %76 olduğu tahmin edilmektedir. BT'ye kıyasla avantajları arasında nispeten düşük iyonlaştırıcı radyasyona maruziyet ve düşük maliyet bulunmaktadır (141).

Taşlar KUB kullanılarak görüntülenebiliyorsa, SWL veya üreteroskopi sırasında kılavuz olarak kullanılacak floroskopi altında da görünmeleri muhtemeldir. Bununla birlikte, bu görüntüleme yöntemi taşları yalnızca tek bir açıdan görüntülediğinden, düşük

duyarlılık ve özgülük sağlar ve dolayısıyla bu alanda kullanımını sınırlar. Ayrıca, kemikli bir yapı üzerindeki küçük taşlar veya barsak gazının gölgelediği taşlar da KUB ile değerlendirilemeyebilir (142).

KUB kullanılarak birçok taş türü görüntülenebilir de, sistin ve struvit taşları genellikle KUB ile çok zor görülür ve ürik asit ve matriks taşları hiç görünmez. Bu durumlarda, ultrasonografi (USG) ve KUB birlikte değerlendirilerek, ultrasonografinin duyarlılığı ile KUB'nin özgülüğünün daha verimli sonuç vermesini sağlayabilmektedir. Amerikan Üroloji Derneği (AUA) de, taş geçişi sırasında veya tedaviden sonra üreter taşı hastalığının değerlendirilmesi için bu kombine görüntüleme yaklaşımının kullanılmasını önermektedir (143).

### **2.7.2. Üriner Sistem Ultrasonografi (USG)**

Ultrasonografi (USG), iyonlaştırıcı radyasyon kullanımına dayanmayan ve düşük maliyetli bir görüntüleme yöntemidir. Taşlar, ultrasonik dalgaları yumuşak dokulara göre daha güçlü bir şekilde yansıttığından, USG'de parlak ekojenik yapılar olarak gözlenirler.

BT ile karşılaştırıldığında, USG taş tespiti açısından daha düşük duyarlılık ve özgülüğe sahiptir. Aynı zamanda, taş boyutlandırması açısından da düşük oranda doğruluğa sahiptir. Bununla birlikte, kullanılabilirlik, maliyet ve iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmama gibi açık avantajları da mevcuttur. Aynı zamanda, hastaların yatak başında değerlendirilebilmesine olanak sağlaması yönünden de avantajlıdır. İyonize radyasyonun özellikle pediatrik hastalarda ve tekrarlayan taş olgularında birikici özelliği nedeniyle, maruziyetin düşük oranda olmasının tercih edileceği bu hasta gruplarında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Hidronefrozun varlığını güvenilir bir şekilde saptayabildiğinden, gebelikte ve pediatrik hastalar için birinci seçenek görüntüleme yöntemi olarak da önerilmektedir (144, 145).

### **2.7.3. İntravenöz Pyelografi (IVP)**

İntravenöz Pyelografi (IVP), üriner taşların tanısı için geçmişte altın standart yöntem olarak kabul edilirken, bugün yerini kontrastsız BT uygulamalarına bırakmıştır. Bu görüntüleme yöntemi, hipertonic bir radyopak kontrast maddenin intravenöz olarak uygulanmasına ve kontrast maddenin glomerüler filtrasyona uğrayarak böbreğin toplayıcı sistemine atılmasına dayanır. Böylece minör ve majör kaliksler, infundibulum, renal pelvis ve üreterlerin anatomik olarak detaylı bir şekilde görüntülenmesi sağlanır. Renal taşlar, IVP'de dolunda defekt olarak kendini göstermektedir (146).

IVP, medüller sünger böbrek, kaliks divertikülü ve dupleks sistemler gibi anatomik anormallikleri tespit etmenin yanı sıra, böbrek fonksiyonunu ve tıkanıklık derecesini tahmin etmede de yararlıdır. Ayrıca, papiller nekroz, polipler veya ürotelyal tümörler gibi renal koliklerin taş dışı nedenlerini de saptayabilir (147).

Dezavantajları, intravenöz kontrast gerekliliği nedeniyle kontrasta bağlı nefropati ve radyasyona maruz kalma riskini içerir. Sonuç olarak, böbrek yetmezliği olan hastalarda veya hamilelik sırasında kullanımı sınırlıdır. Ek olarak, pelvikalisyel anatominin mükemmel anatomik detayını sağlamasına rağmen, cerrahi girişimin planlanmasında yararlı olabilecek komşu organlar hakkında bilgi sağlamaz. Bazı durumlarda, barsak gazı da görüntü almayı engelleyebilirken, doğru teşhis için gerekli süre nispeten daha uzundur (148).

Üriner taşların teşhisi için kontrastsız spiral BT taramalarının artan duyarlılığı ve özgüllüğü göz önüne alındığında, IVP kullanımı büyük ölçüde çoğu merkezde yerini BT taramalarına bırakmıştır.

#### **2.7.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)**

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI), serbest su protonlarını bir manyetik alan eksenine boyunca hizalayarak bir manyetik alan oluşturma prensibine dayanmaktadır. Görüntülenecek alanın üzerine bobin adı verilen bir radyo frekans anteni yerleştirilir ve bu bobin protonların hizalanmasını bozan enerji darbeleri yayar. Darbeler durduğunda, protonlar manyetik alanla yeniden hizalanırken enerjiyi serbest bırakır, bu serbest bırakılan enerji de bir görüntü meydana getirmektedir (149).

Taş görüntülemelerinde MRI'nın duyarlılığı değişkendir, ancak, görüntüleme sekanslarının ayarlanmasıyla, taşlar güvenilir bir şekilde tanımlanabilmektedir. Bu yöntem ile duyarlılık, USG ve KUB grafisinden daha yüksek, ancak BT'den daha düşüktür (141).

Bu yöntemin önemli bir avantajı, radyasyon dalgası kullanılmadan üç boyutlu görüntüleme sağlama yeteneğidir. Ancak, MRI, BT taramasından yaklaşık üç kat daha pahalıdır ve daha düşük doğruluğa ve çok daha uzun görüntü elde etme sürelerine sahiptir. Bu nedenle, gebe olan hastalarda ultrasonografiye yardımcı olarak kullanılır. Mevcut kılavuzlar, gebelikte USG'nin tanısal olmadığı durumlarda MRI'nın kullanılmasını önermektedir (150).

Gelecekte, ultra kısa eko zamanlı MRI sekanslarının, taş boyutlandırmanın hassasiyetini, özgülüğünü ve doğruluğunu daha yüksek oranlara iyileştirebilmesi beklenmektedir (141).

### **2.7.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Bilgisayarlı Tomografi (BT), genel olarak, farklı miktarlarda kontrast içeren veya içermeyen ve değişken görüntü zamanlaması olan birçok görüntüleme taramasının tamamını ifade etmek amacıyla kullanılan genel bir terimdir. Bu teknik, vücut dokularının radyasyonu farklı derecelerde absorbe etmesi prensibinden yararlanır. Radyasyon kaynağı ve kontralateral detektör hasta etrafında döndürülerek çoklu veri noktaları elde edilir, bu veriler bilgisayar tarafından işlenerek üç boyutlu görüntülere dönüştürülür (151). Böbrek taşları, böbrek parankimi ve idrarla karşılaştırıldığında belirgin şekilde farklı bir bileşime sahip olduklarından, radyasyonu daha yüksek oranda absorbe ederler ve bu da bu dokuların kontrast gereksizince kolayca tanımlanabilmesine olanak sağlar. Düşük doz protokolleri, radyasyonun birikici etkisinden etkilenebileceği öngörülen hastalarda uygulanmak istendiğinde, hastanın yaşı, VKİ ve klinik taş şüphesinin derecesi dikkate alınarak kararlaştırılmalıdır (152, 153).

Karın ve pelvisin kontrastsız BT'si, nefrolitiazis varlığından şüphelenilen hastalarda tipik olarak istenen ilk radyolojik incelemedir. Kontrastsız aksiyel görüntüler ( $\leq 5$ mm) böbreklerin tepe noktasından pelvise kadar elde edilir ve sagittal ve koronal reformatlarla (2-3mm) birlikte gözden geçirilir. Kontrastsız BT görüntüleme yalnızca kalsiyum bazlı taşların saptanmasına izin vermekle kalmaz, aynı zamanda ksantin ve ürik asit taşları gibi tipik olarak düz radyografide radyolüsent olan taşların saptanmasına da izin verir. BT, boyutları ve/veya bileşimleri nedeniyle düz radyografide görülemeyen taşları saptamanın yanı sıra, konvansiyonel radyografiye göre idrar taşlarının daha kesin anatomik lokalizasyonunun belirlenebilmesine de olanak sağlamaktadır (154). Ek olarak, cilt-taş mesafesi, taş yoğunluğu ve taş heterojenite indeksi (SHI) ve varyasyon katsayısı (VCSD) gibi faktörler hakkında da bilgi vermektedir. Düz grafilerde üstteki barsak segmentleri tarafından gizlenebilen üreter taşları BT'de kolayca gösterilir. Hidronefroz ve hidroüreter gibi üreter taşlarının sekonder belirtileri de BT'de kolaylıkla saptanabilir. Forniks rüptürü gibi önemli komplikasyonlar da tespit edilebilir, bu nedenle sadece taşın yerinin değil, aynı zamanda nefroüreteral stent veya nefrostomi yerleşimi gibi daha acil tedavi gerektirebilecek hastaların triyajına yardımcı olan ilişkili etki ve komplikasyonların çok daha kapsamlı bir değerlendirmesine izin verir. Benzer şekilde, takip edilebilecek veya taşı düşürmüş olabilecek hastalar da belirlenebilir (155, 156).

### 2.7.6. Hounsfield Ünitesi (HU)

Hounsfield Ünitesi (HU), adını BT'nin icadındaki rolü nedeniyle 1979'da Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü'nün sahibi olan Sir Godfrey Hounsfield'dan almaktadır. Hounsfield, Birleşik Krallık'ta üretilen ilk katı hal bilgisayarının geliştirilmesine yardımcı olarak, Electric and Musical Industries (EMI) isimli firma ile birlikte bilgisayar tabanlı X-ışını tarayıcılarının üretilmesine öncülük etmiştir. EMI-scanner adı verilen bu ilk BT prototipi 1971'de Wimbledon'da bulunan Atkinson Morley's Hospital isimli hastaneye kurularak, on yıl içerisinde yüzlerce BT tarayıcının dünya çapında kullanıma sunulmasını sağlamıştır. X-ışınlarının keşfinden dolayı Wilhelm Conrad Roentgen'e verilen 1901 Nobel Fizik Ödülü'nün yanı sıra, 1979 ödülleri, diagnostik radyoloji alanında alınan ilk ödüdür (157).

HU, günümüzde radyologlar tarafından BT görüntülerinin yorumlanmasında kullanılan kantitatif bir birimdir ve ışınsal yoğunluğun ölçümü prensibine dayanmaktadır. Ölçümün ana prensibine göre, herhangi bir dokunun içerisindeki radyasyonun absorpsiyon/atenüasyon katsayısı, BT görüntülerinin oluşturulması sırasında gri tonlamalı bir görüntü oluşturmak için kullanılır. BT görüntüleri, her biri 1 (siyah) ile 256 (beyaz) arasında gri tonlama değerine sahip piksellerden oluşur. Bu değer, yapıdan geçen X-ışınlarının miktarına karşılık gelir ve HU cinsinden ölçülebilir ve ifade edilebilir. Bu yöntemi kullanarak, çıplak gözle ayırt edilemeyen 256 gri tonu ayırt etmek mümkündür (158, 159).

Dokunun fiziksel yoğunluğu, X-ışını demetinin absorpsiyon/atenüasyonu ile doğru orantılıdır. BT birimi olarak da adlandırılan HU, X-ışını ışınının bazaldeki doğrusal atenüasyon katsayısının dönüşümüne dayalı olarak hesaplanır iken, standart sıcaklık ve basınçtaki distile suyun HU değeri 0 (sıfır), havanın HU değeri -1000 olarak tanımlanır. Üst sınır kemikler için 1000, koklea gibi yoğun kemikler için 2000 ve çelik veya gümüş gibi metaller için 3000'in üzerine çıkabilir. Ortaya çıkan bu doğrusal dönüşüm, grinin farklı tonları olarak görüntülenen bir Hounsfield skalası meydana getirmektedir (158). Doku yoğunluğu daha fazla olduğunda, X-ışını absorpsiyonu daha fazla olacağından, daha açık renkli görünüme sahiptir ve HU açısından da pozitif değere sahiptir. Diğer taraftan, daha düşük yoğunluktaki dokular, daha düşük düzeyde X-ışını absorpsiyonu nedeni ile koyu renk görüntü verir ve negatif değerlere sahiptir.

Ancak, doğrusal atenüasyondaki lineer dönüşüm, HU'yu mutlak değer yerine relatif değer veren bir skala haline getirmektedir. Diğer bir deyişle, farklı X-ışını demetleri, farklı doku absorpsiyon derecesine neden olarak, farklı HU değerleri ortaya çıkarmaktadır. HU,

BT'ye ait görüntü oluşturma algoritmasının türü, BT'nin tasarımı ve X-ışını kilovoltajı gibi önemli faktörlere bağlı olarak da değişkenlik göstermektedir. Dolayısıyla, HU değerinin güvenilir bir diagnostik ölçüm aracı olmasına yardımcı olmak için bu faktörlerin standardizasyonu esansiyeldir (160, 161).

Temelde, BT görüntülerinin görselleştirilmesi doku ve ışın yoğunluğundaki farklılıklara bağlıdır. Görüntüleme yabancı cisim değerlendirilmesinde, yabancı cisim gömülü olduğu dokuya benzer bir fiziksel yoğunluğa sahip ise, benzer HU değerine sahip olabilmesi nedeniyle BT ile tespitinde birtakım güçlükler neden olabilmektedir. BT artefaktları, HU ölçümlerini etkileyebilirse de, günümüzde kullanılan modern BT makineleri, görüntünün yeniden yapılandırılması sürecinde bu artefaktı düzeltebilme özelliğine sahiptir (162).

Doku yoğunluğunu ölçmek amacıyla tıbbın farklı uzmanlık dallarında literatürde tanımlanan HU kullanım alanlarından yaygın olanlar aşağıda verilmektedir (158):

- Karaciğer yağlanmasının teşhisi
- Soliter pulmoner nodüller ve tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde kantitatif bir ölçüm aracı olarak
- Kemik mineral yoğunluğunun belirlenebilmesi
- Spinal enstrümantasyon öncesi, pedikül vida gevşemesi riskinin ve dejeneratif lomber skolyozda kemik kalitesinin tahmini
- Safra kanalı lezyonlarının karakterizasyonu
- Menenjiyomlarda büyüme eğiliminin saptanabilmesi
- Odontojenik kistlerin ayırıcı tanısı
- Perihematomal ödem HU değerinin ölçülerek intraserebral hemorajinin düzeyinin saptanması
- Akut iskemik olaylarda oklüzyonların saptanabilmesi
- Alt üreter taşının spontan atılımının saptanabilmesi ve pyonefroz-hidronefroz ayrımının yapılabilmesi

Son yıllarda üriner sistem taşı olan hastalarda kontrastsız helikal BT görüntüleme ve taşın ve ilgilenilen yapının yoğunluğuyla ilişkili olarak, HU değerinin tanıda kullanımı yaygınlık kazanmıştır. HU, yalnızca üriner sistem taşının tipinin tahmin edilmesinde değil,

aynı zamanda uygun tedavi şeklinin belirlenebilmesinde de önemli bir teşhis ve değerlendirme aracı haline gelmiştir (163).

PNL'nin sonucunu tahmin etmek için yaygın olarak kullanılan taş skorlama sistemleri olan STONE, CROES nefrolitometri nomogramı ve Guy's taş skoru içerisinde yalnızca STONE puanlama sistemi için HU bir değerlendirme parametresi olarak kullanılmaktadır. Ancak, bu puanlama sisteminde de cut-off değer olarak HU kullanımına ilişkin yeterli klinik veri bulunmamaktadır (164, 165).

Üriner sistem taşlarının radyoopasitesinin bilinmesi, ürologlara takip sırasında kullanılacak uygun tedavi ve görüntüleme yöntemini seçmek için önemli bilgiler sağlar. Bununla birlikte, BT kullanılarak ölçülen taşların HU değerlerinin aralığı ve eşik değeri ile radyoopasite arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamıştır.

Bir taşın Hounsfield birimleri, farklı taş kompozisyonları farklı miktarlarda radyasyon emdiğinden, taşın türünü gösterebilir. Ürik asit taşları tipik olarak 200–400 HU'dur, oysa kalsiyum oksalat taşları ~600–1.200 HU'dur. BT atenüasyonu, SWL'ye yanıtı tahmin etmek için de kullanılabilir, çünkü yüksek atenüasyon, gerekli şok dalga sayısındaki artışla ve azalan başarı oranlarıyla ilişkilidir (141).

Taşın boyutu spontan düşüş olasılığının tahmin edilmesi açısından önemlidir. HU, SHI ve VCSD, birlikte değerlendirildiğinde, taşın bileşimi ve fragilitesi ile ilişkilidir ve SWL'nin başarısını belirler. Bununla birlikte, literatürde HU'nun hastanın başvuru bulguları, kliniği, uygulanan tedavi seçimi, tedaviye yanıtı ve tedavi sonrası prognozu hakkında az sayıda çalışma bulunmaktadır (131).

## **2.8. ÜRİNER SİSTEM OBSTRÜKSİYONU**

Pyelonefrit terimi, böbrek fonksiyon kaybıyla birlikte böbrek parankiminin süpüratif yıkımı ile ilişkili enfekte hidronefroz anlamına gelmektedir. Pyelonefrit, ürolojik bir acil durum olarak kabul edilir ve hızla sepsise ve septik şoka ilerleyebilir. Çeşitli araştırmalar, obstrüktif üropati ve enfeksiyon kombinasyonunun, hastaların yaklaşık olarak yarısında hastalıkla ilişkili mortaliteye neden olduğunu, ve yaklaşık olarak %85'inde de ürosepsis ve şok vakalarının altında yatan neden olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, tanının hızlı bir şekilde konulması ve uygun seçenek ile tedavisi, kalıcı böbrek fonksiyon kaybını ve sepsise ilerleyişi önlemek açısından esansiyeldir. Klinik pratikte pyelonefrit ve enfekte olmamış hidronefroz arasında ayırım yapılabilmesi oldukça güçtür ve üriner obstrüksiyon varlığında hidronefrozdan pyelonefrite ilerleyişin altında yatan moleküler mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır (160).

Piyelonefrit tanısı, obstrüktif üreterolitiaziste ateş, artmış beyaz küre sayısı ve idrar yolu enfeksiyonunun laboratuvar bulguları ile konulur. Bugüne kadar yapılmış olan çalışmalar, üriner sistem taşı olan hastalarda, pyelonefrite ilerleyiş için risk faktörlerini uzun süreli hastalık, şiddetli hidronefroz, taşın boyutu ve non-fonksiyone böbrek olarak tanımlamıştır (167).

Böbrek, üreter ve mesanenin BT değerlendirmesinde üst üriner sistem obstrüksiyonunu düşündüren klasik sekonder radyolojik bulgular, renal pelvis dilatasyonu, dilate üreter ve perirenal stranding şeklinde kendini göstermektedir. Bilateral taş bulunması durumu nadir olarak gözlendiğinden, semptomatik olmayan taraf BT değerlendirme açısından bir kontrol görevi görür. Hidronefroz, hidroüreter, böbreğin şişmesi ve perinefrik ve periüreterik ödem gibi sekonder obstrüksiyon belirtileri üreter taşı olan hastaların yaklaşık %95'inde mevcuttur (168).

Kontrastsız BT taramalarında iki böbrek arasında yoğunluk farkı görüldüğünde veya ölçülen atenüasyon farkı 5 H'den fazla olduğunda renal ödem tanısı konulabilir. Soluk böbrek belirtisi, yakın zamanda ortadan kalkan obstrüktif üreterolitiazis için özgüllüğü artırmak için diğer ikincil belirtilerle birlikte kullanılabilir. Soluk böbrek belirtisinin hidronefroz ile birlikte değerlendirilmesi de pyelonefrit ve renal ven trombozu gibi ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken durumlardan ayırıcılığına yardımcı olmaktadır. İki böbrek arasındaki atenüasyon farkı, soluk renkte bir görünümü olan obstrükte böbrekteki ödem ile ilişkilidir. Bu ödemin nedeni ise, hiperemi ve artan lenfatik basınç ve akıştan kaynaklanan interstisyel sıvı artışıdır (169). Üreterde herhangi bir nedenle tıkanma meydana geldiğinde, üriner sistemde tıkanıklığa bağlı bir dizi değişiklik meydana gelir. Renal intrapelvik basınç geçici veya kalıcı olarak yükselir ve pyelovenöz ve pyelolenfatik reflü oluşur. Bu hidronefroza ve perirenal bölgeye idrar kaçmasına neden olur. Kontrastsız BT ile üreter duvarı ve böbrek parankiminin, periüreteral ve perirenal dokuların yoğunlukları değerlendirildiğinde, obstrükte ve normal sistemin HU bulguları farklı olmaktadır. Bu olgularda, taşa bağlı obstrüksiyon gelişen taraftaki böbrekte, diğer böbrekle kıyaslandığında, renal korteks ve papilla dansitelerinin daha yüksek olması beklenmektedir (170, 171).

Hidronefroz ve hidroüreter, toplayıcı sistemin esneklik, reaktivite ve kapasitans gibi özelliklerine ve bunun taşla etkileşimine bağlı olarak ortaya çıkan durumlardır. Bu nedenle, kısmi obstrüksiyona bağlı olarak hafifçe artan toplayıcı sistem basıncı, esnekliği artmış bir üreterde belirgin dilatasyona neden olabilirken, önemli ölçüde artmış intraüreterik basınç, düşük kapasitanslı bir üreterde hafif bir dilatasyona neden olabilir.

Artan üreteral basınç, hiperemiye ve artmış lenfatik basınç ve akışa neden olur. Bu koşulların, iki haftadan uzun süre devam etmesi durumunda, böbrek fonksiyonunda kayıplar meydana gelebilmektedir. Obstrüksiyonun olduğu taraftaki böbrekte kortikal böbrek parankiminde incelmeye ve boşaltım fazında gecikmiş kontrast atılımı ile belirgin hidronefroz bulguları gözlenirken, diğer tarafta boyut, şekil ve korteks kalınlığı açısından tüm bulgular normal olarak saptanmaktadır (172-174).

Renal pelvis, komşu renal parankim ile karşılaştırıldığında düşük atenüasyon alanı olarak gözlemlenmektedir. Hidronefroz, genellikle bu düşük atenüasyonlu yapının anterior ve medial genişlemesi olarak ortaya çıkar. Renal parankim yoğunluğu da renal parankimal hasarı yansıtan bir bulgudur. Üreter taşına bağlı obstrüksiyonda periüreteral doku, renal parankim ve perirenal doku yoğunlukları taşın tipine göre değişir. Taşın düşmesinin ardından bu bulgular, belirli bir süre sonra normale dönmektedir (175).

Akut obstrüksiyon vakalarında interstisyel sıvı birikimi nedeniyle obstrükte böbreğin yoğunluğunun normal böbreğe göre daha düşük olabileceği ve bu bulgunun akut olguları kronik olanlardan ayırt etmede kullanılabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca, dilate renal toplayıcı sistemdeki sıvının BT atenüasyon değerlerinin HU cinsinden ölçümünün, obstrüktif üropatili hastalarda pyonefroz ve hidronefroz ayırımında yararlı bir belirteç olduğu öne sürülmektedir (176).

Mesane ve renal pelviste toplanan idrarın HU değerleri de idrar kültürlerinin pozitifliğini yüksek duyarlılık ve özgüllük ile tahmin etmek amacıyla kullanılmıştır. Bununla birlikte, obstrüktif hidronefrozu olan hastalarda enfeksiyöz komplikasyonları öngörmeye dilate toplayıcı sistemlerin HU değerinin rolü hakkında çok az şey bilinmektedir (176).

Ayrıca, dilate renal toplayıcı sistemdeki sıvının HU değerinin ölçümünün, obstrüktif üropatili ve üriner sistem taşı bulunan hastalarda pyonefrozun hidronefrozdan ayrılmasında ve taş tedavisinin sonuçlarının belirlenmesinde yararlı bir belirteç olduğu ileri sürülmektedir (177).

Perirenal stranding, tümör veya ödem nedenli ortaya çıkabilmektedir. Sekonder bir bulgu olan perirenal stranding, obstrüksiyonu gidermek için bir ürolojik prosedüre duyulan ihtiyaçla ters orantılıdır. Bu hastalar, septik şok gelişme ihtimaline karşı uygun dekompresyon yöntemi ile tedavi edilmelidir. Tedavi gereksiniminin aciliyeti büyük ölçüde hidronefroz ve pyonefroz ayırımına bağlıdır (178, 179).

Üreter obstrüksiyonunun en önemli komplikasyonlarından biri renal fonksiyon kaybıdır. Avrupa Üroloji Derneği (EAU) 2023 Kılavuzu'na göre, renal obstrüksiyon durumunun neden olduğu sepsis ve anürinin tedavisi, perkütan drenaj veya üreteral stent takılarak toplayıcı sistemin basıncının acilen azaltıldığı dekompresyon prosedürü ile gerçekleştirilmektedir (180). Bu hastalarda, altta yatan neden olan taşın kesin tedavisi sepsis iyileşene kadar ertelenmeli ve acilen antibiyoterapinin yanı sıra, gerektiğinde yoğun bakım takibi sağlanmalıdır. Uygulanan antibiyotik tedavisi, antibiyogram bulgularına göre tekrar değerlendirilerek revize edilmelidir. Ciddi sepsis ve/veya apse formasyonu olan istisnai vakalarda, acil nefrektomi gerekli olabilir. Ek olarak, dekompresyon sonrası antibiyogram için tekrar idrar örneği toplanarak, hastanın durumu gözden geçirilmeli ve dinamik bir takip süreci izlenmelidir.

Dekompresyon amaçlı üriner drenaj prosedürleri, üreter obstrüksiyonuna bağlı pyelonefrozu bulunan hastalarda böbrek fonksiyonunun korunması amacıyla kullanılmaktadır. Bu drenaj, Perkütan nefrostomi (PN) şeklinde eksternal, double-J stent şeklinde internal, ya da nefroüreteral stent ile hem internal, hem de eksternal şekilde yapılabilmektedir (181, 182).

PN yerleştirilmesi, ilk olarak 1976 yılında pyelonefroz tedavisi için tanımlanmasını takiben, günümüzde bu hastalarda acil dekompresyon için yaygın olarak kullanılmakta ve hem enfekte hem de enfeksiyon ile komplike olmamış toplayıcı sistemlerin dekompresyonu için güvenli ve etkili bir prosedür olarak geniş çapta kabul görmektedir. Bununla birlikte, işlem sonrasında gelişebilecek sepsis ve buna bağlı morbidite ve mortalite riski nedeniyle, bu hastaların yakın takibi gerekmektedir (183).

İdrar kaçağı, üriner fistül ve hemorajik sistit durumlarında ve perkütan veya diğer endoskopik prosedürleri gerçekleştirmek üzere proksimal toplama sistemine erişim sağlamak için bilateral PN yerleştirilmesi ile üriner diversiyon sağlanabilir. Böylelikle, PN yerleşimi sonrasında, perkütan nefrolitotomi veya nefrostolitotomi prosedürlerinin güvenli bir şekilde uygulanması amaçlanmaktadır. Bilateral hidronefroz ve pyonefroz şüphesinde, hastalarda atrofik böbrek varlığında dahi bilateral nefrostomi kateterlerinin yerleştirilmesi gerekebilir (184).

Double-J kateter (DJ), mesaneye veya böbreğe kaymayı önleyici bilateral kıvrımlı uçlara sahip olan bir üreteral stent tipidir. DJ kateter yerleştirilmesi, bir sistoskop yardımıyla, dışarıdan bir kateter varlığına ihtiyaç duymadan fizyolojik idrar drenajını eski haline getirebilmektedir. Sistoskopik yerleştirme, işlem sırasında idrar kesesinden üreteral orifisin görselleştirebilmesini ve kateterize edebilmesini gerektirmektedir. Üreter orifisinin

çeşitli nedenlerle kapanması, kateterin başarılı bir şekilde yerleştirilebilmesini engelleyeceğinden, bu durumlarda, hastaya perkütan renal drenaj prosedürleri uygulanması gerekmektedir (185).

Obstrüktif hidronefrozu olan hastalarda enfeksiyöz komplikasyonları ve ileri tedavi seçeneklerini öngörebilecek prognostik veriler yeterli sayıda ve güvenilirlik derecesinde değildir. Bu hastalarda pyonefroza ilerlemeyi değerlendirmede dilate toplayıcı sistemlerin HU değerinin rolü hakkındaki veriler de sınırlı sayıdadır. Bu olgularda, farklı alanlardaki HU ölçümü ve değerlendirmesi, pyonefrozun bir göstergesi ve/veya erken belirteci olarak kabul edilerek, tanı ve tedavide yardımcı olabilir. Pyonefrozu hidronefrozdaki ayırmada HU değerlerinin kullanılması, pyonefroz sıvısının bir araya geldiklerinde HU değerlerini artırabilen enfekte materyal, idrar, hücresel partiküller ve mikroorganizmalar içermesine bağlıdır. Bu çalışmanın amacı, tek bir akademik merkezde obstrüktif üropati nedeniyle takip edilen hasta kohortunda pyelonefrit prevalansı, belirteçleri, nefrostomi tüpü veya üreteral kateter gereksinimi ve postoperatif enfeksiyöz komplikasyonları tahmin etmede HU değerlerinin potansiyel rolünün değerlendirilmesidir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza Haziran 2021 ve Mart 2022 tarihleri arasında, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nin Üroloji Polikliniğine ve Acil Polikliniğine başvuran, hikayesi, klinik, laboratuvar, radyolojik verileri ile üriner sistem taş hastalığı bulunan hastalar dahil edilmiştir.

Etik Kurulu onayını takiben, hastaların verileri dosyalama sistemine kaydedildi. 18 yaşından küçük hastalar, gebeler ve kontrastlı çekim yapılan hastalar dışlandıktan sonra, toplam 140 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Fizik muayene bulguları ( $>38$  °C ateş, yan ağrısı, kostovertebral aç hassasiyeti, kusma), hematüri varlığı, tam kan sayımında beyaz küre artışı ve CRP yüksekliği gibi inflamatuvar bulguları gösteren hastalar, idrar kültüründe üreme olsun veya olmasın idrar yolları enfeksiyonu olarak değerlendirildi. İdrar kültürü pozitif olan hastalar, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği tarafından konsulte edilerek, kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre spesifik antibiyoterapi başlandı.

Hastaların demografik verileri, özgeçmişi, fizik muayene bulguları ve başvuru şikayetleri, üriner sistem taş hikayesi, hidronefroz derecesi, ESWL ve geçirilmiş operasyon öyküsü, eşlik eden komorbiditeler, taş ile ilişkili değişkenler, laboratuvar testleri, kültür sonuçları ve yatış öyküsü detaylı olarak kaydedildi.

Hastaların tamamına kontrastsız BT görüntüleme yapıldı, taşa, renal pelvise ve parankime ait HU değerleri ölçüldü. Ayrıca, taşların lokalizasyonu, dansitesi ve boyutları hesaplandı. Bu hesaplamalarda, transvers düzlemde elde edilen en uzun iki çap ile koronal düzlemdeki en uzun çap milimetre cinsinden ölçüldü. Ölçülen en uzun çap taş boyutu olarak kabul edilerek kaydedildi. HU, taşın ve renal dokunun merkezinden alınan ölçümler ile değerlendirildi.

Üriner sistem enfeksiyonu ve/veya anüri belirtileri ile beraber obstrüktif enfekte böbrekte daha ileri komplikasyonları önlemek adına acil drenaj gereklidir. Takip edilen hastalar, acil üriner drenaj yapılanlar ve elektif cerrahi yapılanlar olarak iki gruba ayrılarak, yukarıda sayılan parametreler iki alt grup arasında karşılaştırıldı. Acil drenaj için

nefrostomi veya JJ stent uygulaması yapıldı. Tüm girişimler öncesinde, hastalara hastalara 2. kuşak sefalosporin ile intravenöz preoperatif profilaksi uygulandı.

Hastaların operasyon süreleri ve intraoperatif diğer bulgular, operasyon sonrasında taşsızlık oranları ve ek prosedür gereksinimleri kayıt altına alındı. Hastanede yatış süreleri, yoğun bakım ihtiyacı, gelişen minör ve majör komplikasyonlar da kayıt altına alındı.

Hastaların demografik ve klinik verilerinin yanı sıra sayısal bulgular, acil drenaj yapılan ve yapılmayan gruplar arasında karşılaştırıldı. Ek olarak, ilk başvuruda idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar raporlandı.

Renal pelvis ve parankim HU değerlerinin acil drenaj gereksinimini belirlemedeki tanısal etkinliğinin araştırılması amacıyla ROC eğrileri oluşturularak, bu parametrelerin duyarlılık ve özgüllük değerlendirmeleri yapıldı.

HU değerleri quartillere ayrılarak, bir cut-off belirlendi. Önceki çalışmaların verileri de değerlendirildiğinde hastaların taşları HU değerlerine göre  $\leq 1000$  ve  $> 1000$  olarak iki alt gruba ayrıldı. Hastaların demografik ve klinik verileri, HU değerlerine göre ayrılan gruplar arasında karşılaştırıldı.

### **3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

İstatistiksel değerlendirme SPSS (Versiyon 18.0) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin dağılımı uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenerek kullanılacak testler belirlendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arası farklılıklar ve değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare veya Fisher's exact t-testi ile incelendi. Sayısal verilerin karşılaştırması Student's t-test veya Mann-Whitnet testi kullanılarak gerçekleştirildi. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 140 hasta dahil edildi. Bu hastalardan 66'sı nefrostomi veya JJ stent ile tedavi edilirken, 74 hastaya acil bir drenaj yöntemi uygulanmadı.

Hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları Tablo 4.1'de gösterilmektedir.

Hasta grupları arasında yaş ve cinsiyet bakımından anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde, yan ağrısı, ateş, hematüri, üşüme-titre, kusma, Alt Üriner Sistem Semptomları (AÜSS) ve hipertansiyon gözlemlendi. Hastaların prezentasyonu açısından, her iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

Her iki grup, geçmiş taş hikayesi açısından benzer özellik gösterdi.

Anüri oranı, acil müdahale gerektiren grupta anlamlı olarak farklı bulundu ( $p=0.004$ ).

Her iki grup arasında, diabetes mellitus hikayesi ve ASA skoru yönünden farklılık saptanmadı.

Toplam 44 hastanın ESWL öyküsü mevcuttu. Ancak gruplar arasında geçirilmiş ESWL prosedürü oranları açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Toplam 46 hasta, URS, RIRS, PCNL, Nefrolitotomi operasyonlarından en az birini geçirmiş idi. Bu operasyonların yüzdeleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

**Tablo 4.1:** Hastaların demografik ve klinik verilerinin acil drenaj yapılan ve yapılmayan gruplar arasında karşılaştırılması

<b>Değişkenler</b>	<b>Acil drenaj (+) n=66 (%47,1)</b>	<b>Acil drenaj (-) n=74 (%52,9)</b>	<b>P</b>
<b>Yaş (yıl)</b> (ortalama±SS)	50.68±14.27	46.03±13.51	0.05
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	21 (%31.8)	19 (%25.7)	0.45
Erkek	45 (%68.2)	55 (%74.3)	
<b>Başvuru Semptomu</b>			
Yok	0	2 (%2.7)	0.22
Yan ağrısı	52 (%78.8)	68 (%91.9)	
Ateş	4 (%6)	0	
Hematüri	0	1 (%1.4)	
Yan ağrısı +Ateş	7 (%10.6)	0	
Yan ağrısı + Hematüri	0	1 (%1.4)	
Üşüme - Titreme – Kusma	1 (%1.51)	0	
AÜSS	0	1 (%1.4)	
Hipertansiyon	0	1 (%1.4)	
<b>Taş hikayesi</b>			
Yok	21 (%31.8)	31 (%41.9)	0.71
Var	35 (%68.2)	43 (%58.1)	
<b>Anüri</b>			
Yok	59 (%89.4)	74 (%100)	<b>0.004</b>
Var	7 (%10.6)	0	
<b>Diabetes mellitus</b>			
Var	11 (%16.7)	7 (%9.5)	0.21
Yok	55 (%83.3)	67 (%90.5)	
<b>ASA</b>			
I	60 (%90.9)	66 (%89.1)	0.79
II	5 (%7.6)	7 (%9.5)	
III	1 (%1.5)	1 (%1.4)	
<b>ESWL öyküsü</b>			
Evet	20 (%30.3)	24 (%32.4)	0.72
Hayır	46 (%69.7)	47 (%67.6)	
<b>Operasyon öyküsü</b>			
Yok	41 (%62.1)	53 (%71.6)	0.53
URS	7 (%10.6)	6 (%8.1)	
RIRS	9 (%13.6)	7 (%9.4)	
PCNL	1 (%1.5)	2 (%2.7)	
Nefrolitotomi	1 (%1.5)	0	
URS +RIRS	5 (%7.6)	3 (%4)	
URS +RIRS+PCNL	0	3 (%4)	
PCNL+Açık Nefrolitotomi	1 (%1.5)	0	
URS+ Açık Nefrolitotomi	1 (%1.5)	0	

Hastaların klinik bulguları Tablo 4.2’de özetlenmektedir. Buna göre, yüksek hidronefroz derecesine sahip hastaların oranı, acil drenaj gerektiren grupta anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0.0169). Ek olarak, bu grupta anlamlı derecede perinefrik kirlenme

bulgusu mevcuttur ( $p=0.0004$ ). Gruplar arasında obstrüksiyon seviyeleri bakımından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. y- ve z-axis taş boyutları gruplar arasında farklı bulunmazken, x-axis 11-20 mm ve >20 mm boyutunda taşa sahip hastaların oranı acil girişim grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ( $p=0.0274$ ).

**Tablo 4.2:** Hastaların klinik ve görüntüleme bulguları

Değişkenler	Acil drenaj (+) n=66 (%47,1)	Acil drenaj (-) n=74 (%52,9)	P
<b>Hidronefroz derecesi</b>			
0	1	0	<b>0.0169</b>
1	2	13	
2	46	50	
3	16	11	
4	1	0	
<b>Perinefrik kirlenme</b>			
Var	34	16	<b>0.0004</b>
Yok	32	58	
<b>Obstrüksiyon seviyesi</b>			
Renal pelvis	15	23	0.53
Proksimal üreter	19	18	
Mid-üreter	11	13	
Distal üreter	20	16	
Üreteropelvik bileşke	1	4	
<b>Taş boyutu (x-axis)</b>			
0-10 mm	51	46	<b>0.0274</b>
11-20 mm	15	25	
>20 mm	0	3	
<b>Taş boyutu (y-axis)</b>			
0-10 mm	55	62	0.93
11-20 mm	10	11	
>20 mm	1	1	
<b>Taş boyutu (z-axis)</b>			
0-10 mm	37	46	0.49
11-20 mm	27	26	
>20 mm	2	2	

Acil drenaj gerektiren ve gerektirmeyen grup, sayısal veriler açısından karşılaştırıldığında, preoperatif beyaz küre sayısı, acil drenaj grubunda anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p<0.0001$ ). Ancak, preoperatif serum kreatinin ve CRP değerleri açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo 4.3).

Semptom başlangıcından başvuruya kadar geçen süre ve semptom başlangıcından cerrahiye kadar geçen süre acil drenaj grubunda anlamlı olarak daha kısa olarak bulundu (sırasıyla,  $p=0.0001$ ,  $p=0.0003$ ).

Gruplar arasında, taş boyutları açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Taşa ait HU değerleri, gruplar arasında farklı olarak gözlenmedi.

Patolojik renal pelvis HU değeri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, normal böbrek renal pelvis HU değeri, acil drenaj grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p=0.026$ ). Obstrükte parankim ve normal parankim HU değerleri, acil drenaj yapılmayan grupta anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla,  $p=0.0055$  ve  $p=0.0223$ ).

**Tablo 4.3:** Hastaların sayısal verilerinin acil drenaj yapılan ve yapılmayan gruplar arasında karşılaştırılması

Değişkenler	Acil drenaj (+) n=66 (%47,1)	Acil drenaj (-) n=74 (%52,9)	p
Preoperatif serum kreatinin düzeyi (mg/dL)	1.24 ±0.70	0.97±0.47	0.179
Preoperatif WBC sayısı ( $\times 10^3$ )	11.72±4.66	8.66±2.08	<0.0001
Preoperatif CRP düzeyi	3.63±0.63	0.98±0.10	0.127
Semptom başlangıcından başvuruya kadar geçen süre (saat)	8.20±19.32	34.16±49.46	0.0001
Semptom başlangıcından cerrahiye kadar geçen süre (saat)	35.67±56.29	126.3±168.1	0.0003
Taş boyutu -x (mm)	8.95±4.38	10.38±9.809	0.28
Taş boyutu -y (mm)	7.24±3.91	7.574±3.628	0.60
Taş boyutu -z (mm)	10.21±5.59	10.45±4.528	0.78
Taş HU ORT	1007.79±310.94	1087±324.3	0.14
Taş HU min	676.26±297.37	740.2±340.7	0.24
Taş HU max	1189.29±365.59	1273±326.3	0.15
Obstrüktif (Patolojik) Renal Pelvis HU	7.69±5.11	9.11±5.37	0.12
Normal Renal Pelvis HU	11.81±10.16	8.71±5.69	0.026
Obstrüktif (Patolojik) Renal Parankim HU	26.87±5.47	29.46±5.10	0.0055
Normal Renal Parankim HU	30.72±6.73	33.06±4.8	0.0223

Gruplar, ilk başvuruda verdiği idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar açısından incelendiğinde, acil drenaj grubunda baskın şekilde *Escherichia coli* üremesi gözlenirken, acil drenaj yapılmayan grupta yalnızca iki hastada *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus agalactiae* üremesi gerçekleşti (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4:** Gruplara göre ilk başvurudaki idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar

<b>Mikroorganizma</b>	<b>Acil drenaj (+)</b>	<b>Acil drenaj (-)</b>
<i>Escherichia coli (E.coli)</i>	7	0
<i>Staphylococcus aureus (S. aureus)</i>	0	1
<i>Streptococcus agalactiae (S. agalactiae)</i>	1	1
<i>Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae)</i>	3	0
<i>Enterococcus faecalis (E. faecalis)</i>	2	0
<i>Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa)</i>	1	0
<b>Enterobacteriaceae ailesine ait tanımlanamayan bakteri</b>	1	0
<i>Candida glabrata (C. glabrata)</i>	1	0
<b>Kontaminasyon</b>	3	0

Çalışma kapsamındaki 140 hastadan 58'inde HU değeri  $\leq 1000$  olarak, 82'sinde ise  $>1000$  olarak hesaplandı ve hastaları HU değerlerinde göre iki farklı gruba ayrılarak incelendi. Gruplar arasında, yaş ve cinsiyet bakımından anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Hastaların başvuru şikayetleri ve prezentasyonu açısından, her iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

Gruplar arasında taş hikayesi yönünden anlamlı bir farklılık saptanmadı.

HU  $>1000$  grubunda anüri oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulundu ( $p=0.04$ ).

HU değeri  $\leq 1000$  olan grupta diabetes mellitus tanısına sahip hastaların sayısı anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p=0.0002$ ).

Hastaların ASA skorları arasında anlamlı düzeyde bir farklılık mevcut değildi.

Toplam 21 hastada operasyon öncesi başvuru anındaki idrar kültürü pozitif olarak saptanırken, gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Gruplar arasında geçirilmiş ESWL prosedürü ve operasyon oranları açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları Tablo 4.5'te gösterilmektedir.

**Tablo 4.5:** Hastaların demografik ve klinik verilerinin HU değerlerine göre gruplar arasında karşılaştırılması

<b>Değişkenler</b>	<b>HU ≤1000 58 (%41,4)</b>	<b>HU&gt;1000 82 (%58,6)</b>	<b>P</b>
<b>HU (ortalama±SS)</b>	721.9±176.7	1282±147.0	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Yaş (yıl) (ortalama±SS)</b>	49.34±15.46	47.35±12.84	0.40
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	18 (%31)	21 (%25.6)	0.21
Erkek	40 (%69)	61 (%74.4)	
<b>Başvuru Semptomu</b>			
Yok	1 (%1.8)	0	
Yan ağrısı	49 (%84.5)	72 (%87.8)	
Ateş	1 (%1.8)	3 (%3.7)	
Hematüri	1 (%1.8)	0	0.96
Yan ağrısı +Ateş	2 (%3.6)	5 (%6.1)	
Yan ağrısı + Hematüri	2 (%3.6)	0	
Üşüme - Titreme – Kusma	1 (%1.8)	0	
AÜSS	0	1 (%1.2)	
Hipertansiyon	0	1 (%1.2)	
<b>Taş hikayesi</b>			
Yok	24 (%41.4)	29 (%35.4)	0.48
Var	34 (%58.6)	53 (%64.6)	
<b>Anüri</b>			
Yok	58 (%100)	76 (%92.7)	<b>0.04</b>
Var	0	6 (%7.3)	
<b>Diabetes mellitus</b>			
Var	15 (%25.9)	3 (%3.7)	<b>0.0002</b>
Yok	43 (%74.1)	79 (%96.3)	
<b>ASA</b>			
I	50 (%86.2)	76 (%92.7)	0.51
II	8 (%13.8)	4 (%4.9)	
III	0	2 (%2.4)	
<b>Preoperatif ilk başvurudaki pozitif idrar kültürü</b>			
Evet	7 (%12)	14 (%17.1)	0.48
Hayır	51 (%88)	68 (%82.9)	
<b>ESWL öyküsü</b>			
Evet	14 (%24.1)	30 (%36.6)	0.46
Hayır	44 (%75.9)	52 (%63.4)	
<b>Operasyon öyküsü</b>			
Yok	37 (%63.8)	57 (%69.5)	
URS	6 (%10.3)	7 (%8.5)	
RIRS	8 (%13.8)	8 (%9.8)	
PCNL	2 (%3.6)	1 (%1.2)	0.96
Açık Nefrolitotomi	0	1 (%1.2)	
URS + RIRS	3 (%5.2)	5 (%6.1)	
URS + RIRS + PCNL	1 (%1.8)	1 (%1.2)	
PCNL + Açık Nefrolitotomi	1 (%1.8)	0	
URS+ Açık Nefrolitotomi	0	1 (%1.2)	

Hastaların klinik ve görüntüleme bulguları Tablo 4.6’da özetlenmektedir. Buna göre, gruplar arasında hidronefroz derecesi ve perinefrik kirlenme varlığı yönünden anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Bununla birlikte, obstrüksiyon seviyesi bakımından her

iki grup incelendiğinde, HU>1000 olan grupta taşın çoğunlukla proksimal üreter ve mid-üreter seviyesinde bulunduğu, HU ≤1000 grubunda ise, daha yüksek oranda distal üretere kadar ilerleyip obstrüksiyona neden olduğu gözlemlendi. Her iki grup arasında obstrüksiyon seviyesi bakımından anlamlı farklılık saptandı (p=0.048).

Hastaların taş boyutları, 0-10 mm, 11-20 mm ve >20 mm olacak şekilde üç farklı grupta kategorize edildiğinde, x- ve y-axis açısından her iki grupta anlamlı derecede farklı değilken, z-axis yönünden her iki grup arasında farklı olarak ölçüldü (p= 0.0083).

**Tablo 4.6:** Hastaların klinik ve görüntüleme bulguları

<b>Değişkenler</b>	<b>HU ≤1000 58 (%41,4)</b>	<b>HU&gt;1000 82 (%58,6)</b>	<b>P</b>
<b>Hidronefroz derecesi</b>			
0	0	1 (%1.2)	0.56
1	5 (%8.6)	10 (%12.2)	
2	41 (%70.7)	55 (%67)	
3	12 (%20.7)	15 (%18.3)	
4	0	1 (%1.2)	
<b>Perinefrik kirlenme</b>			
Var	23 (%39.7)	27 (%32.9)	0.47
Yok	35 (%60.3)	55 (%67.1)	
<b>Obstrüksiyon seviyesi</b>			
Renal pelvis	14 (%24.1)	21 (%25.6)	0.048
Üreteropelvik bileşke	3 (%5.2)	2 (%2.4)	
Proksimal üreter	14 (%24.1)	33 (%40.2)	
Mid-üreter	4 (%6.9)	18 (%22)	
Distal üreter	21 (%36.2)	16 (%19.5)	
<b>Taş boyutu (x-axis)</b>			
0-10 mm	42 (%72.4)	55 (%67.1)	0.72
11-20 mm	14 (%24)	26 (%31.7)	
>20 mm	2 (%3.6)	1 (%1.2)	
<b>Taş boyutu (y-axis)</b>			
0-10 mm	51 (%87.9)	66 (%80.5)	0.18
11-20 mm	7 (%12)	14 (%17.1)	
>20 mm	0	2 (%2.4)	
<b>Taş boyutu (z-axis)</b>			
0-10 mm	41 (%70.7)	41 (%50)	0.0083
11-20 mm	17 (%29.3)	36 (%43.9)	
>20 mm	0	4 (%6.1)	

Hastaların sayısal verilerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında, preoperatif serum kreatinin düzeyi, beyaz küre sayısı ve CRP düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Semptom başlangıcından başvuruya kadar geçen süre ve semptom başlangıcından cerrahiye kadar geçen süre gruplar arasında benzer bulundu (Tablo 4.7).

HU>1000 olan grupta drenaj zamanı anlamlı olarak daha uzun olarak saptandı (p=0.027).

Taş boyutları mm olarak x-, y-, ve z-axisler boyunca karşılaştırıldığında, HU>1000 grubunda y- ve z-axis boyutları anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla, p=0.009 ve p=0.008).

HU değerleri, normal böbrek renal pelvisinde, obstrükte ve normal taraf parankiminde farklı olarak saptanmazken, patolojik renal pelvis HU değerleri, HU>1000 grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.037).

Hastalarda bulunan taş sayısı ve toplam yatış süresi bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

**Tablo 4.7:** Hastaların sayısal verilerinin karşılaştırılması

Değişkenler	HU ≤1000 58 (%41,4)	HU>1000 82 (%58,6)	p
Preoperatif serum kreatinin düzeyi (mg/dL)	105.4±71.20	1.05±0.54	0.96
Preoperatif WBC sayısı (x10 <sup>3</sup> )	10.0±0.35	10.1 ±0.39	0.91
Preoperatif CRP düzeyi	2.13±0.39	3.78 ±0.67	0.24
Taş boyutu –x (mm)	8.638±4.916	10.46±9.198	0.17
Taş boyutu –y (mm)	6.44± 2.92	8.110±4.122	<b>0.009</b>
Taş boyutu –z (mm)	9.017±3.855	11.28±5.575	<b>0.008</b>
Obstrüktif (Patolojik) Renal Pelvis HU	7.293±5.480	9.183±5.048	<b>0.037</b>
Normal Renal Pelvis HU	9.11 ±9.81	10.91±6.989	0.20
Obstrüktif (Patolojik) Renal Parankim HU	27.98±6.133	28.52±4.857	0.57
Normal Renal Parankim HU	32.26±5.350	31.89±6.24	0.71
Taş sayısı	1.655±1.319	1.716±1.790	0.82
Yatış süresi (gün)	3.897±3.842	3.902±4.250	0.99

Hastaların ilk başvuru anında alınan idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar, gruplar arasında incelendiğinde, her iki grupta da baskın olarak *Escherichia coli* ürediği gözlemlendi. Diğer mikroorganizmalar ise, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* ailesine ait tanımlanamayan bakteri ve *Candida glabrata* iken, toplam iki hastanın idrar kültüründe kontaminasyon nedeniyle mikroorganizma tanımlaması yapılamadı (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8:** Gruplara göre idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar

<b>Mikroorganizma</b>	<b>HU ≤1000</b>	<b>HU&gt;1000</b>
<i>Escherichia coli (E.coli)</i>	3	4
<i>Staphylococcus aureus (S. aureus)</i>	0	1
<i>Streptococcus agalactiae (S. agalactiae)</i>	0	2
<i>Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae)</i>	1	2
<i>Enterococcus faecalis (E. faecalis)</i>	0	2
<i>Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa)</i>	0	1
<b>Enterobacteriaceae ailesine ait tanımlanamayan bakteri</b>	0	1
<i>Candida glabrata (C. glabrata)</i>	1	0
<b>Kontaminasyon</b>	1	1

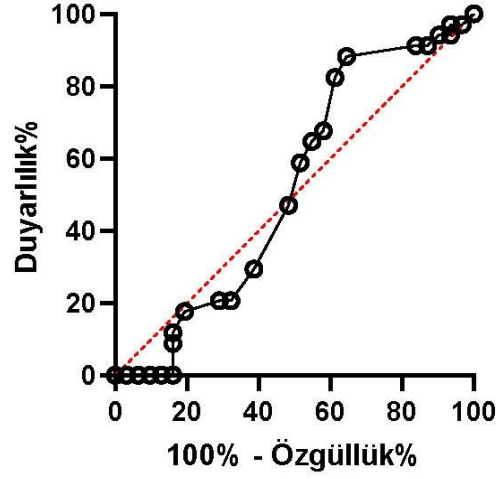
Taşırsızlık oranları değerdendirildiğinde hastaların acil girişim grubundaki 12 (%18.2) hastada ve acil girişim yapılmayan gruptaki 13 (%17.6) hastada rezidüel fragman saptanırken, geri kalan hastalarda (%82.4) tam taşırsızlık sağlandığı tespit edildi.

Her iki grupta da herhangi bir postoperatif komplikasyon ve nefrektomi gereksinimi gözlenmedi.

#### **Renal Pelvis ve Renal Parankim HU Değerlerinin Tanısal Etkinliğı**

Çalışmaya dahil toplam 140 hastadan nefrostomi veya JJ stent ile tedavi edilen 66 hastanın patolojik renal pelvis HU değerd ortalaması 7.69±5.11 (aralık: -7-25) iken, acil drenaj yapılmayan 74 hastalık grupta bu değerd 9.11±5.37 (aralık: -8-27) olarak saptandı (p=0.12).

İstatistiksel incelemede, patolojik renal pelvis HU değerdleri, normal taraf renal pelvis HU değerdlerinin acil drenaj gereksinimini belirlemede herhangi bir etkinliğı saptanmadı. Ancak patolojik renal parankim HU değerdri, acil drenaj gereksiniminin belirlenmesinde anlamlı bir parametre olarak saptandı (Tablo 4.9).

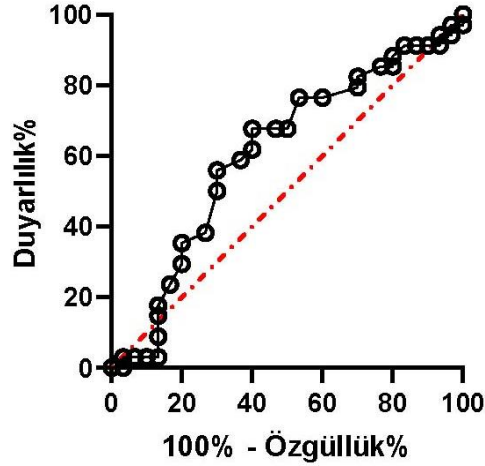


Şekil 4.1: Patolojik renal parankim HU değerleri için ROC eğrisi

Tablo 4.9: Patolojik renal parankim HU değerleri için ROC eğrisi altı alan incelemesi

ROC eğrisi altı alan	
Alan	0.6269
Standart hata (SE)	0.04870
%95 güven aralığı (95% CI)	0.5315-0.7224
p değeri	<b>0.0118</b>

Normal taraf renal parankim HU değerlerinin acil drenaj olasılığını saptama becerisi incelendiğinde, pyelonefroza bağlı acil drenaj gereksiniminin belirlenmesinde istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (Tablo 4.10).



Şekil 4.2: Normal renal parankim HU değerleri için ROC eğrisi

Tablo 4.10: Normal taraf renal parankim HU değerleri için ROC eğrisi altı alan incelemesi

ROC eğrisi altı alan	
Alan	0.6319
Standart hata (SE)	0.04879
%95 güven aralığı (95% CI)	0.5363 - 0.7276
p değeri	<b>0.0092</b>

Hastalar perinefrik kirlenme varlığına ve acil drenaj gereksinimine göre gruplara ayrıldığında, acil drenaj yapılan ve eş zamanlı perinefrik kirlenmesi bulunan 34 hasta saptandı. Acil drenaj yapılmayan grupta perinefrik kirlenmesi bulunan toplam 16 hasta saptandı. Bu gruplarda patolojik ve normal taraf renal parankim ve pelvis HU düzeylerinin pyelonefrozu saptamada istatistiksel açıdan bir etkinliği gözlenmedi.

Hastaların ilk başvuru anında alınan idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar, perinefrik kirlenme varlığına göre gruplar incelendiğinde, *Staphylococcus aureus* üremesi bulunan 1, ve *Streptococcus agalactiae* üremesi bulunan 1 hastada acil drenaj gerekmediği, diğer tüm hastalarda acil drenaj yöntemlerinin kullanıldığı saptanmıştır (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11:** İdrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların perinefrik kirlenme varlığı yönünden gruplanması

Mikroorganizma	Perinefrik kirlenme (+)	Acil drenaj	Perinefrik kirlenme (-)	Acil drenaj
<i>Escherichia coli (E.coli)</i>	3	Evet	4	Evet
<i>Staphylococcus aureus (S. aureus)</i>	1	Hayır	0	Evet
<i>Streptococcus agalactiae (S. agalactiae)</i>	1	Hayır	1	Evet
<i>Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae)</i>	2	Evet	1	Evet
<i>Enterococcus faecalis (E. faecalis)</i>	1	Evet	1	Evet
<i>Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa)</i>	1	Evet	0	Evet
<i>Enterobacteriaceae</i> ailesine ait tanımlanamayan bakteri	0	Evet	1	Evet
<i>Candida glabrata (C. glabrata)</i>	1	Evet	0	Evet
<b>Kontaminasyon</b>	1	Evet	1	Evet

## 5. TARTIŞMA

Avrupa Üroloji Derneği 2023 Kılavuzu, obstrüktif, enfektif böbreği, ürolojik bir acil olarak değerlendirerek, perkütan drenaj veya üreteral stent takılarak topalayıcı sistemin basıncı acilen azaltıcı dekompresyon tedavisi uygulanmasını önermektedir. Ağır sepsis ve abse varlığında bazı hastalarda nefrektomi gerekebilmektedir (180).

Parsiyel üreteral obstrüksiyonun etkileri, farklı deneysel modeller kullanılarak araştırıldığında, obstrüksiyonun ikinci haftasından itibaren renal pelviste fibrozis ve renal papillada deformasyon gibi histolojik değişiklikler bildirilmiştir. İlerleyen zamanlarda, renal pelvis ve medullada interstisyel lenfosit infiltrasyonu ve fibrozis gibi kronik inflamatuvar lezyonlar gözlenmeye başlanmıştır. Bir yılı aşan kronik parsiyel obstrüksiyon sonucunda da, pelvis epitelinde kronik interstisyel inflamasyon, medullar ödem, hemoraji ve mikro kistik hiperplazi insidansı artmış olarak saptanmıştır (186-188). Yıldırım ve ark., sıçanlar üzerinde yaptıkları deneysel bir çalışmada tam tıkanıklıklarda tıkalı böbreğin parankimal yoğunluğunun azaldığını ve bu düşüşün zamanla artan bir ivmeye sahip olduğunu göstermiştir. Parsiyel tıkanıklıklarda ise, parankim yoğunluğu başlangıç değerine göre bir miktar azalmış olarak saptanmıştır (189).

Çalışmamız kapsamında değerlendirilen hastalar, acil drenaj yapılanlar ve yapılmayanlar olarak iki alt grupta incelendiğinde, acil drenaj grubunda anüri sıklığı anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Bu grupta hidronefroz derecesi de daha yüksek olarak bulunurken, x-axis düzleminde ölçülen taş boyutları da gruplar arasında farklı oranlarda gözlenmiştir. Çalışmamızın dikkat çekici verilerinden birisi >20 mm ve 11-20 mm boyutunda taşı bulunan hastaların oranının acil drenaj yapılmayan grupta daha yüksek oranda saptanmasıdır. Ek olarak, acil drenaj yapılan grupta, perinefrik kirlenme varlığı anlamlı derecede yüksek oranda saptanmıştır. Perinefrik kirlenme, asimetrik veya tek taraflı renal enflamasyon veya akut obstrüksiyonun önemli bir belirtecidir. Perinefrik kirlenmenin ortaya çıkış mekanizması, akut üreter obstrüksiyonunu takiben artan intrapelvik basınç ve renal lenfatik basınç nedeniyle ortaya konulmuştur. Artan basınç nedeniyle renal interstisyuma diffüze olan sıvı ve perinefrik alana üriner ekstretravazasyon

sonucunda kontrastsız BT’de gözlenen bu değişiklik, akut piyelonefrit gibi enflamatuvar durumlarda ve üreter taşı varlığında gözlenmektedir (190-192).

Çalışmamızda, acil drenaj yapılan grupra preoperatif WBC sayısı anlamlı derecede yüksek saptanırken, normal taraf renal pelvis HU değerleri de bu grupta daha yüksek ölçüldü. Obstrükte ve normal taraf renal parankim HU değerleri, acil drenaj gerektirmeyen grupta anlamlı derecede daha yüksek olarak saptandı. Gruplar, ilk başvuruda verdiği idrar kültüründe üreyen mikroorganizmalar açısından incelendiğinde, acil drenaj grubunda, kronik enfeksiyonun göstergesi olarak, yüksek oranda farklı grup bakterilerin üremesi gerçekleşti.

Üreter obstrüksiyonuna bağlı olarak gelişen hidronefroz, ilerleyici hasara yol açabileceği ve böbrek fonksiyonlarında kalıcı kayıplara yol açabileceği için erken tanı ve tedavi gerektiren bir patolojidir. Üriner sistem taş hastalığı, akut üreteral obstrüksiyonun en sık görülen nedenlerinden biridir. Çalışmamızda, taş HU değerlerine göre gruplandırıldığında, hidronefroz dereceleri bakımından anlamlı bir farklılık bulunmazken, acil drenaj yapılan grupta hidronefroz dereceleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Gnannt ve ark. klinik ve laboratuvar parametreleriyle birlikte HU değerlerinin ölçümünün, enfekte ve enfekte olmayan abdominal sıvıları ayırt etmede yararlı bir belirteç olduğunu göstermiştir (197). Ek olarak, idrar kültürü pozitif olan bireylerin, kültür negatif olanlara göre dilate renal toplayıcı sistemde daha düşük HU değerlerine sahip olduğu ortaya konulmuştur (198). Dilate renal toplayıcı sistemdeki sıvının HU değerinin pyelonefrit varlığında, hidronefroz varlığına kıyasla daha yüksek olduğu da öne sürülmüştür (176). Çalışmamızda, patolojik renal pelvis HU değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, acil drenaj yapılan grup normal böbrek renal pelvis HU değerleri anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Pyonefroz sıvısının içeriğinde bulunan idrar, enfekte materyal, hücrel partiküller ve mikroorganizmalar nedeniyle BT görüntülemeye atenüasyon artışı gözlenmektedir. Bu durumun da artmış HU değerlerine neden olması beklenmektedir (199). Acil drenaj grubunda normal pelviste gözlenen HU yüksekliği, obstrüksiyondan yalnızca patolojik taraftaki renal pelvisin değil, normal tarafın da etkilendiğini göstermektedir.

Obstrüksiyonun süresi ile böbrek fonksiyon kaybı arasında bir bağlantı olduğu iyi bilinmektedir. Non-kontrast BT kullanılarak yapılan çalışmalarda obstrükte ve non-obstrükte böbreklerin ortalama parankimal yoğunlukları retrospektif olarak değerlendirilmiş ve obstrükte böbreklerin ortalama parankimal yoğunlukları, non-obstrükte gruba ve sağlıklı kişilere göre daha düşük olarak saptanmıştır (189, 200, 201).

Çalışmamızda, acil drenaj yapılmayan grup obstrükte ve normal taraf renal parankim HU değerleri, acil drenaj grubuna göre anlamlı derecede yüksek olarak ölçülmüştür. HU değerlerinin sıvının transüda formundan eksüda formuna geçişi ile artış gösterdiği bilinmektedir. Tam üreter tıkanıklığında erken müdahale ile böbrek fonksiyonu korunabilirken, spontan düşen böbrek taşlarında konservatif tedavi seçenekleri kullanılabilir. Ancak, çalışmamızın bulguları, bu süreç içerisinde, hastanın genel durumu spontan geçişi ya da daha geç müdahaleyi bekleyebilecek kadar iyi olmasına rağmen, her iki renal parankimde de hasarlanma meydana geldiğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, sağlıklı insan böbreklerinin parankimal yoğunluk referans aralıklarının ve tam üreteral obstrüksiyon durumunda yoğunluktaki değişikliklerin belirlenmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Kontrastsız BT'de renal parankim yoğunluğunun ölçülmesinin klinik pratikte renal sintigrafinin yerini alabilecek güvenilir bir parametre olup olmadığı konusu da hala netliğe kavuşmamıştır.

Hastalar, taş HU değerlerine göre karşılaştırıldığında ise, her iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Acil drenaj grubunda daha yüksek oranda saptanan hidronefroz dereceleri, anüri varlığı gibi bulgular göz önünde bulundurulduğunda, üriner sistemin maruz kaldığı obstrüksiyonun derecesi ve ağırlığı nedeniyle bu grupta daha yüksek oranda perinefrik kirlenmenin ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Ek olarak, perinefrik kirlenme varlığının, renal yağ dokusundaki değişimler ile ilişkili olan yaş ve cinsiyet gibi faktörlerden de etkilendiği gözlenmiştir (193). Ancak, çalışma gruplarımızın bu değişkenler açısından karşılaştırmasında, gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu bulgu, çalışmamızda, üriner obstrüksiyonun derecesi ve ilişkili komplikasyonlar nedeniyle perinefrik kirlenme ortaya çıkmış olma olasılığını desteklemektedir.

Çalışmamızda, 1000 HU değeri cut-off olarak alındığında, HU>1000 grubunda anüri oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulundu. Bunun nedeninin, daha yüksek yoğunluğa sahip olan taşların, aynı zamanda boyut etkisi ile de üriner sistemin kritik noktalarında obstrüksiyona neden olması ve lokalizasyonları ve boyutu nedeniyle spontan olarak geçişlerinin sağlanamaması olduğunu düşünmekteyiz. Bunu destekleyecek şekilde, çalışmamızda, HU>1000 grubunda proksimal üreter ve mid-üreter yerleşimli taşların anlamlı derecede yüksek oranda olduğu saptanmıştır. Ek olarak, bu grupta z-axis yönünde ölçülen taş boyutları, düşük yoğunluklu gruba oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, daha düşük cut-off değerleri de öne süren bazı tek merkezli çalışmalar bulunmaktadır (163, 194, 195). Bu nedenle, HU, belirtiler ve tedavi sonuçları ile

ilişkisi konusunda kesin olarak bir fikir birliği yoktur. Bunun ana sebepleri, HU ölçümü için kullanılan farklı yöntemler, görüntüleme kalitesindeki farklılıklar ve ölçümü yapan gözlemciler arası güvenilirlik ve tekrarlanabilirlikteki eksiklikler olarak özetlenebilmektedir.

Tedavi öncesi taş içeriğinin tahmin edilmesi, üroloğun hastaları taş dansitesine göre gruplamasını ve buna göre tedavi etmesini sağlar. Bu nedenle yüksek dansiteli taşı olan hastalar ESWL'den çok endoskopik olarak tedavi edilebilir (196). Bizim gruplarımızda da geçirilmiş ESWL oranları açısından, taş yoğunluklarına göre ayrılan iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Artmış beyaz küre sayısı, ateş ve yan ağrısı ile birlikte, obstrüksiyon varlığında, pyonefroz tanısını destekleyici bir kriter olarak kabul edilmektedir. Bokka ve ark., artmış beyaz küre sayısının spontan taş geçişi için istatistiksel olarak anlamlı bir belirteç olduğunu göstermiştir (202). Çalışmamızda kullanılan enflamatuvar belirteçler değerlendirildiğinde, acil drenaj grubunda beyaz küre sayıları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bir diğer enflamatuvar belirteç olan CRP düzeyleri ise gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Burada vurgulanması gerekli bir diğer faktör, hastalar hem acil drenaj yapılanlar, hem de HU değeri 1000 cut-off kullanılarak gruplandığında, ortalama CRP değerlerinin normal referans aralığı içerisinde bulunmasıdır (>5 mg/L). Akut durumlarda, CRP değerlerinin artışının 48 saat içinde pik yapacağı verisinden hareketle, erken dönem CRP değerlerinin ölçümünün klinik müdahale seçimindeki rolü tartışmalıdır. Çalışmamızda, gruplara ait daha geç dönemde ölçülmüş CRP değerleri bulunmamaktadır. Bu nedenle, çalışmamız, enflamatuvar yanıtın acil drenaj gereksinimine sahip hastaların saptanmasındaki etkinliği hakkında sınırlı bir veri sağlamaktadır.

Çalışma grubumuz, HU değerlerine göre alt gruplara ayrıldığında, HU>1000 grubunda anüri yüzdesi daha yüksek olarak saptanmıştır. Yine bu grupta, y- ve z- axis taş boyutları da anlamlı derecede yüksek iken, obstrüksiyon seviyeleri ağırlıklı olarak proksimal üreter ve mid-üreter seviyesindedir. Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, taş boyutu ve lokasyonunun anüri gelişme riski ile yakından ilişkili olduğu ortaya konulmaktadır. Bununla birlikte, gruplar arasında acil drenaj gereksinimi açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Taş HU düzeyi, gecikmiş başvuru süresi, büyük taş boyutu, ileri derecede hidronefroz ve bozulmuş renal fonksiyon gibi faktörler ile birlikte, pyelonefritin geçerli bir belirteci olarak kabul edilmektedir. Aynı zamanda, hidronefroz derecesi ve pyelonefrit gelişme riski arasında doğrusal bir ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda, alt gruplara göre

idrâr kùltüründe üreyen mikroorganizmaların karşılaştırmasında, acil drenaj grubunda baskın bir bakteri üremesi varlığı saptanmıştır. Acil drenaj gerektirmeyen grupta yalnızca iki hastada kùltürde bakteri üremesi gözlenirken, acil drenaj grubunda üriner sistem enfeksiyonlarının en yaygın nedeni olarak kabul edilen *E.coli*'nin yanı sıra, daha nadir olarak gözlenen *S. agalactiae*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, diğer *Enterobacteriaceae* türleri ve *C. glabrata* üremesi, literatürdeki bulguları desteklemektedir. Diyabet gibi komorbiditeler, ve kadın cinsiyet sık üriner sistem enfeksiyonu geçirme riski ve kùltürde bakteri pozitifliği ile ilişkilidir. Ancak, acil drenaj gereken ve gerekmeyen hastalar arasında diyabet oranı ve cinsiyet açısından bir farklılık saptanmamıştır. Bu durum, kùltürde saptanan geniş spektrumdaki bakteri kolonizasyonunun, üriner sistem taş hastalığının bir sonucu olarak ortaya çıkmış olma olasılığını desteklemektedir.

Hasta grubu, acil drenaj gereksinimi yönünden alt gruplara ayrıldığında, renal pelvis HU değerleri hem patolojik, hem de normal böbrek açısından gruplar arasında ayırt edici bir tanısal etkinlik sağlamamıştır. Bununla birlikte, renal parankim HU değerlerinin tanısal etkinliğinin, hem patolojik, hem de normal böbrek tarafında, istatistiksel olarak anlamlı derecede bir yeterlilik gösterdiği saptanmıştır. Diğer bir deyişle, parankimal dokudaki farklılıkların üriner obstrüksiyon durumlarında, pelvik dokuya oranla daha duyarlı ve özgül bir şekilde acil drenaj gereksiniminin tahmin edilebilmesine olanak sağlayabilmesi olasıdır. Ancak, bu verilerin rutin pratikte kullanılabilmesi için, daha kalabalık hasta gruplarıyla yapılan kesitsel çalışmaların yanı sıra, kontrol verileriyle de karşılaştırılması gereklidir. Bu sayede HU değerleri için cut-off değer, referans aralık, ya da obstrüksiyonun derecesi gibi farklı faktörlerin daha yüksek tanısal yetkinlik ile hesaplanabilmesi mümkün olabilecektir. Böbrek parankiminin kalitesi böbreğin maruziyetini ve dolayısıyla hidronefrozun ciddiyetini belirleyen en önemli ve objektif parametredir (203). Acil drenaj yapılan grupta saptanan yüksek hidronefroz dereceleri ve kronik taş hastalığının muhtemelen daha uzun süreli varlığının, renal parankim hasarının bu grupta klinik bir belirteç olarak kullanılabilmesinin ana nedenleri olarak ileri sürülebilir.

Perinefrik kirlenme acil drenaj gereksiniminin birlikte değerlendirildiği olgularda ise, hasta grubumuz açısından, renal pelvis ve parankim HU değerleri için herhangi bir tanısal kullanım potansiyeli saptanmamıştır. Bunun en önemli nedeninin, acil drenaj gereksinimi olan olgularda, obstrüksiyon derecesi ve hidronefroz varlığı nedeniyle, perinefrik kirlenmenin yaygın bir bulgu olması olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı önemli limitasyonları vardır. En önemli limitasyonu retrospektif ve kesitsel bir çalışma olmasıdır. İkincisi, çalışmada yalnızca semptomatik hastalara ait kontrastsız BT görüntülerinin verileri kullanılmıştır. Taş bulgusu olmayan, sağlıklı kontroller karşılaştırma için dahil edilmemiştir. Ek olarak, mesane HU değerleri ve taş tiplendirme verileri çalışma kapsamında sunulmamaktadır. Bununla birlikte, örneklem grupları homojen ve yüksek sayıda hasta içermektedir. Çalışmamızın, üriner sistemin farklı dokuları için global ölçekli bir HU referans aralığı oluşmasına ve acil servis başvurularında elde edilen kontrastsız BT görüntülerinin HU değerlerinin belirtilmesi ile acil drenaj için uygun bulunmayan gruptaki hastaların renal hasar düzeylerinin saptanabilmesine, ve gerekirse acil müdahalede bulunulacak hasta grubunun ayırt edilebilmesine katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.



## 6. SONUÇ

Tek taraflı üst üriner sistem obstrüksiyonunda acil drenaj gerektiren hastalarda perinefrik kirlenmenin varlığı, obstrüktif ve normal taraf böbrek parankimi HU değerleri, hasta gruplarının diğer radyolojik ve inflamatuvar belirteçleri ile birlikte değerlendirilmesi en uygun tedavi seçeneğinin ve uygulama zamanının öngörülmesinde kullanılabilir. Ancak, müdahale zamanı ve tipi açısından değerlendirme ve tanısal yetkinliğin geniş kapsamlı değerlendirilebilmesi için, kontrol grubu içeren, yaş gruplarına göre ayrılmış, daha ileri radyolojik değerlendirmelerin verilerinin de kapsama alındığı geniş ölçekli çalışma verilerine ihtiyaç bulunmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Soriano RM, Penfold D, Leslie SW. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Kidneys. [Updated 2022 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482385/>
2. Scott RP, Quaggin SE. Review series: The cell biology of renal filtration. *J Cell Biol.* 2015 Apr 27;209(2):199-210.
3. Chesbrough RM, Burkhard TK, Martinez AJ, Burks DD. Gerota versus Zuckerkandl: the renal fascia revisited. *Radiology.* 1989 Dec;173(3):845-6. doi: 10.1148/radiology.173.3.2682777.
4. Coffin A, Boulay-Coletta I, Sebbag-Sfez D, Zins M. Radioanatomy of the retroperitoneal space. *Diagn Interv Imaging.* 2015 Feb;96(2):171-86.
5. Tirkes T, Sandrasegaran K, Patel AA, Hollar MA, Tejada JG, Tann M, Akisik FM, Lappas JC. Peritoneal and retroperitoneal anatomy and its relevance for cross-sectional imaging. *Radiographics.* 2012 Mar-Apr;32(2):437-51.
6. Murray IV, Paolini MA. Histology, Kidney and Glomerulus. [Updated 2022 Apr 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554544/>
7. White KE. Research into the structure of the kidney glomerulus--making it count. *Micron.* 2012 Oct;43(10):1001-9.
8. Rosai J: Peritoneum, retroperitoneum and related structures, In Rosai J. (Ed). Rosai and Acherman's Surgical Pathology, 10th. Edition, China, Elsevier, 2011, 2251-58.
9. Kara E, Oztürk NC, Ozgür A, Yıldız A, Oztürk H. Ectopic kidney with varied vasculature: demonstrated by CT angiography. *Surg Radiol Anat.* 2011 Jan;33(1):81-4.
10. Lescay HA, Jiang J, Tuma F. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Sep 5, 2022. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Ureter.
11. Yılmaz S. , Aycan K. , Demirtaş A. , Mavili E. , Ekinci N. ARTERİA RENALİS'İN ORJİN DÜZEYLERİ VE SAYI VARYASYONLARI. *Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2013; 22(1): 18-23.
12. GRAVES FT. The aberrant renal artery. *J Anat.* 1956 Oct;90(4):553-8.
13. Knipe H, Hacking C, El-Feky M, et al. Accessory renal artery. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 26 Apr 2023) <https://doi.org/10.53347/rID-25835>
14. Öner S. , Öner Z. Arteria Renalis Varyasyonları: Bir Multidetektör BT Anjiyografi Çalışması. *Kafkas Journal of Medical Sciences.* 2019; 9(1): 1-5.
15. Mulayamkuzhiyil Saju J, Leslie SW. Renal Infarction. [Updated 2022 Nov 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582139/>
16. Cohen, A.H. (2006). Renal Anatomy and Basic Concepts and Methods in Renal Pathology. In: Fogo, A.B., Cohen, A.H., Jennette, J.C., Bruijn, J.A., Colvin, R.B. (eds) Fundamentals of Renal Pathology. Springer, New York, NY. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-31127-2\\_1](https://doi.org/10.1007/978-0-387-31127-2_1)
17. Joseph Feher, 7.2 - Functional Anatomy of the Kidneys and Overview of Kidney Function, Editor(s): Joseph Feher, Quantitative Human Physiology (Second Edition), Academic Press, 2017, Pages 698-704, ISBN 9780128008836, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800883-6.00069-0>.
18. Scott RP, Quaggin SE. Review series: The cell biology of renal filtration. *J Cell Biol.* 2015 Apr 27;209(2):199-210.
19. Upadhyay KK, Silverstein DM. Renal development: a complex process dependent on inductive interaction. *Curr Pediatr Rev.* 2014;10(2):107-14.

20. Cowley AW, Roman RJ, Fenoy FJ, Mattson DL. Effect of renal medullary circulation on arterial pressure. *J Hypertens Suppl.* 1992 Dec;10(7):S187-93.
21. Dressler GR. The cellular basis of kidney development. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2006;22:509-29
22. Arévalo Pérez J, Gragera Torres F, Marín Toribio A, Koren Fernández L, Hayoun C, Daimiel Naranjo I. Angio CT assessment of anatomical variants in renal vasculature: its importance in the living donor. *Insights Imaging.* 2013 Apr;4(2):199-211
23. Phelan PJ, Shields W, O'Kelly P, Pendergrass M, Holian J, Walshe JJ, Magee C, Little D, Hickey D, Conlon PJ. Left versus right deceased donor renal allograft outcome. *Transpl Int.* 2009 Dec;22(12):1159-63.
24. Donnan, M.D., Kenig-Kozlovsky, Y. & Quaggin, S.E. The lymphatics in kidney health and disease. *Nat Rev Nephrol* 17, 655–675 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00438-y>
25. Kopp UC. Neural Control of Renal Function. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2011. Chapter 2, Neuroanatomy. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK57242/>
26. Osborn, J. W., Tyshynsky, R., & Vulchanova, L. (2021). Function of Renal Nerves in Kidney Physiology and Pathophysiology. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-031620-091656>
27. Kirkpatrick JJ, Foutz S, Leslie SW. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Kidney Nerves. [Updated 2022 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459339/>
28. Klatte T, Ficarra V, Gratzke C, Kaouk J, Kutikov A, Macchi V, Mottrie A, Porpiglia F, Porter J, Rogers CG, Russo P, Thompson RH, Uzzo RG, Wood CG, Gill IS. A Literature Review of Renal Surgical Anatomy and Surgical Strategies for Partial Nephrectomy. *Eur Urol.* 2015 Dec;68(6):980-92. doi: 10.1016/j.eururo.2015.04.010.
29. Sampaio FJ. Renal anatomy. Endourologic considerations. *Urol Clin North Am.* 2000 Nov;27(4):585-607, vii. doi: 10.1016/s0094-0143(05)70109-9.
30. Ludwig KS, Landmann L. Early development of the human mesonephros. *Anat Embryol (Berl).* 2005 Jul;209(6):439-47.
31. Zweyer, M. (2010). Embryology of the Kidney. In: Quaia, E. (eds) Radiological Imaging of the Kidney. Medical Radiology(). Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-87597-0\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-540-87597-0_1)
32. Sajithlal G, Zou D, Silvius D, Xu PX. Eya 1 acts as a critical regulator for specifying the metanephric mesenchyme. *Dev Biol.* 2005 Aug 15;284(2):323-36.
33. Regragui S, Slaoui A. Unilateral bifid ureter. *Pan Afr Med J.* 2016 Nov 29;25:204. doi: 10.11604/pamj.2016.25.204.9529.
34. Capone VP, Morello W, Taroni F, Montini G. Genetics of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: The Current State of Play. *Int J Mol Sci.* 2017 Apr 11;18(4)
35. Nishinakamura R, Sakaguchi M. BMP signaling and its modifiers in kidney development. *Pediatr Nephrol.* 2014 Apr;29(4):681-6.
36. Tefekli A, Cezayirli F. The history of urinary stones: in parallel with civilization. *ScientificWorldJournal.* 2013 Nov 20;2013:423964. doi: 10.1155/2013/423964.
37. López M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatr Nephrol.* 2010 Jan;25(1):49-59. doi: 10.1007/s00467-008-0960-5.
38. Lin BB, Huang RH, Lin BL, Hong YK, Lin ME, He XJ. Associations between nephrolithiasis and diabetes mellitus, hypertension and gallstones: A meta-analysis of cohort studies. *Nephrology (Carlton).* 2020 Sep;25(9):691-699. doi: 10.1111/nep.13740.
39. Kittanamongkolchai W, Mara KC, Mehta RA, Vaughan LE, Denic A, Knoedler JJ, Enders FT, Lieske JC, Rule AD. Risk of Hypertension among First-Time Symptomatic Kidney Stone Formers. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Mar 7;12(3):476-482. doi: 10.2215/CJN.06600616.
40. Shang W, Li Y, Ren Y, Yang Y, Li H, Dong J. Nephrolithiasis and risk of hypertension: a meta-analysis of observational studies. *BMC Nephrol.* 2017 Nov 29;18(1):344. doi: 10.1186/s12882-017-0762-8.
41. Scales, C.D., Jr.; Smith, A.C.; Hanley, J.M.; Saigal, C.S.; Urologic Diseases in America Project. Prevalence of Kidney Stones in the United States. *Eur. Urol.* 2012, 62, 160–165.

42. Sorokin, I., Mamoulakis, C., Miyazawa, K. et al. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol* 35, 1301–1320 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2008-6>
43. Lang J, Narendrula A, El-Zawahry A, Sindhvani P, Ekwenna O. Global Trends in Incidence and Burden of Urolithiasis from 1990 to 2019: An Analysis of Global Burden of Disease Study Data. *Eur Urol Open Sci.* 2022 Jan 3;35:37-46. doi: 10.1016/j.euros.2021.10.008.
44. Nojaba L, Guzman N. Nephrolithiasis. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559227/>
45. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, Türk C. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol.* 2015 Apr;67(4):750-63
46. Stamatelou K, Goldfarb DS. Epidemiology of Kidney Stones. *Healthcare.* 2023; 11(3):424. <https://doi.org/10.3390/healthcare11030424>
47. Monico CG, Milliner DS. Genetic determinants of urolithiasis. *Nat Rev Nephrol.* 2011 Dec 20;8(3):151-62. doi: 10.1038/nrneph.2011.211.
48. Edvardsson VO, Goldfarb DS, Lieske JC, Beara-Lasic L, Anglani F, Milliner DS, Palsson R. Hereditary causes of kidney stones and chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2013 Oct;28(10):1923-42. doi: 10.1007/s00467-012-2329-z.
49. Shadman A, Bastani B. Kidney Calculi: Pathophysiology and as a Systemic Disorder. *Iran J Kidney Dis.* 2017 May;11(3):180-191.
50. Chung HJ. The role of Randall plaques on kidney stone formation. *Transl Androl Urol.* 2014 Sep;3(3):251-4. doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.07.03.
51. Letavernier E, Vandermeersch S, Traxer O, Tligui M, Baud L, Ronco P, Haymann JP, Daudon M. Demographics and characterization of 10,282 Randall plaque-related kidney stones: a new epidemic? *Medicine (Baltimore).* 2015 Mar;94(10):e566. doi: 10.1097/MD.0000000000000566.
52. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Parks JH, Bledsoe SB, Shao Y, Sommer AJ, Paterson RF, Kuo RL, Grynepas M. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. *J Clin Invest.* 2003 Mar;111(5):607-16. doi: 10.1172/JCI17038.
53. Sepe V, Adamo G, La Fianza A, Libetta C, Giuliano MG, Soccio G, Dal Canton A. Henle loop basement membrane as initial site for Randall plaque formation. *Am J Kidney Dis.* 2006 Nov;48(5):706-11. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.07.021.
54. Khan SR, Canales BK, Dominguez-Gutierrez PR. Randall's plaque and calcium oxalate stone formation: role for immunity and inflammation. *Nat Rev Nephrol.* 2021 Jun;17(6):417-433. doi: 10.1038/s41581-020-00392-1.
55. Khan SR, Canales BK. Unified theory on the pathogenesis of Randall's plaques and plugs. *Urolithiasis.* 2015 Jan;43 Suppl 1(0 1):109-23. doi: 10.1007/s00240-014-0705-9.
56. Abrol N, Kekre NS. Revisiting Randall's plaque. *African Journal of Urology*, Volume 20, Issue 4, 2014, Pages 174-179, ISSN 1110-5704, <https://doi.org/10.1016/j.afju.2014.06.001>.
57. Evan AP, Lingeman J, Coe F, Shao Y, Miller N, Matlaga B, Phillips C, Sommer A, Worcester E. Renal histopathology of stone-forming patients with distal renal tubular acidosis. *Kidney Int.* 2007 Apr;71(8):795-801. doi: 10.1038/sj.ki.5002113.
58. Moussa M, Papatsoris AG, Abou Chakra M, Moussa Y. Update on cystine stones: current and future concepts in treatment. *Intractable Rare Dis Res.* 2020 May;9(2):71-78. doi: 10.5582/irdr.2020.03006.
59. Evan AP, Worcester EM, Coe FL, Williams J Jr, Lingeman JE. Mechanisms of human kidney stone formation. *Urolithiasis.* 2015 Jan;43 Suppl 1(0 1):19-32. doi: 10.1007/s00240-014-0701-0.
60. Coe FL, Evan AP, Worcester EM, Lingeman JE. Three pathways for human kidney stone formation. *Urol Res.* 2010 Jun;38(3):147-60. doi: 10.1007/s00240-010-0271-8.
61. Rimer JD, Kolbach-Mandel AM, Ward MD, Wesson JA. The role of macromolecules in the formation of kidney stones. *Urolithiasis.* 2017 Feb;45(1):57-74. doi: 10.1007/s00240-016-0948-8.
62. Wesson JA, Ward MD. Role of crystal surface adhesion in kidney stone disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2006 Jul;15(4):386-93. doi: 10.1097/01.mnh.0000232879.50716.6f.
63. Bird VY, Khan SR. How do stones form? Is unification of theories on stone formation possible? *Arch Esp Urol.* 2017 Jan;70(1):12-27.

64. Khan SR, Atmani F, Glenton P, Hou Z, Talham DR, Khurshid M. Lipids and membranes in the organic matrix of urinary calcific crystals and stones. *Calcif Tissue Int.* 1996 Nov;59(5):357-65. doi: 10.1007/s002239900140.
65. Ryall RL. Macromolecules and urolithiasis: parallels and paradoxes. *Nephron Physiol.* 2004;98(2):p37-42. doi: 10.1159/000080262.
66. Hunter GK. Role of osteopontin in modulation of hydroxyapatite formation. *Calcif Tissue Int.* 2013 Oct;93(4):348-54. doi: 10.1007/s00223-013-9698-6.
67. Durrbaum D, Rodgers AL, Sturrock ED. A study of crystal matrix extract and urinary prothrombin fragment 1 from a stone-prone and stone-free population. *Urol Res.* 2001 Apr;29(2):83-8. doi: 10.1007/s002400000163.
68. Evan AP. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. *Pediatr Nephrol.* 2010 May;25(5):831-41. doi: 10.1007/s00467-009-1116-y.
69. Lingeman JE, Matlaga B, Evan AP (2006) Surgical management of urinary lithiasis. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds) *Campbell's urology*, chap 44. Saunders, Philadelphia, pp 1431–1507
70. Kolbach-Mandel AM, Kleinman JG, Wesson JA. Exploring calcium oxalate crystallization: a constant composition approach. *Urolithiasis.* 2015 Oct;43(5):397-409. doi: 10.1007/s00240-015-0781-5.
71. Ratkalkar VN, Kleinman JG. Mechanisms of Stone Formation. *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2011 Dec;9(3-4):187-197. doi: 10.1007/s12018-011-9104-8.
72. Khan SR, Canales BK. Unified theory on the pathogenesis of Randall's plaques and plugs. *Urolithiasis.* 2015 Jan;43 Suppl 1(0 1):109-23. doi: 10.1007/s00240-014-0705-9.
73. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest.* 2005 Oct;115(10):2598-608. doi: 10.1172/JCI26662.
74. Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones. *Miner Electrolyte Metab.* 1987;13(4):278-85.
75. Yiu AJ, Callaghan D, Sultana R, Bandyopadhyay BC. Vascular Calcification and Stone Disease: A New Look towards the Mechanism. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2015;2(3):141-164. doi: 10.3390/jcdd2030141
76. Proudfoot D. Calcium Signaling and Tissue Calcification. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2019 Oct 1;11(10):a035303. doi: 10.1101/cshperspect.a035303
77. Vaitheeswari S, Sriram R, Brindha P, Kurian GA. Studying inhibition of calcium oxalate stone formation: an in vitro approach for screening hydrogen sulfide and its metabolites. *Int Braz J Urol.* 2015 May-Jun;41(3):503-10. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0193.
78. Golovanova OA et al. 2017 IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng. 168 012062
79. Qiu SR, Wierzbicki A, Orme CA, Cody AM, Hoyer JR, Nancollas GH, Zepeda S, De Yoreo JJ. Molecular modulation of calcium oxalate crystallization by osteopontin and citrate. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004 Feb 17;101(7):1811-5. doi: 10.1073/pnas.0307900100.
80. Dal-Moro F., Mancini M., Tavolini I. M., De Marco V., Bassi P. Cellular and molecular gateways to urolithiasis: a new insight. *Urologia Internationalis.* 2005;74:193–197. doi: 10.1159/000083547.
81. Kishore D. V., Moosavi F., Varma D. R. K. Effect of ethanolic extract of *Portulaca oleracea* linn. on ethylene glycol and ammonium chloride induced urolithiasis. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 2013;5(2):134–140.
82. Taylor E. N., Stampfer M. J., Curhan G. C. Obesity, weight gain and the risk of kidney stones. *Journal of the American Medical Association.* 2005;293(4):455–462. doi: 10.1001/jama.293.4.455.
83. Fink HA, et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158:535–543.
84. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010;12(2–3):86- 96.
85. Barbasa C., Garciaa A., Saavedraa L., Muros M. Urinary analysis of nephrolithiasis markers. *Journal of Chromatography B.* 2002;781(1-2):433–455. doi: 10.1016/s1570-0232(02)00557-3.
86. Griffith D. P. Struvite stones. *Kidney International.* 1978;13(5):372–382. doi: 10.1038/ki.1978.55.

87. Gleeson MJ, Griffith DP. Struvite calculi. *Br J Urol*. 1993 May;71(5):503-11. doi: 10.1111/j.1464-410x.1993.tb16015.x.
88. Ngo T. C., Assimos D. G. Uric acid nephrolithiasis: recent progress and future directions. *Reviews in Urology*. 2007;9:17–27.
89. KC M, Leslie SW. Uric Acid Nephrolithiasis. [Updated 2022 Nov 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560726/>
90. Galassi FM, Borghi C. A brief history of uric acid: From gout to cardiovascular risk factor. *Eur J Intern Med*. 2015 Jun;26(5):373.
91. Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Witteman JC, Breteler MM. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1503-7.
92. Reginato AM, Mount DB, Yang I, Choi HK. The genetics of hyperuricaemia and gout. *Nat Rev Rheumatol*. 2012 Oct;8(10):610-21. doi: 10.1038/nrrheum.2012.144.
93. Cameron JS, Simmonds HA. Hereditary hyperuricemia and renal disease. *Semin Nephrol*. 2005 Jan;25(1):9-18. doi: 10.1016/j.semnephrol.2004.09.003.
94. Kluner C, Hein PA, Gralla O, Hein E, Hamm B, Romano V, Rogalla P. Does ultra-low-dose CT with a radiation dose equivalent to that of KUB suffice to detect renal and ureteral calculi? *J Comput Assist Tomogr*. 2006 Jan-Feb;30(1):44-50.
95. Bollée G, Dollinger C, Boutaud L, Guillemot D, Bensman A, Harambat J, Deteix P, Daudon M, Knebelmann B, Ceballos-Picot I. Phenotype and genotype characterization of adenine phosphoribosyltransferase deficiency. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Apr;21(4):679-88. doi: 10.1681/ASN.2009080808.
96. Sreejith P, Narasimhan KL, Sakhuja V. 2, 8 Dihydroxyadenine urolithiasis: A case report and review of literature. *Indian J Nephrol*. 2009 Jan;19(1):34-6. doi: 10.4103/0971-4065.50680.
97. Copelovitch L. Urolithiasis in children: medical approach. *Pediatr Clin North Am*. 2012 Aug;59(4):881-96. doi: 10.1016/j.pcl.2012.05.009.
98. Adomako E, Moe OW. Uric Acid and Urate in Urolithiasis: The Innocent Bystander, Instigator, and Perpetrator. *Semin Nephrol*. 2020 Nov;40(6):564-573. doi: 10.1016/j.semnephrol.2020.12.003.
99. Fjellstedt E, Harnevik L, Jeppsson JO, Tiselius HG, Söderkvist P, Denneberg T. Urinary excretion of total cystine and the dibasic amino acids arginine, lysine and ornithine in relation to genetic findings in patients with cystinuria treated with sulfhydryl compounds. *Urol Res*. 2003 Dec;31(6):417-25. doi: 10.1007/s00240-003-0366-6.
100. Woodard LE, Welch RC, Veach RA, Beckermann TM, Sha F, Weinman EJ, Ikizler TA, Tischfield JA, Sahota A, Wilson MH. Metabolic consequences of cystinuria. *BMC Nephrol*. 2019 Jun 20;20(1):227. doi: 10.1186/s12882-019-1417-8.
101. Dursun M., Otunctemur A., Ozbek E. Kidney stones and ceftriaxone. *European Medical Journal of Urology*. 2015;3(1):68–74.
102. Gandhi A, Hashemzahi T, Batura D. The management of acute renal colic. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019 Jan 2;80(1):C2-C6. doi: 10.12968/hmed.2019.80.1.C2.
103. Bolenz C, Schröppel B, Eisenhardt A, Schmitz-Dräger BJ, Grimm MO. The Investigation of Hematuria. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Nov 30;115(48):801-807. doi: 10.3238/arztebl.2018.0801.
104. Vieweg J, Teh C, Freed K, Leder RA, Smith RH, Nelson RH, et al. Unenhanced helical computerized tomography for the evaluation of patients with acute flank pain. *J Urol* 1998;160(3 Pt 1):679-84.
105. Coll DM, Varanelli MJ, Smith RC. Relationship of spontaneous passage of ureteral calculi to stone size and location as revealed by unenhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;178:101–103.
106. Singh VK, Rai PK. Kidney stone analysis techniques and the role of major and trace elements on their pathogenesis: a review. *Biophys Rev*. 2014 Dec;6(3-4):291-310. doi: 10.1007/s12551-014-0144-4.
107. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG et al: Medical management of kidney stones: AUA Guideline. *J Urol* 2014; 192: 316.
108. Schönauer R, Scherer L, Nemitz-Kliemchen M, Hagemann T, Hantmann E, Seidel A, Müller L, Kehr S, Voigt C, Stolzenburg JU, Halbritter J. Systematic assessment of monogenic etiology in adult-onset

- kidney stone formers undergoing urological intervention-evidence for genetic pretest probability. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2022 Sep;190(3):279-288. doi: 10.1002/ajmg.c.31991.
109. Halbritter J, Baum M, Hynes AM, Rice SJ, Thwaites DT, Gucev ZS, Fisher B, Spaneas L, Porath JD, Braun DA, Wassner AJ, Nelson CP, Tasic V, Sayer JA, Hildebrandt F. Fourteen monogenic genes account for 15% of nephrolithiasis/nephrocalcinosis. *J Am Soc Nephrol.* 2015 Mar;26(3):543-51. doi: 10.1681/ASN.2014040388.
  110. Nakagawa Y, Asplin JR, Goldfarb DS, et al. Clinical use of cystine supersaturation measurements. *J Urol* 2000;164:1481-5.
  111. Assimos D, Krambeck A, Miller NL et al: Surgical management of stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, part II. *J Urol* 2016; 196: 1161.
  112. Lightner DJ, Wymer K, Sanchez J, Kavoussi L. Best practice statement on urologic procedures and antimicrobial prophylaxis. *J Urol* 2020; 203:351. DOI: 10.1097/JU.0000000000000509.
  113. Zhang Z, Wang X, Chen D, Peng N, Chen J, Wang Q, Yang M, Zhang Y. Minimally invasive management of acute ureteral obstruction and severe infection caused by upper urinary tract calculi. *J Xray Sci Technol.* 2020;28(1):125-135. doi: 10.3233/XST-190576.
  114. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol.* 2016 Mar;69(3):468–74.
  115. Destro F, Selvaggio GGO, Lima M, Riccipetroni G, Klersy C, Di Salvo N, Marinoni F, Calcaterra V, Pelizzo G. Minimally Invasive Approaches in Pediatric Urolithiasis. The Experience of Two Italian Centers of Pediatric Surgery. *Front Pediatr.* 2020 Jul 24;8:377. doi: 10.3389/fped.2020.00377.
  116. Caione P, Collura G, Innocenzi M, De Dominicis M, Gerocarni Nappo S, Capozza N. Percutaneous endoscopic treatment for urinary stones in pediatric patients: where we are now. *Transl Pediatr.* 2016 Oct;5(4):266-274. doi: 10.21037/tp.2016.09.03.
  117. Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ.* 2004 Jun 12;328(7453):1401. doi: 10.1136/bmj.38119.581991.55
  118. Oestreich MC, Vernooij RW, Sathianathen NJ, Hwang EC, Kuntz GM, Koziarz A, Scales CD, Dahm P. Alpha-blockers after shock wave lithotripsy for renal or ureteral stones in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Nov 12;11(11):CD013393. doi: 10.1002/14651858.CD013393.pub2.
  119. Kominsky HD, Rose J, Lehman A, Palettas M, Posid T, Caterino JM, Knudsen BE, Sourial MW. Trends in Acute Pain Management for Renal Colic in the Emergency Department at a Tertiary Care Academic Medical Center. *J Endourol.* 2020 Nov;34(11):1195-1202.
  120. Pricop C, Şerban DN, Şerban IL, Cumanas AA, Puia D. Does silodosin offer better results than tamsulosin as medical expulsive treatment after shock wave lithotripsy for single distal ureteric stones? *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2020 Dec;15(4):602-607.
  121. Krieger NS, Asplin JR, Frick KK, Granja I, Culbertson CD, Ng A, Grynypas MD, Bushinsky DA. Effect of Potassium Citrate on Calcium Phosphate Stones in a Model of Hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol.* 2015 Dec;26(12):3001-8. doi: 10.1681/ASN.2014121223.
  122. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney Int.* 2009 Jun;75(12):1264-1271. doi: 10.1038/ki.2009.32
  123. Demoulin N, Aydin S, Gillion V, Morelle J, Jadoul M. Pathophysiology and Management of Hyperoxaluria and Oxalate Nephropathy: A Review. *Am J Kidney Dis.* 2022 May;79(5):717-727. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.07.018.
  124. Zisman AL. Effectiveness of Treatment Modalities on Kidney Stone Recurrence. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017 Oct 6;12(10):1699-1708. doi: 10.2215/CJN.11201016.
  125. Ng DM, Haleem M, Mamuchashvili A, Wang KY, Pan JF, Cheng Y, Ma Q. Medical evaluation and pharmacotherapeutical strategies in management of urolithiasis. *Ther Adv Urol.* 2021 Feb 24;13:1756287221993300. doi: 10.1177/1756287221993300.
  126. Lingeman JE, McAteer JA, Gnessin E, Evan AP. Shock wave lithotripsy: advances in technology and technique. *Nat Rev Urol.* 2009 Dec;6(12):660-70. doi: 10.1038/nrurol.2009.216.
  127. Sorensen MD, Bailey MR, Shah AR, Hsi RS, Paun M, Harper JD. Quantitative assessment of shockwave lithotripsy accuracy and the effect of respiratory motion. *J Endourol.* 2012 Aug;26(8):1070-4. doi: 10.1089/end.2012.0042.

128. Chaussy CG, Tiselius HG. How can and should we optimize extracorporeal shockwave lithotripsy? *Urolithiasis*. 2018 Feb;46(1):3-17. doi: 10.1007/s00240-017-1020-z.
129. McClinton S, Starr K, Thomas R, MacLennan G, Lam T, Hernandez R, Pickard R, Anson K, Clark T, MacLennan S, Thomas D, Smith D, Turney B, McDonald A, Cameron S, Wiseman O. The clinical and cost effectiveness of surgical interventions for stones in the lower pole of the kidney: the percutaneous nephrolithotomy, flexible ureterorenoscopy and extracorporeal shockwave lithotripsy for lower pole kidney stones randomised controlled trial (PUrE RCT) protocol. *Trials*. 2020 Jun 4;21(1):479. doi: 10.1186/s13063-020-04326-x.
130. D'Addessi A, Vittori M, Racioppi M, Pinto F, Sacco E, Bassi P. Complications of extracorporeal shock wave lithotripsy for urinary stones: to know and to manage them-a review. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:619820. doi: 10.1100/2012/619820.
131. Garg M, Johnson H, Lee SM, Rai BP, Somani B, Philip J. Role of Hounsfield Unit in Predicting Outcomes of Shock Wave Lithotripsy for Renal Calculi: Outcomes of a Systematic Review. *Curr Urol Rep*. 2023 Apr;24(4):173-185. doi: 10.1007/s11934-023-01145-w.
132. Salem S, Mehra A, Zartab H, Shahdadi N, Pourmand G. Complications and outcomes following extracorporeal shock wave lithotripsy: a prospective study of 3,241 patients. *Urol Res*. 2010 Apr;38(2):135-42. doi: 10.1007/s00240-009-0247-8.
133. Hou J, Lv Z, Wang Y, Wang X, Wang Y, Wang K. Knowledge-map analysis of percutaneous nephrolithotomy (PNL) for urolithiasis. *Urolithiasis*. 2023 Jan 20;51(1):34. doi: 10.1007/s00240-023-01406-w.
134. Takazawa R, Kitayama S, Tsujii T. Appropriate kidney stone size for ureteroscopic lithotripsy: When to switch to a percutaneous approach. *World J Nephrol*. 2015 Feb 6;4(1):111-7. doi: 10.5527/wjn.v4.i1.111.
135. Karagöz MA, Erihan IB, Doluoğlu ÖG, Uğurlu Ç, Bağcıoğlu M, Uslu M, Sarıca K. Efficacy and safety of fURS in stones larger than 20 mm: is it still the threshold? *Cent European J Urol*. 2020;73(1):49-54.
136. Drake T, Grivas N, Dabestani S, Knoll T, Lam T, MacLennan S, Petrik A, Skolarikos A, Straub M, Tuerk C, Yuan CY, Sarıca K. What are the Benefits and Harms of Ureteroscopy Compared with Shock-wave Lithotripsy in the Treatment of Upper Ureteral Stones? A Systematic Review. *Eur Urol*. 2017 Nov;72(5):772-786. doi: 10.1016/j.eururo.2017.04.016.
137. Ur Rehman MF, Adnan M, Hassan A 3rd, Humayun Akhtar F, Javed N, Ali F. Comparison of Ureteroscopic Pneumatic Lithotripsy and Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Proximal Ureteral Calculi. *Cureus*. 2020 Apr 26;12(4):e7840. doi: 10.7759/cureus.7840.
138. Alenezi H, Denstedt JD. Flexible ureteroscopy: Technological advancements, current indications and outcomes in the treatment of urolithiasis. *Asian J Urol*. 2015 Jul;2(3):133-141. doi: 10.1016/j.ajur.2015.06.002.
139. Preminger GM. Management of lower pole renal calculi: shock wave lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopy. *Urol Res*. 2006 Apr;34(2):108-11. doi: 10.1007/s00240-005-0020-6.
140. Shah HN. Retrograde intrarenal surgery for lower pole renal calculi smaller than one centimeter. *Indian J Urol*. 2008 Oct;24(4):544-50. doi: 10.4103/0970-1591.44265.
141. Brisbane W, Bailey MR, Sorensen MD. An overview of kidney stone imaging techniques. *Nat Rev Urol*. 2016 Nov;13(11):654-662. doi: 10.1038/nrurol.2016.154.
142. Yap WW, Belfield JC, Bhatnagar P, Kennish S, Wah TM. Evaluation of the sensitivity of scout radiographs on unenhanced helical CT in identifying ureteric calculi: a large UK tertiary referral centre experience. *Br J Radiol*. 2012 Jun;85(1014):800-6. doi: 10.1259/bjr/64356303.
143. Hughes T, Ho HC, Pietropaolo A, Somani BK. Guideline of guidelines for kidney and bladder stones. *Turk J Urol*. 2020 Nov;46(Supp. 1):S104-S112. doi: 10.5152/tud.2020.20315.
144. Vijayakumar M, Ganpule A, Singh A, Sabnis R, Desai M. Review of techniques for ultrasonic determination of kidney stone size. *Res Rep Urol*. 2018 Aug 10;10:57-61. doi: 10.2147/RRU.S128039.
145. Alahmadi AE, Aljuhani FM, Alshoabi SA, Aloufi KM, Alsharif WM, Alamri AM. The gap between ultrasonography and computed tomography in measuring the size of urinary calculi. *J Family Med Prim Care*. 2020 Sep 30;9(9):4925-4928. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_742\_20.

146. Al-Shawi MM, Aljama NA, Aljedani R, Alsaleh MH, Atyia N, Alsedrah A, Albardi M. The Role of Radiological Imaging in the Diagnosis and Treatment of Urolithiasis: A Narrative Review. *Cureus*. 2022 Dec 28;14(12):e33041. doi: 10.7759/cureus.33041.
147. Madaan PK, Ghasi RG. Conventional uro-radiology with excretory urography: a forgotten art? *Br J Radiol*. 2022 Apr 1;95(1132):20210949. doi: 10.1259/bjr.20210949.
148. Modi K, Padala SA, Gupta M. Contrast-Induced Nephropathy. [Updated 2022 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448066/>
149. Berger A. Magnetic resonance imaging. *BMJ*. 2002 Jan 5;324(7328):35. doi: 10.1136/bmj.324.7328.35.
150. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol*. 2017 Oct;130(4):e210-e216. doi: 10.1097/AOG.0000000000002355. Erratum in: *Obstet Gynecol*. 2018 Sep;132(3):786.
151. Hermena S, Young M. CT-scan Image Production Procedures. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574548/>
152. Schwartz BF, Schenkman N, Armenakas NA, Stoller ML. Imaging characteristics of indinavir calculi. *J Urol*. 1999; 161:1085–1087.
153. 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.
154. Andrabi Y, Patino M, Das CJ, Eisner B, Sahani DV, Kambadakone A. Advances in CT imaging for urolithiasis. *Indian J Urol*. 2015 Jul-Sep;31(3):185-93. doi: 10.4103/0970-1591.156924.
155. Iqbal N, Hasan A, Nazar A, Iqbal S, Hassan MH, Gill BS, Khan R, Akhter S, Suarez-Ibarrola R. Role of Stone Heterogeneity Index in Determining Success of Shock Wave Lithotripsy in Urinary Calculi. *J Clin Transl Res*. 2021 Mar 24;7(2):241-247.
156. Yamashita S, Kohjimoto Y, Iwahashi Y, Iguchi T, Nishizawa S, Kikkawa K, Hara I. Noncontrast Computed Tomography Parameters for Predicting Shock Wave Lithotripsy Outcome in Upper Urinary Tract Stone Cases. *Biomed Res Int*. 2018 Dec 2;2018:9253952. doi: 10.1155/2018/9253952.
157. Schulz RA, Stein JA, Pelc NJ. How CT happened: the early development of medical computed tomography. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2021 Sep;8(5):052110. doi: 10.1117/1.JMI.8.5.052110.
158. DenOtter TD, Schubert J. Hounsfield Unit. 2023 Mar 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 31613501.
159. Razi T, Niknami M, Alavi Ghazani F. Relationship between Hounsfield Unit in CT Scan and Gray Scale in CBCT. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2014 Spring;8(2):107-10. doi: 10.5681/joddd.2014.019.
160. Levi C, Gray JE, McCullough EC, Hattery RR. The unreliability of CT numbers as absolute values. *AJR Am J Roentgenol*. 1982 Sep;139(3):443-7.
161. Zerhouni EA, Spivey JF, Morgan RH, Leo FP, Stitik FP, Siegelman SS. Factors influencing quantitative CT measurements of solitary pulmonary nodules. *J Comput Assist Tomogr*. 1982 Dec;6(6):1075-87.
162. Mithun S, Jha AK, Panchal K, Purandare NC, Shah S, Agrawal A, Rangarajan V. A rare cause of tube arcing artifact seen in computed tomography image of a positron emission tomography/computed tomography scanner. *Indian J Radiol Imaging*. 2016 Jan-Mar;26(1):153-5. doi: 10.4103/0971-3026.178368.
163. Gücük A, Uyetürk U. Usefulness of hounsfield unit and density in the assessment and treatment of urinary stones. *World J Nephrol*. 2014 Nov 6;3(4):282-6. doi: 10.5527/wjn.v3.i4.282.
164. Khan N, Nazim SM, Farhan M, Salam B, Ather MH. Validation of S.T.O.N.E nephrolithometry and Guy's stone score for predicting surgical outcome after percutaneous nephrolithotomy. *Urol Ann*. 2020 Oct-Dec;12(4):324-330. doi: 10.4103/UA.UA\_136\_19.
165. Yanaral F, Ozgor F, Savun M, Sahan M, Sarilar O, Binbay M. Comparison of CROES, S.T.O.N.E, and Guy's scoring systems for the prediction of stone-free status and complication rates following

- percutaneous nephrolithotomy in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2017 Sep;49(9):1569-1575. doi: 10.1007/s11255-017-1631-x.
166. Yamamoto Y, Fujita K, Nakazawa S, Hayashi T, Tanigawa G, Imamura R, Hosomi M, Wada D, Fujimi S, Yamaguchi S. Clinical characteristics and risk factors for septic shock in patients receiving emergency drainage for acute pyelonephritis with upper urinary tract calculi. *BMC Urol*. 2012 Mar 13;12:4. doi: 10.1186/1471-2490-12-4.
  167. Lee DG, Jeon SH, Lee CH, Lee SJ, Kim JI, Chang SG. Acute pyelonephritis: clinical characteristics and the role of the surgical treatment. *J Korean Med Sci*. 2009 Apr;24(2):296-301. doi: 10.3346/jkms.2009.24.2.296.
  168. Ege G, Akman H, Kuzucu K, Yildiz S. Acute ureterolithiasis: incidence of secondary signs on unenhanced helical CT and influence on patient management. *Clin Radiol*. 2003 Dec;58(12):990-4. doi: 10.1016/s0009-9260(03)00294-0.
  169. Georgiades CS, Moore CJ, Smith DP. Differences of renal parenchymal attenuation for acutely obstructed and unobstructed kidneys on unenhanced helical CT: a useful secondary sign? *AJR Am J Roentgenol*. 2001 Apr;176(4):965-8. doi: 10.2214/ajr.176.4.1760965.
  170. Shavit L, Girfoglio D, Kirkham A, Allen D, Ferraro PM, Moochhala S, Unwin R. Increased renal papillary density in kidney stone formers detectable by CT scan is a potential marker of stone risk, but is unrelated to underlying hypercalciuria. *Urolithiasis*. 2016 Oct;44(5):471-5. doi: 10.1007/s00240-016-0873-x.
  171. Mitreski G, Sutherland T. Radiological diagnosis of perinephric pathology: pictorial essay 2015. *Insights Imaging*. 2017 Feb;8(1):155-169. doi: 10.1007/s13244-016-0536-z.
  172. Kirsch AJ, Macarak EJ, Chaqour B, Quinn T, Zderic S, Flake A, Crombleholme T, Adzick NS, Canning D, Hubbard AM, Rosenbloom J, Snyder HM, Howard PS. Molecular response of the bladder to obstruction. *Adv Exp Med Biol*. 2003;539(Pt A):195-216. doi: 10.1007/978-1-4419-8889-8\_15.
  173. Wilson DR. Pathophysiology of obstructive nephropathy. *Kidney Int*. 1980 Sep;18(3):281-92. doi: 10.1038/ki.1980.138.
  174. Chevalier RL. Molecular and cellular pathophysiology of obstructive nephropathy. *Pediatr Nephrol*. 1999 Sep;13(7):612-9. doi: 10.1007/s004670050756.
  175. Iqbal S, Raiz I, Faiz I. Bilateral Hydroureteronephrosis with a Hypertrophied, Trabeculated Urinary Bladder. *Malays J Med Sci*. 2017 Mar;24(2):106-115. doi: 10.21315/mjms2017.24.2.14.
  176. Boeri L, Fulgheri I, Palmisano F, Lievore E, Lorusso V, Ripa F, D'Amico M, Spinelli MG, Salonia A, Carrafiello G, Montanari E. Hounsfield unit attenuation value can differentiate pyonephrosis from hydronephrosis and predict septic complications in patients with obstructive uropathy. *Sci Rep*. 2020 Oct 29;10(1):18546. doi: 10.1038/s41598-020-75672-8.
  177. Yuruk E, Tuken M, Sulejman S, Colakerol A, Serefoglu EC, Sarica K, Muslumanoglu AY. Computerized tomography attenuation values can be used to differentiate hydronephrosis from pyonephrosis. *World J Urol*. 2017 Mar;35(3):437-442. doi: 10.1007/s00345-016-1888-1.
  178. Dalrymple NC, Casford B, Raiken DP, Elsass KD, Pagan RA. Pearls and pitfalls in the diagnosis of ureterolithiasis with unenhanced helical CT. *Radiographics*. 2000;20:439-447. quiz 527-8, 532.
  179. Han NY, Sung DJ, Kim MJ, Park BJ, Sim KC, Cho SB. Perirenal fat stranding on CT: is there an association with bladder outlet obstruction? *Br J Radiol*. 2016;89:20160195.
  180. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.
  181. Makramalla A, Zuckerman DA. Nephroureteral stents: principles and techniques. *Semin Intervent Radiol*. 2011 Dec;28(4):367-79. doi: 10.1055/s-0031-1296079.
  182. Hsu L, Li H, Pucheril D, Hansen M, Littleton R, Peabody J, Sammon J. Use of percutaneous nephrostomy and ureteral stenting in management of ureteral obstruction. *World J Nephrol*. 2016 Mar 6;5(2):172-81. doi: 10.5527/wjn.v5.i2.172.
  183. Florido C, Herren JL, Pandhi MB, Niemeyer MM. Emergent Percutaneous Nephrostomy for Pyonephrosis: A Primer for the On-Call Interventional Radiologist. *Semin Intervent Radiol*. 2020 Mar;37(1):74-84. doi: 10.1055/s-0039-3401842.
  184. Pabon-Ramos WM, Dariushnia SR, Walker TG, et al; Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for percutaneous nephrostomy. *J Vasc Interv Radiol* 2016;27(03):410-414

185. Leslie SW, Sajjad H. Double J Placement Methods Comparative Analysis. [Updated 2023 Mar 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482453/>
186. Klein J, Gonzalez J, Miravete M, Caubet C, Chaaya R, Decramer S, Bandin F, Bascands JL, Buffin-Meyer B, Schanstra JP. Congenital ureteropelvic junction obstruction: human disease and animal models. *Int J Exp Pathol*. 2011 Jun;92(3):168-92. doi: 10.1111/j.1365-2613.2010.00727.x.
187. Kumar K, Ahmad A, Kumar S, Choudhry V, Tiwari RK, Singh M, Muzaffar MA. Evaluation of Renal Histopathological Changes, as a Predictor of Recoverability of Renal Function Following Pyeloplasty for Ureteropelvic Junction Obstruction. *Nephrourol Mon*. 2015 Jul 29;7(4):e28051. doi: 10.5812/numonthly.28051.
188. Chevalier RL, Thornhill BA, Chang AY. Unilateral ureteral obstruction in neonatal rats leads to renal insufficiency in adulthood. *Kidney Int*. 2000 Nov;58(5):1987-95. doi: 10.1111/j.1523-1755.2000.00371.x.
189. Yıldırım B. , Açıkgöz A. , Danacı M. , Aşçı R. , Büyükalpelli R. Evaluation of hydronephrotic kidney parenchymal density by non-contrast multislice computed tomography. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2012; 29(3): 215-220.
190. Fukami H, Takeuchi Y, Kagaya S, Ojima Y, Saito A, Sato H, Matsuda K, Nagasawa T. Perirenal fat stranding is not a powerful diagnostic tool for acute pyelonephritis. (2017) *International journal of general medicine*. 10: 137-144. doi:10.2147/IJGM.S133685
191. Han NY, Sung DJ, Kim MJ, Park BJ, Sim KC, Cho SB. Perirenal fat stranding on CT: is there an association with bladder outlet obstruction?. (2016) *The British journal of radiology*. 89 (1063): 20160195. doi:10.1259/bjr.20160195
192. Mitreski G, Sutherland T. Radiological diagnosis of perinephric pathology: pictorial essay 2015. *Insights Imaging*. 2017 Feb;8(1):155-169. doi: 10.1007/s13244-016-0536-z.
193. Yao Y, Gong H, Pang Y, Gu L, Niu S, Xu Y, Li P, Liu K, Tang L, Xuan Y, Gao Y, Zhang X. Risk Factors Influencing the Thickness and Stranding of Perinephric Fat of Mayo Adhesive Probability Score in Minimally Invasive Nephrectomy. *Med Sci Monit*. 2019 May 23;25:3825-3831. doi: 10.12659/MSM.916359.
194. Gallioli A, De Lorenzis E, Boeri L, Delor M, Zanetti SP, Longo F, Trinchieri A, Montanari E. Clinical utility of computed tomography Hounsfield characterization for percutaneous nephrolithotomy: a cross-sectional study. *BMC Urol*. 2017 Nov 16;17(1):104. doi: 10.1186/s12894-017-0296-1.
195. Moon HW, Taeyb M, Park YH, Bae WJ, Ha US, Hong SH, Lee JY, Kim SW, Cho HJ. The impact of Hounsfield unit-related variables on percutaneous nephrolithotomy outcomes. *Sci Rep*. 2022 Nov 2;12(1):18451. doi: 10.1038/s41598-022-23383-7.
196. Alić J, Heljić J, Hadžiosmanović O, Kulovac B, Lepara Z, Spahović H, Bajramović S, Aganović D. The Efficiency of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) in the Treatment of Distal Ureteral Stones: An Unjustly Forgotten Option? *Cureus*. 2022 Sep 1;14(9):e28671. doi: 10.7759/cureus.28671.
197. Gnannt R, et al. Distinguishing infected from noninfected abdominal fluid collections after surgery: an imaging, clinical, and laboratory-based scoring system. *Investig. Radiol*. 2015;50:17-23. doi: 10.1097/RLI.000000000000090.
198. Çullu N, et al. Efficacy of CT in diagnosis of transudates and exudates in patients with pleural effusion. *Diagn. Interv. Radiol*. 2014;20:116-120.
199. McNicholas MM, Griffin JF, Cantwell DF. Ultrasound of the pelvis and renal tract combined with a plain film of abdomen in young women with urinary tract infection: can it replace intravenous urography? A prospective study. *Br J Radiol*. 1991 Mar;64(759):221-4. doi: 10.1259/0007-1285-64-759-221.
200. Yeniçeri Ö, Güney B, Elibol FD, Çullu N. Comparison of kidney densities of cases with urinary dilatation in unenhanced CT scan. *Pol J Radiol*. 2019 Jun 5;84:e269-e273. doi: 10.5114/pjr.2019.86822.
201. Cai XR, Zhou QC, Yu J, Feng YZ, Xian ZH, Yang WC, Mo XK. Assessment of renal function in patients with unilateral ureteral obstruction using whole-organ perfusion imaging with 320-detector row computed tomography. *PLoS One*. 2015 Apr 15;10(4):e0122454. doi: 10.1371/journal.pone.0122454.

202. Bokka S, Jain A. Hounsfield unit and its correlation with spontaneous expulsion of lower ureteric stone. *Ther Adv Urol.* 2019 Dec 3;11:1756287219887661. doi: 10.1177/1756287219887661.
203. Ulusoy O, Aydın E, Ateş O, Hakgüder G, Özer E, Olguner M, Miraç Akgür F. Clues for the early loss of renal function in congenital hydronephrosis: Analysis of renal pelvis collagen ratio, diuresis renography and upper urinary tract morphology. *J Pediatr Urol.* 2023 Apr;19(2):197.e1-197.e7. doi: 10.1016/j.jpurol.2022.11.018.



# EKLER

## EK-1: 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: 12.04.2023

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Taş Nedenli Oluşan Üst Üriner Sistem Obstrüksiyonunda, Acil Üriner Drenaj Gerektiren ve Elektif Cerrahi Yapılan Hastaların Kontrastsız Abdomen Tomografilerindeki Sekonder Belirtilerinin Karşılaştırılması
BARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Asıf Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Süleyman Dadağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
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 <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sıdka Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Öğretim Üyesi Ergül Demirci	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

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

\*:Toplantıda Bulunma

**Karar:**  Onaylandı  Reddedildi

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER

İmza:

## EK-2: Orijinallik Beyan Formu

### TAŞ NEDENLİ OLUŞAN ÜST ÜRİNER SİSTEM OBSTRÜKSİYONUNDA ACİL ÜRİNER DRENAJ GEREKTİREN VE ELEKTİF CERRAHİ YAPILAN HASTALARIN KONTRASTSIZ ABDOMEN TOMOGRAFİLERİNDEKİ SEKONDER BELİRTİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

#### Tez

ORIGINALITY REPORT

4%

SIMILARITY INDEX

#### PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://acikbilim.yok.gov.tr">acikbilim.yok.gov.tr</a> Internet	98 words — 1%
2	<a href="http://dergipark.org.tr">dergipark.org.tr</a> Internet	76 words — 1%
3	<a href="http://turkpediatri.org.tr">turkpediatri.org.tr</a> Internet	46 words — < 1%
4	Gulerturk, Oznur. "Myrtus communis (Mersin) Bitkisinin uriner Sistem tas hastaligi uzerine Etkisinin Incelenmesi", Marmara Universitesi (Turkey), 2021 ProQuest	44 words — < 1%
5	<a href="http://uroturk.org.tr">uroturk.org.tr</a> Internet	44 words — < 1%
6	<a href="http://cdn2.beun.edu.tr">cdn2.beun.edu.tr</a> Internet	30 words — < 1%
7	<a href="http://docplayer.biz.tr">docplayer.biz.tr</a> Internet	26 words — < 1%
8	Adakul, Betül Ayaz. "Platanus orientalis (Çınar Ağacı) Bitkisinin Üriner Sistem Taş Hastalığı Üzerine Etkisi", Marmara Universitesi (Turkey), 2022 ProQuest	22 words — < 1%