



T.C.

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**PERKUTAN NEFROLİTOTOMİ OPERASYONU YAPILAN
HASTALARIN PREOPERATİF VE POSTOPERATİF
HOMOSİSTEİN DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. İsmail KARLIDAĞ
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erkan DEMİR**

ADANA – 2014

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
TABLO LİSTESİ.....	III
ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
KISALTMA LİSTESİ.....	V
ÖZET ve ANAHTAR SÖZCÜKLER.....	VI
ABSTRACT and KEYWORDS.....	VII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Epidemiyoloji	2
2.1.1. Üriner Sistem Taş Hastalığında Epidemiyolojik Risk Faktörleri.....	3
2.1.2. Böbrek Taşları	4
2.1.2.1. Metabolik Risk Faktörleri	4
2.1.2.1.1. Hiperkalsüri	4
2.1.2.1.2. Hiperoksalüri	5
2.1.2.1.3. Hiperürikozüri	5
2.1.2.1.4. Hipositratüri.....	5
2.1.2.1.5. Hipomagnezüri	6
2.1.2.1.6. Nanobakteriler	6
2.1.2.1.7. Sistinüri.....	6
2.1.2.2. Taş Oluşum Teorileri	6
2.1.2.3. Radyolojik Özellikler	8
2.1.2.3.1. Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG).....	9
2.1.2.3.2. İntravenöz Urografi (IVU).....	9
2.1.2.3.3. Ultrasonografi.....	9
2.1.2.3.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT) – Nonkontrast Bilgisayarlı Tomografi (NKBT)	10
2.1.2.3.5. Magnetik Resonans Görüntüleme (MRG).....	10
2.1.2.3.6. Radyonüklid Renal Görüntüleme (Renal Sintigrafi)	10
2.1.2.4. Böbrek Taşlarında Tedavi Alternatifleri	11
2.1.2.4.1. Tarihçe	11

2.1.2.4.2. Avrupa Üroloji Birliği (EAU) Üriner Sistem Taş Hastalığı İle İlgili Kılavuzu	12
2.1.2.4.3. Açık Cerrahi	13
2.1.2.4.4. Perkütan Nefrolitotomi	14
2.2. Homosistein	41
2.2.1. Homosistein ve Metabolizması	41
2.2.2. Plazma Homosistein Düzeyinin Belirlenmesi ve Değerlendirilmesi	42
2.2.3. Hiperhomosisteinemi ve Nedenleri	43
2.2.3.1. Metabolizmadaki Genetik Bozukluklar	44
2.2.3.2. Kronik Hastalıklar	45
2.2.3.3. Vitamin Yetersizliği ve Beslenme Bozuklukları	45
2.2.3.4. Kişisel Özellikler	45
2.2.3.5. İlaçlar	46
2.2.4. Hiperhomosisteineminin Etkileri ve Hastalıklarla İlişkisi	46
2.2.5. Hiperhomosisteinemi Tedavisine Yönelik Yaklaşımlar	49
3. MATERYAL ve METOD	50
4. BULGULAR	52
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	65
KAYNAKLAR	66
ÖZGEÇMİŞ	78

TABLO LİSTESİ

Tablo No:

Sayfa No:

Tablo-1. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı.....	52
Tablo-2. Hastaların Laboratuar Parametrelerinin Dağılımı	53
Tablo-3. Plazma Homosistein Düzeyinin Dağılımı	54
Tablo-4. Plazma Homosistein Düzeyinin Taş Yerleşimine Göre Dağılımı	55
Tablo-5. Plazma Homosistein-Kreatinin Korelasyonu	56
Tablo-6. Preoperatif ve Postoperatif GFR Karşılaştırılması.....	58

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No:

Sayfa No:

Şekil-1. Böbrek tubulusları, ve kristal birikiminin başladığı ince Henle kulpunun görüntüsü ve histolojik olarak tubulus epiteli altında bazal membranda kristal birikiminin gösterilmesi	8
Şekil-2. Böbrek Taşı Tedavisinde Algoritma	13
Şekil-3. Böbrek Taşı Tedavisinde Algoritma	13
Şekil-4. Böbreğin Anatomik Yerleşimi	17
Şekil-5. Böbreğin Anatomik Yerleşimi	18
Şekil-6. Grup A Pelvikalisiel Sistem	19
Şekil-7. Grup B Pelvikalisiel Sistem	20
Şekil-8. Pelvikalisiel Sistem	21
Şekil-9. Radyopak Madde İle Pelvikalisiel Sistem.....	22
Şekil-10. Böbreğin Vasküler Yapısı	23
Şekil-11. Renal Venöz Yapı	23
Şekil-12. İnfindubulumdan Giriş	24
Şekil-13. Kalisiyel Giriş	25
Şekil-14. Antegrad Yaklaşımda Hastanın Pozisyonu	26
Şekil-15. Antegrad Yaklaşımda C-kollu Floroskopi İle Giriş	27
Şekil-16. Homosisteinin transsülfürasyon ve remetilasyon metabolize yolları	42
Şekil-17. Plazma Homosistein Düzeyinin Dağılımı.....	54
Şekil-18. Plazma Homosistein Düzeyinin Taş Yerleşimine Göre Dağılımı	55
Şekil-19. Plazma Homosistein Düzeyinin Taş Yerleşimine Göre Dağılımı	56
Şekil-20. Plazma homosistein-Kreatinin Düzeyi Preoperatif Dağılımı.....	57
Şekil-21. Plazma homosistein-Kreatinin Düzeyi Postoperatif 48. Saat Dağılımı.....	57
Şekil-22. Plazma homosistein-Kreatinin Düzeyi Postoperatif 3. Ay Dağılımı.....	58
Şekil-23. Preoperatif ve Postoperatif GFR Karşılaştırılması	58

KISALTMA LİSTESİ

ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartate Transaminase
BHMT	: Betain Homosistein Metil Transferaz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Blood Urea Nitrogen
Ca	: Kalsiyum
CaOx	: Kalsiyum Oksalat
CaP	: Kalsiyum Fosfat
CBC	: Complete Blood Count
CS	: Sistationin β Sentetaz
COD	: Kalsiyum Oksalat Dihidrat
COM	: Kalsiyum Oksalat Monohidrat
DMSA	: Dimercaptosuccinic Acid
DTPA	: Diethylene Triamine Pentaacetic Acid
DÜSG	: Direkt Üriner Sistem Grafisi
EAU	: Avrupa Üroloji Birliği (European Association of Urology)
EDTA	: Etilendiamin Tetraasetik Asit
EHL	: Elektrohidrolik Litotripsi
ESWL	: Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy
Fr	: French
GFR	: Glomerular Filtration Rate
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
İVU	: İntravenöz Urografi
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MÖ	: Milattan Önce
MRG	: Magnetik Resonans Görüntüleme
MRU	: Magnetik Resonans Ürografi
MS	: Metiyonin Sentetaz
MTHFR	: Metilentetrahidrofolat Redüktaz
NaHCO₃	: Sodyum Bikarbonat
NKBT	: Nonkontrast Bilgisayarlı Tomografi
NO	: Nitrik Oksidi
PCNL	: Perkütan Nefrolitotomi
SAM	: S-Adenozil Metiyonin
URS	: Üreterorenoskopi
WBC	: White Blood Cell

ÖZET

Perkütan Nefrolitotomi Operasyonu Yapılan Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Homosistein Düzeylerinin Karşılaştırılması

Amaç: Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda plazma homosistein düzeyi artar. Çok sayıda çalışma plazma homosistein konsantrasyonunun böbrek fonksiyonunun en önemli belirleyicilerinden biri olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada böbrek taşı olan hastalarda yapılan perkütan nefrolitotomi ve plazma homosistein ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Perkütan nefrolitotomi planlanan böbrek taşı tanılı 23 hasta preoperatif 24. saat ve postoperatif 48. saat ile postoperatif 3. ay değerlendirildi ve analiz kan örnekleri alındı.

Bulgular: Çalışmamızda preoperatif dönemde plazma homosistein ortalama değeri 15,8 umol/L (6,6-28,5), 48. saat plazma homosistein ortalama değeri 15,9 umol/L (8,7-45,6) ve 3. ay plazma homosistein plazma ortalama değeri 8,5 umol/L (4,5-21,4) idi. Postoperatif 3. aydaki plazma homosistein düzeyleri preoperatif ve postoperatif 48. saat düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır.

Sonuçlar: Böbrek taşı tedavisinde altın standart olan perkütan nefrolitotomi operasyonu sonrasında plazma homosistein düzeyinin operasyon öncesinden daha düşük değerlere indiği gösterildi.

Anahtar Sözcükler: Perkütan Nefrolitotomi, Homosistein, GFR.

ABSTRACT

Comparision of Homocysteine Levels Preoperative and Postoperative in Patients Who Underwent Percutaneous Nephrolithotomy

Introduction: Plasma homocysteine level increases in patients with chronic renal failure. Numerous studies have demonstrated that kidney function is one of the most important determinants of plasma homocysteine concentration. In this study we aimed to evaluate the relationship between the plasma homocysteine levels and percutaneous nephrolithotomy for patients with renal stones.

Material and Methods: Twentythree patients with renal stones who underwent percutaneous nephrolithotomy were evaluated at 24. hours preoperative , 48 hours and 3 months postoperative. Blood samples were analyzed.

Results: We calculated mean levels of plasma homocysteine preoperative at 24. hours as 15.8 umol/L (6.6-28.5 umol/L) and postoperative at 48 hours as 15.9 umol/L (8.7-45.6umol/L) and postoperative at 3. months 8,5 umol/L (4,5-21,4 umol/L). We determined that the levels of homocysteine postoperative at 3 months were significantly lower than the levels preoperative at 24 hours and postoperative at 48 hours.

Conclusion: After percutaneous nephrolithotomy as the gold standart treatment of renal stones, plasma homocysteine levels decreased to lower levels than preoperative levels.

Key Words: Percutaneous Nephrolithotomy, Homocysteine, GFR.

1.GİRİŞ

Perkütan nefrolitotomi (PCNL), böbrek taşlarının tedavisinde minimal invaziv cerrahi bir yöntemdir. İlk olarak 1941 yılında Rupel ve Brown'ın cerrahi olarak oluşturdukları nefrostomi traktından taşı çıkarmalarını takiben Fernstrom ve Johansson 1976'da perkütan traktını özellikle taş kırma ve/veya çıkartmak amacıyla oluşturup başarılı oldukları 3 olguyu yayınladıklarında PCNL yöntemini tarif etmişlerdir. PCNL yöntemi teknik ve ekipman olarak yıllar içinde gelişim göstermiş olup günümüzde büyük hacimli taşların tedavisinde ve cerrahi girişimin taş lokalizasyonuna veya hastanın anatomik yapısına bağlı nedenlerle zor olduğu durumlarda tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir. PCNL ve diğer non-invaziv tekniklerin kullanımının artması ile birlikte taş hastalığı tedavisinde açık cerrahi günümüzde ancak % 1'den az bir hasta grubunda uygulanmaktadır.² 1983'te 1000'den fazla uygulanan PCNL girişimleri arasında yapılan bir çalışma göstermiştir ki, böbrek ve üreter taşlarının tedavisinde perkütan yaklaşım birçok merkezce tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir.³

Geniş serilerde bu yöntemin başarısının % 95'lerin üzerinde olduğu gösterilmektedir. Böbreğin anatomisi, taşın boyutu, yerleşimi ve yapısı, hastaya ait anatomik faktörler, cerrahi teknik ve tecrübe başarıyı etkileyen faktörler arasında yer almaktadır. Yüksek başarı oranına karşın, hemen her böbrek taşına uygulanabilen bu minimal invaziv teknik ile zaman zaman ciddi kabul edilebilecek komplikasyonlar gelişebilmektedir.

Homosistein memeli vücut sıvılarında doğal olarak bulunan bir aminoasittir. Esansiyel sülfür içeren bir amino asid olan metioninin transmetilasyon ürünüdür. Böbrek fonksiyonları plazma homosistein konsantrasyonu için önemli bir belirleyicidir ve azalan böbrek rezervi ile homosistein düzeyleri arasında yakın bir ilişki vardır. Böbrek yetmezliği gelişen hastalarda homosistein düzeyleri normal şahıslara oranla en az üç-dört kat artmakta, normal populasyonda %5-7 olan hiperhomosisteinemi prevalansı %85-90'a ulaşmaktadır. Hiperhomosisteineminin ateroskleroz gelişimi ve kardiyovasküler morbidite/mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Total homosistein düzeyindeki 1 µmol/l lik artış, üremik hastalarındaki vasküler riski %1 arttırmaktadır. Kalıcı vasküler hasarı önlemek ve olası kardiyovasküler risklerden korunmak için hiperhomosisteinemiye yönelik tedaviler gündeme gelmektedir. Plazma homosistein konsantrasyonunun kreatinin klirensi ile negatif korelasyon gösterdiği bilinmektedir. Bu bilgilerden yola çıkarak nefrolithiasis tanılı hastalarda PCNL operasyonu sonrası homosistein düzeylerinin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

Üriner sistem taşları, bilinen en eski hastalıklar arasında sayılmaktadır. MÖ 4800'lü yıllardan kalan Mısır mumyalarında böbrek ve mesane taşlarına rastlanılmıştır. Hipokrat, MÖ 4. yüzyılda yazdığı ünlü tababet yemininde 'taş olsa dahi kesmeyeceğim ve bu işi ustasına bırakacağım' sözü ile, bu hastalıktan bahsetmektedir.¹ O dönemden 17. yüzyıla dek, üriner sistem taşlarının tedavisi berber-cerrah karışımı kişiler tarafından yapılmakta, ve bunlar doktor sınıfına sokulmamaktaydı.

Taş hastalığının cerrahi tedavisi, genel cerrahi ve anesteziye paralel ilerlemeler gösterse de, güncel tedavi son 20 yıldaki aşamalarla şekillenmiştir. Özellikle ESWL, URS ve intrakorporeal litotripsi ve perkütan cerrahide kat edilen büyük aşamalar, gelişmiş merkezlerde üriner sistem taşlarının ancak %0.7-4'ünde açık cerrahiye gerek duyulmasını sağlamıştır.^{2,3} Böylece, Hipokrat'ın yemini, günümüzde 'Taş olsa bile kesmeyeceğim ve bu işi ustasına bırakacağım' olarak değişmiştir.

2.1. Epidemiyoloji

Epidemiyolojik çalışmalar, üriner sistem taş hastalığının bölgesel ve etnik farklılıklar gösterebildiğini ve prevalansın %2-15 arasında değiştiğini bildirmektedir.^{4,5} A.B.D'de yapılan bir çalışmada prevalansın %2-3 olduğu ve beyaz bir erkekte 70 yaşına ulaşana dek bu hastalığa yakalanma şansının 1/8 olduğu ortaya konmaktadır.¹

Avrupa ülkelerinde üriner sistem taş hastalığı prevalansının %3-11 arasında değiştiği görülmektedir.^{6,7} Japonya'da bu oran ortalama %7 olarak verilirken, erkeklerde %9.6, kadınlarda ise %4.5 olduğu bildirilmektedir.⁸ Sıcak iklimin hakim olduğu Arap ülkelerinde ise prevalans %20'lere yükselebilmektedir.

Türkiye'den, Akıncı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise hastalığın prevalansının genel olarak %14.8 olduğu bildirilmektedir.⁵ Ülke çapında 14 bölgeden toplam 1500 kişinin, ele alındığı, ve yaşamları boyunca en az bir kez taş hastalığına yakalanmaları sorgulandığında, 1989 yılındaki insidans da %2.2 olarak verilmektedir. Hastalığın en sık 30 ve 40'lı yaşlarda görüldüğü, erkeklerde 1.5 kat daha fazla olduğu, düşük sosyoekonomik seviyeli kişilerde ve daha düşük eğitim almışlarda daha sık görüldüğü, buna karşılık şehirde ve kırsal alanda yaşayanlar arasında prevalans açısından farklılık saptanmadığı

bildirilmektedir. Stamatelou ve arkadaşlarını yaptığı bir derlemede ise, taş hastalığı prevalansının tüm yaş dekadlarında arttığını göstermektedir.⁹

2.1.1. Üriner Sistem Taş Hastalığında Epidemiyolojik Risk Faktörleri

Üriner sistem taş hastalığının epidemiyolojik risk faktörleri iç ve dış etkenler olarak 2 grupta incelenebilir.¹ İç faktörler genetik, yaş ve cinsiyet olarak sıralanabilirken, dış faktörler coğrafya, iklim ve mevsimsel etkenler, sıvı alımı, diet, meslek ve stres olarak sınıflanabilir.

Çalışmalar, üriner sistem taş hastalığı olanların %25'inde aile hikayesi olduğunu, ailesinde taş hastalığı olanlarda, çevresel ve diyetetik faktörler engellense de, taş hastalığı gelişme riskinin daha fazla olduğu bildirilmektedir.¹⁰ Yapılan genetik çalışmalar, hastalığın parsiyel penetrans gösteren, çok sayıda genin rol aldığı bir patoloji olduğunu göstermektedir.¹¹ Yerli Amerikalılar, yerli İsrailliler ve zencilerde taş hastalığına nadir rastlanması, genetik faktörlerin önemini gösteren bir başka bulgudur.

Üriner sistem taş hastalığı erkeklerde 1.5-3 kat daha fazla görülmektedir.⁵ Androjenlerin karaciğerde oksalat üretimini arttırdığı ve idrardaki oksalat miktarını yükselttiği düşünülmektedir.¹² Ayrıca hastalık en sık 20-40'lı yaşlarda görülür.¹³

Üriner sistem taş hastalığında coğrafi faktörler de özellikler gösterebilmektedir.¹ Bu açıdan hastalığın daha sık olduğu kabul edilebilecek bölgeler İngiliz adaları, İskandinav ülkeleri, Akdeniz ülkeleri, Kuzey Hindistan, Pakistan, Arap ülkeleri, Orta Avrupa ve Çin olarak sıralanırken, taş hastalığının nadir olduğu bölgeler ise Orta ve Güney Amerika, ve Afrika olarak gruplandırılabilir.

Üriner sistem taş hastalığı, dağlık bölgelerde, çöl ve tropikal iklimin hakim olduğu coğrafi koşullarda daha sıktır. Sıcaklık, nem, iklim değişimleri, diyetetik ve genetik faktörler üriner sistemde taş oluşumuna katkıda bulunan etkenlerdir.

Beslenme alışkanlıkları da taş oluşumunda rol alan en önemli faktörlerdendir.¹⁴ Özellikle sıvı alımının taş oluşumu ve tedavisinde yeri pek çok çalışmada kanıtlanmaktadır.¹⁵⁻

¹⁹ Alınan sıvı miktarının yanı sıra, suyun içerdiği mineral ve elementler taş oluşumunu önlemede inhibitör rol almaktadır.^{18,19} Buna karşılık, 'sert su' olarak da tarif edilen, NaHCO₃ içeriği fazla sular litojenik etki yapabilirken, magnezyum ve sitrat içeriği fazla sular taş oluşumunu önleyici inhibitör etkiye sahip olabilmektedir.¹⁵⁻¹⁹

Beslenme tarzıyla da ilgili olarak kısaca; purin, oksalat, fosfat, ve sodyumdan zengin

besinlerin, ihtiyaç fazlası aşırı kalsiyum alımının taş oluşum riskini arttırabildiği bilinmektedir.^{14,20} Bu faktörler göz önüne alındığında, fast-food tarzı, aşırı proteinli ve oksalat içeren, tuzlu besinlerin alımı önerilmemektedir.²¹

Yaşam tarzı da üriner sistemde taş oluşumunu etkileyen bir faktördür. Taş hastalığının sedanter yaşam sürenlerde daha sık olduğu öne sürülmektedir.

2.1.2. Böbrek Taşları

Böbrek taşlarının %80'i kalsiyum (Ca) içermektedir.^{22,23} Ca, yeryüzünde en fazla bulunan 5. atomdur ve insan vücudunda en fazla bulunan katyondur.²⁴ Ca taşları genellikle kalsiyum oksalat monohidrat (COM) veya kalsiyum oksalat dihidrat (COD) olarak, veya kalsiyum fosfatlarla kombine şekilde bulunur.²⁴

Ca içermeyen taşları ise, yaklaşık %5 oranında ürik asit taşları, %1 sistin taşları, %5-15 oranında ise stiruvit (magnezyum amonyum fosfat) taşları oluşturur.^{22,23} Dihidroksiamin, ksantin, silikat, amonyum asit urat, triamteren, indinavir gibi oldukça nadir taşlar da görülebilmektedir.¹

2.1.2.1. Metabolik Risk Faktörleri

Kalsiyum oksalat (CaOx) taş hastalarının idrar analizinde, metabolik risk faktörü olarak hiperkalsüri, hiperürikozüri, hipositratüri, hiperoksalüri ve hipomagnezüri metabolik risk faktörlerine izole veya kombinasyonlar halinde rastlanılmaktadır.¹ Metabolik değerlendirme ve tekrarlanan, kurallara uygun yapılan 24 saatlik idrar analizleriyle, CaOx taş hastalarında bu metabolik anomalilere rastlama oranı %97'ye ulaşabilmektedir.²⁵

Hiperkalsüri, Batı ülkelerinde en sık rastlanılan metabolik faktör olarak bildirilirken, ülkemizde yapılan çalışmalarda hipositratürinin sıklığı göze çarpmaktadır.^{26,27,28} Son yıllarda yapılan çalışmalar, nanobakterilerin de CaOx taş hastalığının oluşumuna katılabildiğini bildirmektedir.²⁹

2.1.2.1.1. Hiperkalsüri

Hiperkalsüri (>250-300 mg/gün/24 saatlik idrar), CaOx taş hastalığına en sık eşlik eden metabolik faktörlerdendir.²⁶ CaOx taş hastalığına eşlik eden en sık hiperkalsüri sebebi idiopattiktir. Günümüzde, idiopatik hiperkalsüri, serum Ca yükseltecek sarkoidoz, aşırı Dvit,

glukokortikoid alımı, tirotoksikoz, immobilizasyon gibi sebeplerin olmadığı, ancak 24 saatlik idrarda Ca atılımının fazla olduğu durumlarda kullanılmaktadır.^{26,30}

Hiperkalsüri, 3 yolla oluşabilir: absorbtif, resorbtif ve renal.²⁶ Absorbtif hiperkalsüri'de primer sorun intestinal Ca emiliminin artışıdır. Renal hiperkalsüride esas sorun böbrekten fazla Ca atılmasıdır. Özellikle böbrek tubuluslarda sodyum, Ca, fosfor ve magnezyumun transportunda fonksiyonel bozukluk, yapısal olarak tubuler ektazi, ve geçirilmiş üriner infeksiyonlar idrarda Ca seviyesini yükseltebilmektedir. Resorbtif hiperkalsüri ise hiperparatiroidi olgularında gözlenmektedir. Parathormon yükselmesi, intestinal Ca emilimini arttırdığı gibi, D3 vitamininin sentezinde indükleyerek hiperkalsüriye katkıda bulunur.

2.1.2.1.2. Hiperoksalüri

Hiperoksalüri (>40-45 mg/gün/24 saatlik idrar), artmış oksalat üretimine veya emilimine bağlı olabilir. Artmış oksalat üretimi primer hiperoksalüri gibi nadir bir genetik hastalığa veya karaciğerde aşırı üretime bağlı olabilir. Primer hiperoksalüri 2 tipte görülür. Tip I primer hiperoksalüride alaninglioksilat aminotransferaz enziminde bozukluk vardır. Tip II primer hiperoksalüride ise karaciğerde D-gliserat dehidrojenaz ve glioksilat redüktaz enzim aktiviteleri eksiktir. Primer hiperoksalürilerde tedavi piridoksin (200-400 mg/gün) verilmesidir. İntestinal oksalat emilimi, malabsorbsiyonlarda artar. İnce barsak rezeksiyonları, ve jejunoileal bypass cerrahisi sonrası, kolondan Ca atılımı ve oksalat emilimi artar. İdiopatik CaOx taş hastalarında, hafif derece metabolik hiperoksalüri olarak da adlandırılan 'idiopatik hiperoksalüri' %0.3-50 oranında tespit edilebilir.³⁰

2.1.2.1.3. Hiperürikozüri

Hiperürikozüri (>600-700 mg/gün/24 saatlik idrar), yalnız ürik asit taşlarında değil, CaOx taşlarında da saptanabilir.³¹ Diyetle aşırı purin alımı hiperürikozürinin en sık sebebidir. Hiperürikozüride tedavi allopurinoldür.³¹ Allopurinol, ksantin oksidazı inhibe ederek ürik asit sentezini azaltır.

2.1.2.1.4. Hipositratüri

Hipositratüri (<300-320 mg/gün), CaOx taş hastalığına %15-63 oranında eşlik edebilir.^{26,27,28,32} Genelde diğer metabolik risk faktörleri ile beraberdir. Sitrat, idrardaki en

önemli inhibitör maddelerdendir. Ca ile kompleks oluşturarak CaOx kristalizasyonunu engeller.

2.1.2.1.5. Hipomagnezürü

Deneysel modellerde Mg verilmesinin hastalığın tekrarını azalttığı gösterildi. Preminger ve arkadaşlarının yayınladığı seride, CaOx taş hastalarının %4.3'ünde hipomagnezürüye (<50 mg/kg/24 saatlik idrar) rastlanıldığı bildirilmekte.³³ Hipomagnezürü, imflamatuvar barsak hastalıklarına bağlı malabsorbsiyonlarda da görülebilmektedir.

2.1.2.1.6. Nanobakteriler

Gram-negatif, sitotoksik, atipik bakteriler olan nanobakterler, hücre duvarlarında karbonat apatit üretirler.²⁹ Finlandiya'dan Çiftcioğlu ve arkadaşları böbrek taşlarının %97'sinde nanobakter üretebilmiş ve bu bakterilerin CaOx kristalizasyonu için çekirdek oluşturduğunu öne sürmüşlerdir.²⁹

2.1.2.1.7. Sistinüri

Protein metabolizmasının bir ürünü olan sistinin renal tubuler rezorbsiyonunun bozulmasına yol açan enzim transportunda otozomal resesif konjenital bir eksikliğe bağlıdır. Sistin özellikle düşük idrar pH'ında çözünür olmadığından taş oluşumuna eğilim artar.

2.1.2.2. Taş Oluşum Teorileri

Üriner sistemde taş oluşumunda temel olay idrarın saturasyonudur.¹ İdrar supersaturasyonu, taş oluşumunu yönlendiren esas faktördür. Genetik yapı, metabolizma, diyet ve diğer çevresel faktörler idrar saturasyonu üzerine etki ederek taş oluşumuna katılırlar.

İdrarın nasıl sature olduğunu anlamak için termodinamik prensipleri göz önüne almak gerekir. Ancak termodinamik temellerin de hiçbir şekilde tek başına taş oluşumunu açıklayamadığı unutulmamalıdır. Sıvı çözeltilerde madde yoğunluğu arttıkça kristalizasyon başlar. Kristalizasyonu nükleizasyon takip eder. İdrar ortamında oluşan nükleizasyon heterojendir. Başka bir deyişle, var olan yüzeylerin (hücre debris, epitel hücreleri, diğer kristaller, ve eritrositler) üzerinde biriken kristaller, heterojen nükleizasyonu oluşturur. Bunların büyümesi 'agregasyon' olarak adlandırılır. Kristalizasyon, nükleizasyon ve agregasyon zincirini etkilen faktörler; ısı, pH, ve ortamdaki inhibitör, kompleksör ve

promotör maddelerin varlığıdır. Beden ve dolayısıyla idrar ısısı sabitken, diğer iki faktördeki değişimler taş oluşumunu doğrudan etkiler. İdrarda magnezyum, sitrat, nefrokalsin, Tamm-Horsfall proteini, uropontin, bikunin, glikozaminoglikanlar, ve bifosfonat en önemli inhibitör maddelerdir. Bu maddeler, kalsiyum ve oksalat kristalizasyonu, nükleizasyonu ve agregasyonunun herhangi bir veya daha fazla safhasını inhibe edebilmektedir. Zaman içinde taş oluşumu ile ilgili ortaya sürülen teoriler, çoğu zaman pratiğe yansıyamadı. Devamlı değişken ve akım halinde olan idrarda, ortamda çok sayıda inhibitör ve promotör maddelerin bulunması, pH değişiklikleri ortaya konan teorilerin ispatını zorladı. Taş oluşumu ile ilgili, papilla ucunda kristal (kalsiyum fosfat: CaP) birikimi ilk kez 1937’de Randall tarafından tarif edilmiş ve bu oluşumlar ‘Randall plakları’ olarak adlandırılmıştır.³⁴ Randall, intersisyel alanda CaP kristallerinin biriktiğini, bunların zamanla toplayıcı sisteme atılıp, CaOx için heterojen nükleizasyon odağı oluşturduğunu tarif etmektedir.³⁴

Kristal agregasyonu, ve bunun tubulus lümenini tıkayıcı taş oluşturma (serbest partikül hipotezi) bir dönem kabul gören bir görüş olarak devam etse de, 1978’de Finlayson ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda tubulusu tıkayacak kristal agregasyonu ve nükleizasyonunun matematiksel olarak olanaksız olduğunu öne sürdü.³⁵ Araştırmacılar, glomerulusta oluşan idrarın, 5-7 dakikada tubulusu geçip renal pelvise atıldığı göz önüne alındığında, serbest kristallerin 200 µm çapındaki tubulus lümenini tıkayabilmesi için 90-1500 dakika geçmesi gerektiği, bununla olanaksız olduğunu, kristallerin lümeni tıkaması için mutlaka epitel hücrelerine yapışması ve üzerinde heterojen nükleizasyonun gerçekleşmesi gerektiğini savunmaktadırlar (fikse partikül hipotezi).³⁵

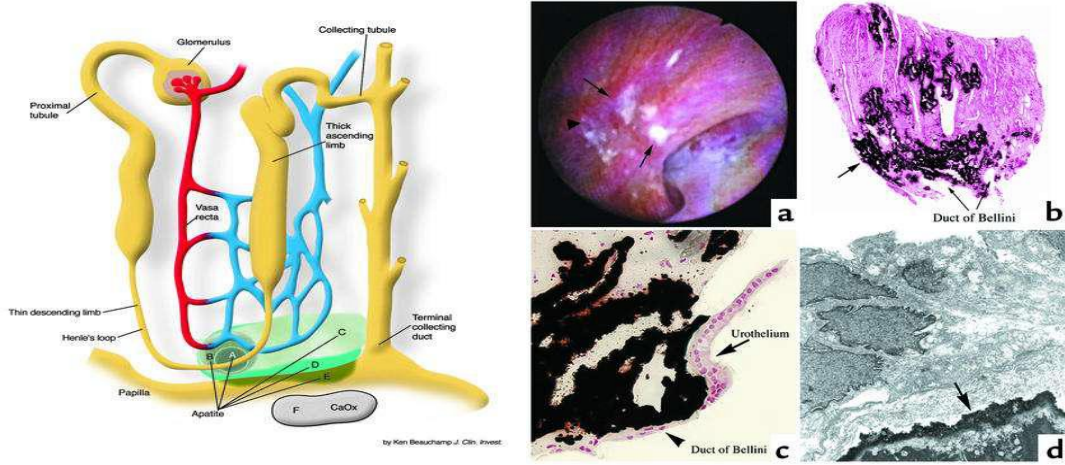
Taş oluşumu ile ilgili deneysel modeller ve elektron mikroskopisi çalışmalarıyla önemli katkılarda bulunan, Florida’dan Khan ve arkadaşları ise, kristal agregasyonunun ‘mikrolit’ oluşturup, tubulus epitelinin hemen altına yapışarak, tubulusu kısmen de olsa tıkayabileceğini, bunun proksimalinde ise lokal bir supersaturation ortam gelişeceğini, bunun da agregasyonu ve nükleizasyonu arttırabileceğini bildirmektedir.³⁶

Lieske ve arkadaşları da, CaOx kristallerinin, tubulus epitel hücrelerinin yüzeyine yapışabileceğini, ve bunların ya endositozla alınıp, ya da yüzeye asılı kalarak heterojen nükleizasyon için odak oluşturabileceğini belirtmektedir.³⁷

Yakın zamanda Lingeman ve ekibinin yaptığı çalışmalar ise, idiopatik CaOx taş hastalığının nerede ve nasıl oluştuğunu büyük ölçüde ortaya koydu.³⁸ Araştırmacılar, bu amaçla, idiopatik CaOx taş hastalarından perkütan nefrolitotomi sırasında Randall plakları ve çevresinden biyopsi örnekleri alarak, bunları elektron mikroskopisi ve immunohistokimyasal yöntemlerle ayrıntılı olarak incelediler.³⁸ İdiopatik CaOx taş hastalarında, CaOx kristal

depozitlerinin, ince Henle kulpunun ‘Bazal Membranı’ üzerinde, intersisyal alanda birikmeye başladığını göstermektedir (Şekil-1). Depozitler, konsantrasyon arttıkça üretelyumun altında, renal papillaya doğru ilerlemekte ve buradan renal pelvise dökülmektedir. Dolayısıyla, tubulus lümeni içinde birikim olmaz. Birikim, 1937’de Randall’ın da tarif ettiği gibi intersisyal alandadır. Tubulus epitel hücreleri de primer olarak zarar görmez.

Bu bulgular, idiopatik CaOx taş hastalığının, ince Henle kulpunu bazal membranına ait bir hastalık olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.^{38,39} Bu bölge incelendiğinde, bazal membran tabakasının tubulusun diğer bölgelerine göre ince Henle kulpunda daha kalın, protein ve mukopolisakkaritlerden oldukça zengin olduğu görülmektedir. Ayrıca tubulusların bu bölgesi daha konsantre idrar içerir. Dolayısıyla, kalın bazal membran elektostatik olarak Ca ve fosforu tubulus lümeninden difüzyonla çeker. Bazal membranın kalın protein matriksi üzerinde heterojen nükleizasyon meydana gelir. Bu patogenezi yönlendiren güç ise idrar Ca yoğunluğu ve bazal membran geçirgenliğindeki değişimlerdir.



Şekil-1. Böbrek tubulusları, ve kristal birikiminin başladığı ince Henle kulpunun görüntüsü ve histolojik olarak tubulus epiteli altında bazal membranda kristal birikiminin gösterilmesi.

2.1.2.3. Radyolojik Özellikler

Üriner sistem taş hastalığı şüphesi nedeniyle radyolojik değerlendirme renal kolik, hematüri, tedavi öncesi (ESWL, endoluminal, nefroskopik veya açık cerrahi teknik), mesane disfonksiyonu ve üriner staz ile ilişkili rekürren idrar yolu infeksiyonları durumlarında yapılır.

2.1.2.3.1. Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG)

Renal taşların yaklaşık %90'ı radyopak olup direkt üriner sistem grafisinde saptanabilmektedir.⁴⁰ Radyopak taşların çoğu saf kalsiyum oksalat monohidrat veya kalsiyum oksalat dihidrat ve kalsiyum fosfat taşlarının karışımı olup küçük bir kısmı ise saf kalsiyum fosfat taşlarıdır. Struvit veya matriks taşları daha az opak olup tanınmaları daha zor olabilmektedir. Saf ürik asit ve sistin taşları bir miktar kalsifiye olup DÜSG'de saptanabilirler.

Kalsiyum oksalat dihidrat taşları diğer saf kalsiyum taşlarına göre daha az yoğun olup “dut” veya “ pamuk topu” konfigürasyonunda olabilir. Yoğun olarak kalsiyum fosfat içeren taşlar, en yoğun taşlar olup “sert” görüntüleri vardır. Magnezyum amonyum fosfat içeren struvit taşları kalsiyum taşlarına göre daha az yoğun olup tipik “dallı geyik boynuzu” taşlarını temsil ederler. Hem kalsiyum hem de struvit taşlarından daha az yoğun sistin taşları ise “buzlu cam” görüntüsüne sahip olmaktadır. Ürik asit taşları aslında non-opak olup ancak başka komponentler içerdiklerinde görülebilirler.

2.1.2.3.2. İntravenöz Urografi (IVU)

IVU şüpheli akut üreterik kolik ile başvuran hastalarda obstrüksiyon ve üriner fonksiyonu dökümante etmek için kullanılan standart testtir. İVU, kontrast madde alerjisi olanlarda, serum kreatinin değeri 200 µmol/L üzerinde olanlarda, metformin kullananlarda ve myelomatozisi olanlarda kontraendikedir.⁴¹

IVU'nun üriner sistem taş hastalığı değerlendirilmesindeki önemi böbreklerin anatomisinin ortaya konulması ve tedavi stratejilerinin belirlenmesindedir. Taşların toplayıcı sisteme göre pozisyonları özellikle belirlenmelidir. Özellikle perkütan nefrolitotripsi öncesi infundubulum ve kalikslerin tam anatomisi perkütan giriş öncesi ortaya konulmalıdır.

2.1.2.3.3. Ultrasonografi

Ultrasonografi, deneyim gerektiren, yapan kişiye bağımlı, uygun ekipman ile başarı ile uygulanabilen bir testtir. Ultrasonografinin major avantajı intravenöz ürografide olduğu gibi kontrast madde enjeksiyonu gerekmeksizin renal parankim ve toplayıcı sistem morfolojisini gösterebilmesidir. Akut flank ağrılı hastalarda ultrasonografi ile semptomatik bölgede minimal pyeloektazi görülebilir. Ultrasonografinin böbrek taşına olan sensitivitesi radyografiye göre daha düşüktür.⁴² Buna karşın bu görüntüleme modalitesinin önemli bir

avantajı hem opak hem de non-opak taşların saptanabilmesi ve aynı sonografik bulgular vermesidir.

2.1.2.3.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT) – Nonkontrast Bilgisayarlı Tomografi (NKBT)

Özellikle taş saptanması ve böbreklerin morfolojisi ve fonksiyonlarını değerlendirme bakımından görüntüleme tekniklerindeki ilerlemelerle sürekli gelişim göstermektedir. Son dönemlerdeki en önemli gelişme, akut durumlarda renal ve üreteral taşların değerlendirilmesinde helikal veya spiral BT'nin kullanımıdır. Bu teknik hem radyografiden hemde ikisinin kombinasyonundan daha sensitif bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır. Üreterik taşların tanınmasında intravenöz ürografiden bile daha sensitiftir. Bilgisayarlı tomografi ile oksalat ve fosfat taşları tanınacağı gibi direk üriner sistem grafisinde yeterince opak olmayan struvit, sistin ve ürik asit taşlarında tanımlanmaktadır. Helikal BT non-helikal BT'ye göre özellikle nefes alırken ortaya çıkabilecek artefaktlara neden olmaması bakımından daha üstünlük göstermektedir. İndinavir taşları dışında bütün taşlar NKBT ile görülebilir. Üreteral taşlar için helikal BT'nin sensitivitesi %97, spesifitesi %96 ve genel doğruluk oranı %97 olarak bildirilmektedir.

2.1.2.3.5. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Günümüzde MRG, üriner sistem taşlarının ve obstruksiyonun tanısında NKBT ve IVU'ye alternatif yaratmak için araştırılmaktadır. MRG ile iyonizan radyasyon ve iyonizan kontrast madde verilmediği için bu durum özellikle gebelerde, çocuklarda ve adolosanlarda önem kazanır. T2 ağırlıklı MRG görüntüleri ile üreteral obstrüksiyon ve taş tanısı konulabilmektedir.⁴³ Magnetik Rezonans Ürografi (MRU) son zamanlarda özellikle gebelerde önem kazanan obstruktif üropati tanısında oldukça önemli bir tekniktir.⁴⁴

2.1.2.3.6. Radyonüklid Renal Görüntüleme (Renal Sintigrafi)

Genitoüriner sistemin radyoisotopik görüntülemesi fizyolojik prosesi engellemede anatomik ve fonksiyonel değerlendirmeye olanak sağlar. Bazı araştırmacılar tarafından radyonüklid renal görüntüleme şüpheli renal koliki olan hastalarda başlangıç değerlendirme tekniği olarak önerilmiştir.⁴⁵

2.1.2.4. Böbrek Taşlarında Tedavi Alternatifleri

2.1.2.4.1. Tarihçe

Antik çağlardan beri insanoğlunu etkileyen önemli hastalıklardan olan üriner sistem taşları ilk olarak M.Ö. 4800’li yıllara ait mısır mumyalarında saptanmıştır. M.Ö. 12. yüzyılda Sustura’nın hastalarına uyguladığı perineal lithotomiye ait kayıtlar bulunmaktadır. Hipokrat, MÖ 4. Yüzyılda yazdığı ünlü tababet yemininde ‘taş olsa dahi kesmeyeceğim ve bu işi ustasına bırakacağım’ sözü ile, bu hastalıktan bahsetmektedir.¹ Böbrek taşı ameliyatı ilk olarak 1550 yılında milan kardinali tarafından belgelenmiştir. 1775 yılında Hevin nefrolithotomiye, bundan yaklaşık bir asır sonra, 1880’de Vincenz Czerny pyelolitotomiye tanımladı.

Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde son 20-30 yıl içinde, dramatik değişimler yaşandı. Böbrek ve damarlarının ayrıntılı anatomisi, henüz 20. yüzyılın başında, 1901 yılında, John Hopkins Tıp Fakültesi’nden Brodel tarafından ortaya konup ve 1960’lı yıllarda açık böbrek cerrahisi teknikleri detaylarıyla tarif edilebildikten sonra⁴⁶, Smith ve Boyce, 1967’de açık böbrek cerrahisinin en incelikli girişimi sayılabilecek “anatrofik nefrolithotomi” ile ilgili tecrübelerini yayınladı.⁴⁷ Kısa bir dönem, tüm üriner sistem taşlarının tedavisinde tek tedavi seçeneği olarak açık cerrahi egemenliğini sürmüş olsa da, 1970’li yıllarda perkütan böbrek girişimleri bildirilmeye başlandı.⁴⁸ Avrupa ve A.B.D.’den 1980’li yıllarda 1000 olguluk geniş perkütan nefrolitotomi (PCNL) serileri yayınlandı.^{49,50} Aynı yıllarda fiberoptik teknolojisindeki gelişmeler, üriner sistemin incelenmesinde üreterorenoskopi (URS) kullanımına olanak tanıdı.⁵¹ Ancak URS’nin taş hastalığının tedavisinde güncel yerini alabilmesi, intrakorporeal lithotriptörlerin ve laser teknolojisinin gelişimini beklemek zorunda kaldı. Tüm bunların yanı sıra, üriner sistemi taş hastalığında açık cerrahinin önemini azaltan, ve daha da önemlisi tedavi yaklaşımını tamamen değiştiren en önemli gelişme, 1980 yılında Chaussy tarafından ESWL cihazının kullanıma sokulması oldu.⁵² ESWL kullanımı, 1980 – 2000 yılları arasında üriner sistem taşlarının büyük çoğunluğunda ilk tedavi seçeneği olarak gündeme geldi.⁵³

Son yıllarda özellikle intrakorporeal lithotripside ve fleksibl cihazlardaki teknolojik gelişmeler ve ESWL tedavisinde gözlenebilen başarısızlıklar, ESWL’nin , özellikle nispeten büyük taşlarda geri plana atmış olsa da, günümüzde spontan düşmeyen taşların %85’e yakın oranı bu yöntemle tedavi edilebilmektedir.⁵⁴ Bununla beraber, PCNL ve URS’deki gelişmeler, büyük taş merkezlerinde, açık taş cerrahisini olguların %0,7-3’ünde gerekli olabildiğini göstermektedir.^{51,55,56} Günümüzde bu oranın bazı merkezlerde daha da aşağılara inmeye

başlamasının nedeni, retrograd ve perkütan antegrad yollarla yapılan klasik endoskopik yöntemlerin uygulanamadığı ya da başarısız olduğu bazı hastalara, açık cerrahiye ek olarak laparoskopik cerrahi seçeneğinin de sunulabiliyor olmasıdır. Üroloji asistan eğitimi programlarından dahi çıkarılması planlanan açık taş ameliyatları, büyük merkezlerde başarısız endoürolojik girişimler sonrasında, anatomik anomali, non-fonksiyone böbrek veya böbrek polü varlığında, ve taş yükünün fazla olduğu kompleks koraliform taşlarda gerekli olmaktadır.^{55,56} Bu açık girişimler de, basit pyelolitotomiden başka, anatrofik nefrolitotomi veya parsiyel nefrektomi gibi özen ve zaman gerektiren yöntemler olmaktadır.

Günümüzde üriner sistem taş hastalığının tedavisindeki en önemli sorunlardan biri, hastalarda saptanan taşların etkili yöntemler kullanılarak ve başarıyla tedavi edilebilmesine karşın, yüksek taş rekürrens oranı nedeniyle ileride aynı hastada yeni operasyonlar gerekmesi olasılığının fazla olmasıdır. Üriner sistem taşları, bir önlem alınmadığı takdirde on yıl içinde ortalama %50 oranında tekrarlamaktadır.⁵⁷ Bu durum, taş hastalığının tedavisinde endoskopik ve minimal invazif yöntemlerin önemini ortaya koymaktadır.

Taş hastalığındaki ideal tedavi; yüksek etkinlikte olmalı, yöntemin özellikleri nedeniyle taş rekürrens olasılığında artışa neden olmamalı, organ hasarı oluşturmamalı, komplikasyonları en az düzeyde olmalı, hasta için konforlu olmalı, hastayı kısa sürede olağan yaşamına döndürebilmeli ve sonraki olası tedavi yöntemlerini zorlaştırmamalıdır.

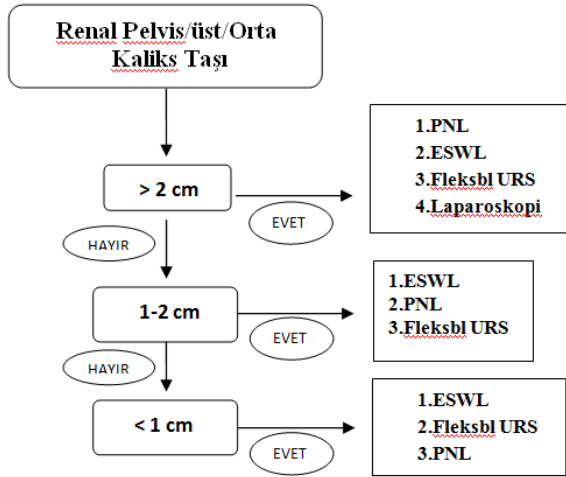
Üriner sistem taş hastalığının tedavisine bir standart getirilmesi amacıyla Avrupa ve Amerika Üroloji Birliği dernekleri tarafından kılavuzlar yayınlanmaktadır.

2.1.2.4.2. Avrupa Üroloji Birliği (EAU) Üriner Sistem Taş Hastalığı İle İlgili Kılavuz

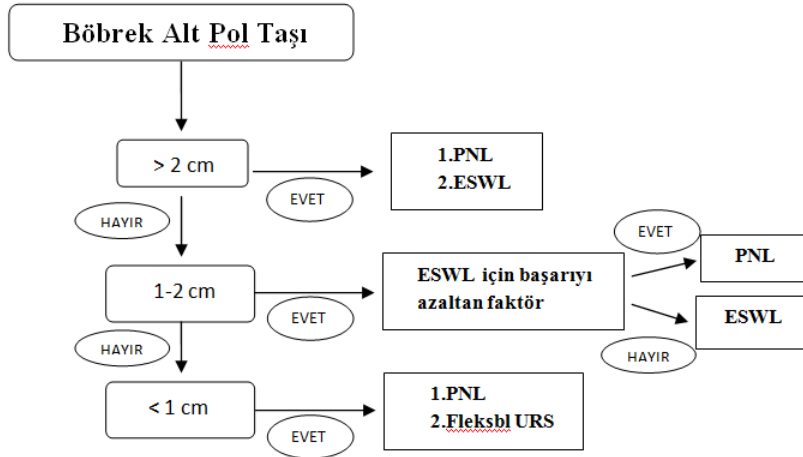
2014 yılı EAU'nun üriner sistem taş hastalığı ile ilgili kılavuzu yayınladı. Kılavuzda böbrek taşının tedavisi⁵⁸ ile ilgili bölüm şekil-2 ve şekil-3'te özetlenmiştir.

Kılavuzda ESWL başarı olasılığını azaltan faktörler aşağıda sıralanmıştır:

- ESWL ye dayanıklı taşlar (kalsiyum oksalat monohidrat, brushite, sistin taşları)
- Dik infundibulo - pelvik açısı
- Uzun alt pol (> 10 mm)
- Dar infundibulum (< 5 mm)



Şekil-2. Böbrek Taşı Tedavisinde Algoritma



Şekil-3. Böbrek Taşı Tedavisinde Algoritma

2.1.2.4.3. Açık Cerrahi

Günümüzde, üriner sistem taş hastalığının tedavisinde açık cerrahi giderek daha az uygulanan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Büyük merkezlerde, açık cerrahi oranının, olguların %1- 4'ünde gerektiği bildirilmektedir.⁵⁹ Açık cerrahinin en sık uygulama

alanları ise başarısız endoürolojik girişimler ve kabul edilebilecek sürede veya tekrarda taşın endoürolojik yöntemlerle temizlenebileceği düşünülmeyen kompleks olgular olmaktadır. UPJ darlığı, taş yükünün fazla olduğu kompleks taşlar, fonksiyon göstermeyen böbrek veya böbrek polü, büyük taş içeren obstruktif, özellikle anterior yerleşimli kalisiyel divertikül taşı açık böbrek cerrahisinde diğer indikasyon alanlarını oluşturmaktadır.⁵⁹ Laparoskopi, özellikle pelvik veya atnalı böbreklerde yardımcı olabilmektedir.⁶¹ Nefrektomi veya parsiyel nefrektomide de laparoskopi göz ardı edilmemesi gereken bir alternatiftir. Ayrıca hayvan çalışmaları, laparoskopik anatrofik nefrolitotominin dahi yapılabileceğini göstermektedir.⁶² Ancak ksantogranümatöz böbrekler, mutlaka açık eksplere edilmesi gereken, laparoskopinin kontraendike olduğu en önemli patolojidir. Günümüzde, nadir de olsa başarısız URS sonrası açık üreterolitotomi gerekli olabilmektedir.

2.1.2.4.4. Perkütan Nefrolitotomi (PCNL)

Yaklaşık yarım asır önce Goodwin ve arkadaşları (1955) “hidronefroza perkütan trokar nefrostomi” deneyimlerini yayınladılar. İlerleyen yıllarda perkütan girişimler geliştirildi ve Fernström ve Johansson ilk olarak 1976’da, perkütan bir yol oluşturularak böbrekten taş aldıklarını bildirdi. Mayo Clinic, Minnesota Üniversitesi, Batı Almanya ve İngiltere’den bildirilen yayınlar ile PCNL’nin uygulama tekniğini geliştirildi.^{63,64,65,66} Teknolojide kaydedilen ilerlemeler sayesinde perkütan taş tedavisi, artan başarı ve azalan komplikasyon oranlarıyla gerçekleştirilmeye başlandı.⁶⁷ Başlangıçta perkütan nefrostomi sadece üriner diversiyon için kullanılırken, şimdilerde taş çıkarılması, antegrad endopyelotomi ve üst üriner sistemin değişici hücreli karsinomunun rezeksiyonu gibi daha kompleks yöntemlerde de uygulanmaktadır.

ESWL’nin 1980’lerin ilk yıllarında uygulanmaya başlamasıyla perkütan yöntemlerin endikasyonları geçici olarak sınırlanmışsa da, ESWL endikasyonlarının yeniden düzenlemesiyle beraber, günümüzde PCNL layık olduğu yeri almıştır. PCNL daha düşük maliyet, daha az morbidite ve daha kısa iyileşme süresi avantajlarıyla, birçok merkezde taş tedavisinde açık cerrahi girişimlerin yerini almıştır. Pek çok ürolog pelvikalisyal sisteme girişte sınırlı tecrübeye sahip olduklarından, girişimsel radyoloğun yardımına ihtiyaç duymaktadır. Yeni minimal invaziv yöntemler çağında, gelişen endoskopik üroloji sahasında ön saftaki yerlerini korumak için tüm ürologların perkütan renal girişte uzmanlaşmaları gereklidir.⁶⁸

Hastanın Hazırlanması

Taşların sayısı, pozisyonunu belirlemek ve böbreğin anatomik detaylarını ortaya koymak için; preoperatif dönemde intravenöz piyelogram ve BT gibi radyolojik incelemeler yapılır. BT; özellikle füzyon ya da malrotasyon anomalilerin, renal ektopinin, ortopedik deformitelerin ve obez olguların değerlendirilmesinde yararlıdır. BT ayrıca nadiren görülen retrorenal kolon olgularını da belirleyebilir. Renal sintigrafi, özellikle bilateral koraliform taşları olan hastalarda renal fonksiyonun dağılımını değerlendirmek için kullanılabilir.⁶⁹ Operasyon öncesi pıhtılaşma profilini de kapsayan rutin laboratuvar testleri yapılır. Herhangi bir kanama diatezi, cerrahi öncesi düzeltilmelidir. Aspirin içeren ürünler ve non-steroidal antienflamatuar ilaçlar PCNL'den 7 gün önce kesilmelidir. PCNL yapılan hastaların %1.1-7'sinde major komplikasyon, %11-25'inde ise minör komplikasyonların görülebileği hastaya anlatılmalıdır.

Antibiyotik Profilaksisi

Üriner bakteriler, üriner sistem taşlarını barınak olarak kullanabilirler. Larsen ve arkadaşlarının 1986'da yaptığı bir çalışmada, bakteriürisi olan hastalardan çıkarılan üriner taşların kültürlerinde %77 oranında bakteri saptandı. Aynı çalışmada en sık saptanan bakteriler sırasıyla Proteus mirabilis, Escherichia coli, Klebsiella, Psödomonas, Enterococcus ve Enterobacter olarak bulundu.⁷⁰ Taş hastasında steril idrarın bulunması, postoperatif bakteriüriyi engellemez. Charton ve arkadaşları preoperatif dönemde steril idrar kültür olan ve profilaktik antibiyotik kullanılmayan hastaların %35'inde, PCNL sonrası bakteriüri saptadı.⁷¹ Steril idrara rağmen taşların fragmentasyonu, önceden üretilmiş bakteriyel endotoksinlerin ve canlı bakterilerin dolaşıma katılmasına yol açabilir.⁷² Bu yüzden, radyolojik ya da klinik olarak struvit taşı şüphesi olan ya da enfeksiyon şüphelenilen hastalarda sepsis riskini azaltmak için, cerrahi öncesi 2 hafta geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmalıdır. Antibiyotik tedavisi ayrıca enflamasyona ve renal parankimin hasarına bağlı olan kanamayı da azaltabilir.

Kateterli hastalarda idrarın steril olması, kateterin bakteriyel kolonizasyonunu önlemez. Kateterli hastalarda, Enterococcus ve stafilokokcus epidermidisin en sık kolonize olan bakteriler olduğu gösterilmiştir.⁷³ Üriner enfeksiyon hikayesi olmayan hastalara profilaktik antibiyotik verilmelidir. Çünkü ürolojik endoskopik işlemlerin tümü, enfeksiyon görülme bile, temiz kontamine bir işlem olarak kabul edilir. Inglis ve Tolly yayınladıkları randomize prospektif bir çalışmada, profilaktik antibiyotik tedavisinin, preoperatif steril idrarı olan ve

PCNL uygulanan hastalarda, üriner sistem enfeksiyonu insidansını azalttığını gösterdiler.⁷⁴ Sefalosporinler, enfekte olmayan taş hastalarının cerrahi işlem profilaksisi için kullanılan en uygun antibiyotiklerdir. Çünkü S. Epidermidis en sık görülen enfektif ajandır.

Anestezi

PCNL işlemi genel, epidural ya da lokal anestezi ile gerçekleştirilebilir. Lokal anestezi birkaç merkezde, sıklıkla intravenöz sedatifler ve analjeziklerle beraber, PCNL prosedüründe kullanılmaktadır.⁷⁵ Lokal anestezikler, çok sayıda delikleri olan 8,3Fr anestetik enjeksiyon kateteri ile giriş yoluna (Cook Urological, Spencer, IN) verilir. Bölgesel anestezi de (epidural, spinal) perkütan işlemler için kullanılabilir, fakat bölgesel anestezi ile çeşitli problemler ortaya çıkabilmektedir. Bunlardan birincisi, tüm böbrek ağrısını ortadan kaldırmak için nispeten daha yüksek seviyeden blok gereklidir. İkincisi, PCNL esnasında renal pelvis genişlemesi vazovagal reaksiyona neden olabilir ve bu bölgesel anestezi ile her zaman engellenemez.⁷⁶ Genel anestezi, pron pozisyonunda hava yolunu en iyi koruma olanağı sağladığı için tercih edilen anestezi tipidir. Üst pol girişi düşünülen olgularda mutlaka genel anestezi kullanılmalıdır, çünkü pulmoner komplikasyonları önlemede esas olan solunum hareketlerinin kontrolü, genel anestezi ile sağlanır.

Radyasyon

Radyasyona hergün maruz kalan endoüroloğun, kendini koruması için gerekli emniyet prensiplerini iyi bilmesi gerekir. Radyasyon enerjisinden korunmanın temel prensibi, mümkün olduğunca düşük derecede radyasyona maruz kalmaktır. Amerika radyasyondan korunma milli konseyi, maruz kalınabilecek total radyasyon dozunu 50 milisievert olarak belirtmektedir.⁷⁷ Ameliyathane personelinin maruz kaldığı radyasyon dozunun radyasyonun kullanıldığı süreyle orantılı olması nedeniyle endoürolojik yöntemler sırasında floroskopi süresinin sınırlandırılması korunmada en önemli noktadır. Endoüroloğun aldığı radyasyon dozunun en önemli kaynağı hastadan saçılan radyasyondur. Endoürolojik uygulamalarda bulunanlar, mesafe ayarlaması yaparak maruz kaldıkları radyasyonu önemli derecede azaltabilirler. Floroskopi aletinin son görüntüyü hafızada tutma özelliği, radyasyon süresini azaltmak için gereklidir. Radyasyon ışığının yönü, operatöre ulaşan radyasyon yansımaları bariz olarak etkilemektedir. Minimal yansıma için radyasyon tüpünün masanın altında, emisyon alıcısının ise masanın üstünde olması gerekmektedir. Operatör radyasyondan korunmak için ayrıca koruyucu önlük ve tiroid koruyucusu giymelidir. Operatörlerin göz ve

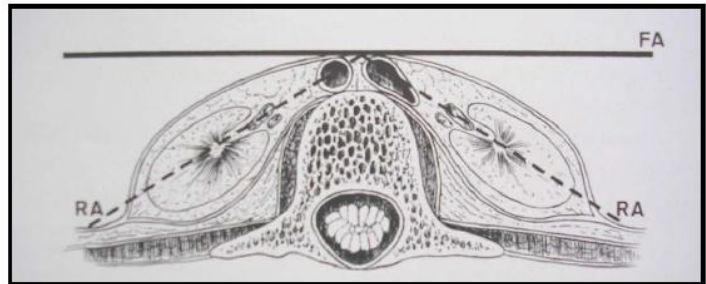
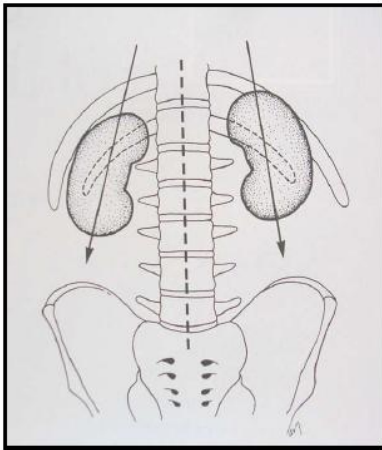
ellerindende ışın aldıkları bilindiğinden, koruyucu gözlük ve eldiven takılmasında önerilmektedir.⁷⁷ Sonuç olarak radyasyona maruz kalan tüm personel dozimetre takmalıdır. Vücuda ulaşan radyasyon ölçülenin %1'i olduğu sanılmaktadır.

Böbreğin Anatomik Yapısı

Son yıllarda endoürolojideki ilerlemeler sonucunda toplayıcı sistem anatomisine olan ilgi giderek artmaktadır. Bu anatomiye tamamen hakim olunması, üroradyolojik analizlerin doğru yapılması ve endoürolojik girişimlerin güvenilir olarak uygulanabilmesi için gereklidir.

Sağ böbrek ortalama 10,9 cm, sol böbrek ise ortalama 11,2 cmdir. Her iki böbrek benzer kalınlığa sahiptir (Hilumda sağ:3.2 cm; sol 3.3 cm). Her iki böbreğin üst polü alt pole göre daha geniştir.⁷⁸

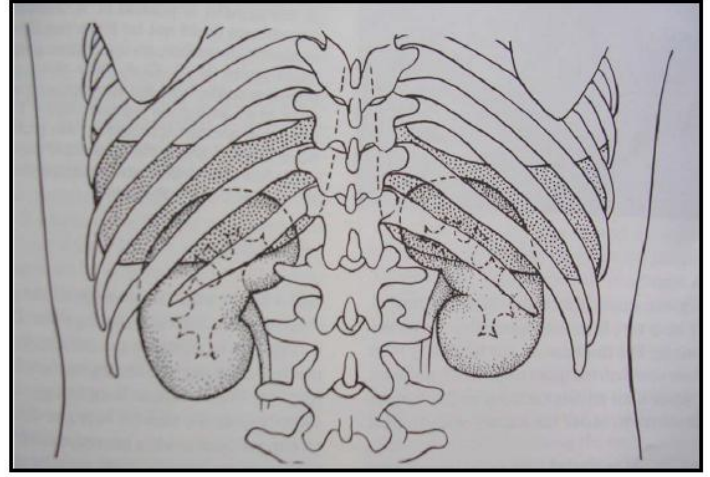
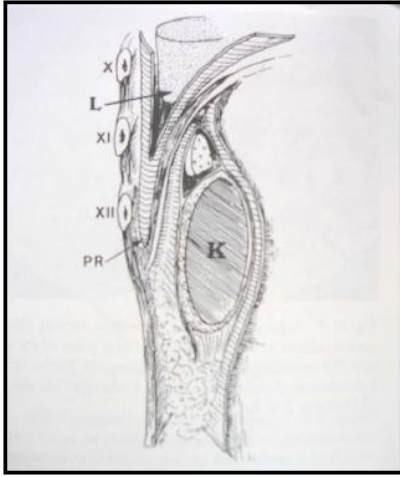
Böbrekler T12-L3 vertebralar arasında retroperitoneal olarak yer alır. Posterior abdominal duvarda M. Psoas major üzerinde ve longitudinal aksına paralel, oblik olarak yer alır. (Şekil 4) Superior pol, inferior pole göre daha medial ve posterior yerleşimlidir. Hilar bölgenin anteriora doğru rotasyonu nedeniyle her iki böbreğin de lateral kenarları posterior yerleşimlidir. Bu rotasyon sonucu böbreğin frontal eksenini ile vücudun frontal eksenini 30-50°'lik açı yapar.⁷⁹ (Şekil 4)



Şekil-4. Böbreğin Anatomik Yerleşimi

Sol böbrek sağa göre daha superiorda yer alır. Sağ böbreğin posterior yüzeyini 12. kot çaprazlarken, sol böbreğin posterior yüzeyini 11 ve 12. kot çaprazlar. Diafragma'nın posterior yüzü 11 ve 12. kotlara yapışır. Posterior görünümde diafragma böbreğin üst polünün üzerinde

bir dom oluşturur. (Şekil 5) Interkostal girişim uygulayan endoürolojistler bu anatomiye akılda tutmalıdır. Plevra 12. kota yapışırken, akciğerler genellikle 11. kotun üzerinde yer alır⁷⁹ (Onuncu interkostal aralık). 11-12. kotlar arasından yapılan girişimler çoğu kez komplikasyon gelişmeden uygulanabilmektedir. 10 veya daha üst interkostal aralıklardan perkütan girişim yapılmamalıdır. Bu girişler, interkostal damarları yaralamamak için, interkostal aralığın alt yarısından yapılmalıdır.⁸⁰



Şekil-5. Böbreğin Anatomik Yerleşimi

Karaciğer sağ, dalak ise solda böbreğin suprahiler bölgesinin posterolateralinde yer alır. Yüksek seviyelerden yapılan girişim esnasında, hastanın yaptığı inspirasyon düzeyine göre karaciğer ve dalak yaralanma riski artar. Bu anatomik komşuluk daha çok splenomegalili ve hepatomegalili hastalarda önem kazanır. Hastaların operasyon öncesi BT ile değerlendirilmeleri, bu komplikasyonları azaltmaktadır.^{79,80}

Sağ kolik fleksura (hepatik fleksura) sağ böbreğin inferior kısmının anteriorunda yer alır. Sol kolik fleksura ise sol böbreğin anterolateralinde yer alır. Operasyon öncesi BT ile değerlendirilen hastalarda nadiren de olsa böbreğin posteroinferiorunda, hatta retrorenal kolon saptanabilir. Bu vakalara yapılan perkütan girişim esnasında barsak yaralanma riski çok artmıştır. Retrokolon sıklıkla böbreğin inferior polünün yanında yer alır. Yapılan bir çalışmada supin pozisyonda BT ile değerlendirilen hastaların %1,9'unda retrokolon mevcutken, pron pozisyonda bu oran %10'lara ulaşmaktadır. Perkütan girişim öncesi hastalar retrorenal kolon açısından floroskopi ile dikkatlice incelenmelidir.⁸¹

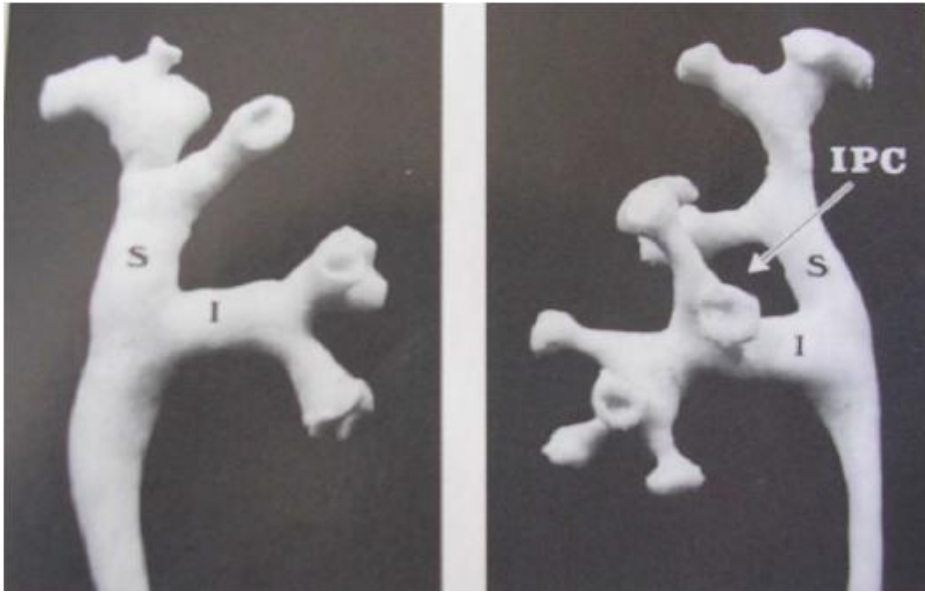
Pelvikalisiyel Sistem

Böbreklerin pelvikalisiyel sistemi incelendiğinde, kalisiyel yapıların çok çeşitli morfolojik varyasyonlarının olduğu gözlemlenmektedir. 1996'da Sanpaio, 140 kadavranın incelendiği bir çalışma ile kalisiyel sistemleri iki ana grup halinde sınıflandırdı.⁸²

Grup A: Pelvikalisiyel sistem iki ana kaliks grubundan oluşur (Superior-Inferior). Orta zonun kalisiyel drenajı ana kaliksler ile sağlanır (%62,2). Grup A'da iki değişik tip pelvikalisiyel varyasyon vardır. (Şekil 6)

Tip A₁: Orta zon, superior veya inferior kalisiyel gruplara bağlı minor kaliksler tarafından drene edilir. Bu tip pelvikalisiyel sistemde orta zon, superior veya inferior kaliksiyel grup tarafından yada simultene olarak her iki grup tarafından drene edilir. (%45)

Tip A₂: Orta zon simultene olarak çaprazlaşan kaliksler tarafından (Biri superiora drene olurken, diğeri inferiora drene olur) drene edilir. Çaprazlayan kaliksler incelendiğinde, bu kalikslerin pelvis ile birlikte interpelvikalisiyel boşluk adı verilen bir bölge oluşturduğu gözlemlenir. (%17,2)

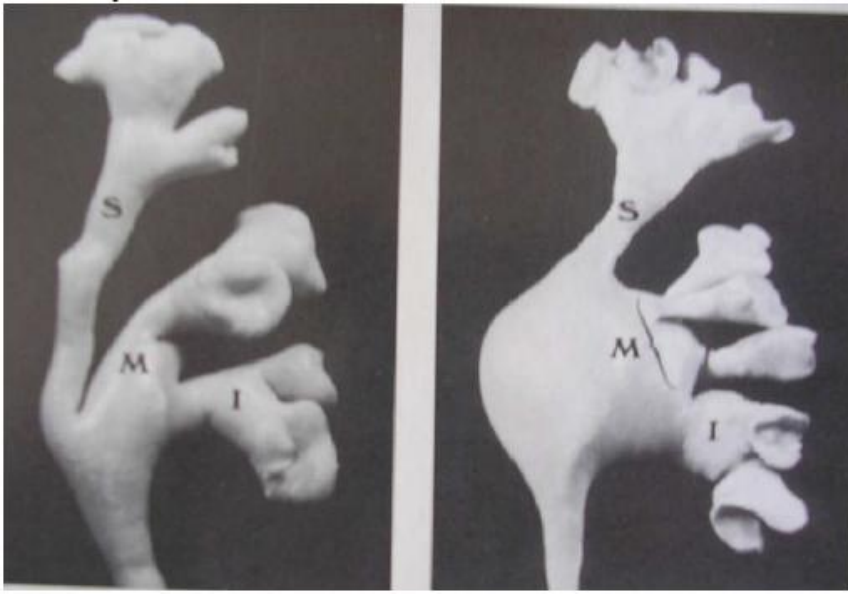


Şekil-6. Grup A Pelvikalisiyel Sistem

Grup B: Bu grup pelvikalisiyel sistemde, superior ve inferior kalisiyel gruplardan bağımsız olarak, orta zon bir kalisiyel gruba drene olur (%37,8). Grup B'de de iki değişik tip pelvikalisiyel varyasyon vardır. (Şekil 7)

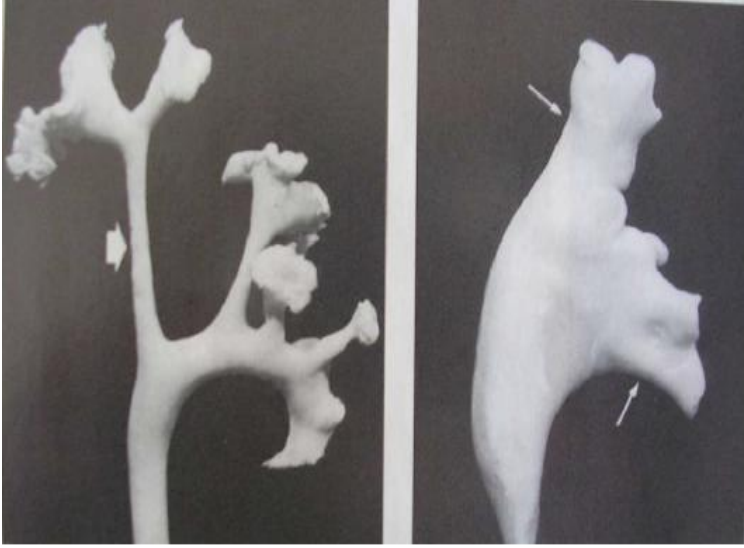
Tip B₁: Orta zon superior ve inferior kalisiyel gruptan bağımsız olarak major bir kaliks grubuna drene olur. (%21,4)

Tip B₂: Orta zon direkt olarak renal pelvise açılan minör kalikslere drene olur. (%16,4)



Şekil-7. Grup B Pelvikalisiyel Sistem

Bu çalışma ile ayrıca, bir bireyin pelvikalisiyel sisteminde, morfolojik olarak bilateral simetri olma olasılığının %37,1 olduğu gösterilmektedir. Perkütan böbrek cerrahisi uygulanacak vakalarda pelvikalisiyel yapıların kısa ve geniş olması, sisteme giriş ve nefroskopun manuplasyonu açısından avantaj olarak kabul edilmektedir. (Şekil 8)



Şekil-8. Pelvikalisiyel Sistem

Sanpaio çalışmasında 140 kadavranın 3 boyutlu pelvikalisiyel sistemlerini ve pyelogramlarını karşılaştırarak analiz etti. Pelvikalisiyel sistemlerin %11,4'ünde, direkt pelvise veya major bir kalisiyel gruba drene olan perpendiküler minör kaliks saptandı.⁸³ Perpendiküler minör kaliksler pyelogramlarda diğer yapılara superpoze olduğundan, bunların radyolojik olarak farkedilmesi zordur. Perpendiküler kalikslerin infundibulumları dar olduğundan, bu lokalizasyondaki taşlar için ESWL uygun bir seçenek olarak görülmemektedir.⁸⁴ Perpendiküler kalikslere yerleşimli taşlara perkütan olarak kolayca giriş yapılabilir fakat, kaliksin arterial ve venöz yapılarla ilişkisi bilinmediğinden bu tür vakalara PCNL operasyonu uygulamak, damarsal yapıları yaralama açısından büyük risk taşır.⁸⁵

Grup A₂ kalikslerde çaprazlayan kalikslerin varlığından ve bu kalikslerin pelvis ile beraber interpelvikalisiyel boşluğu oluşturduğundan daha önce bahsedilmişti. Bu boşluk pyelogramlarda radyotransparan bir alan olarak görülmektedir.⁸⁵ (Şekil 9)

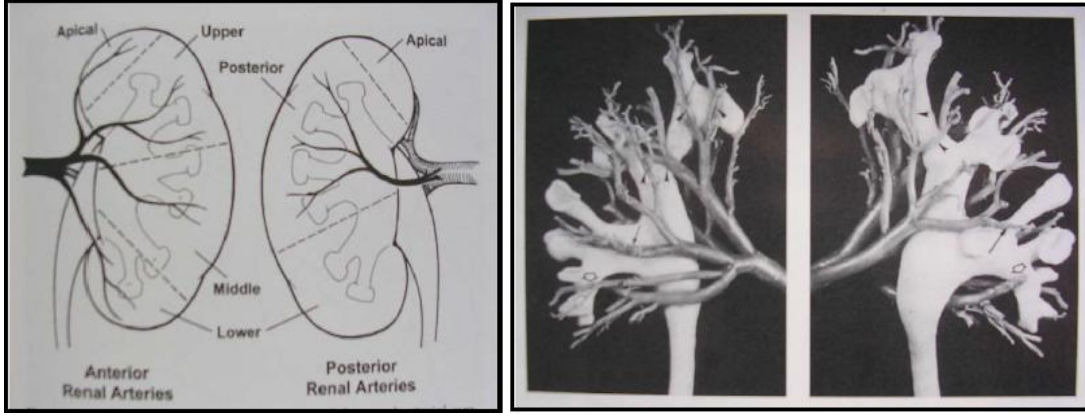


Şekil-9.Radyopak Madde İle Pelvikalisiyel Sistem

Çalışmada anterior kalikslerin %27,8'inin, posterior kalikslere göre daha lateral yerleşimli olduğu buna karşın posterior kalikslerin %19,3'ünün daha periferik yerleşimli olduğu gösterilmektedir. Kalisiyel yapıların %52,9'unda ise anterior ve posterior kalikslerin superpoze olduğu veya alternatif dağılım gösterdiği bulunmuştur. Sonuç olarak kalisiyel yapılar çeşitli varyasyonlar göstermektedir ve hangi kaliksin daha lateral olduğunu standart radyolojik yöntemler (oblik ve lateral grafiler) kullanarak saptamak mümkün değildir. Endoürolojik işlem esnasında bu problemi çabuk ve ucuz bir yoldan çözmek gerekir. Bunun için pron pozisyonunda yatan hastaya, üreter katateri ile oda havası verildiğinde, posterior kaliksler daha radyolusen hale gelecektir.⁸⁵

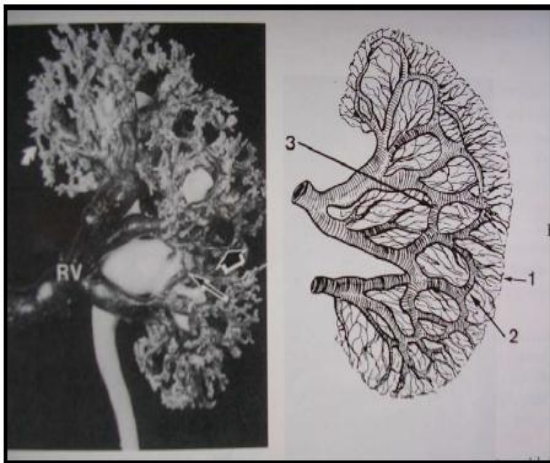
Böbreğin Vasküler Anatomisi

Böbreğin arterleri end-arter yapısındadır. Ana renal arter, A. Suprarenalis inferior dalını verdikten sonra, anterior ve posterior dallarına ayrılır. Anterior dal apikal, üst, orta ve alt olmak üzere 4 segmental artere ayrılır; böbreğin anterior ve polar alanının kanlanmasından sorumludur. Posterior dal ise böbreğin posteriorunda, kalan bölgeleri kanlandırır. (Şekil 10) Böbeklerin yarısından çoğunda, posterior segmental arter böbreğin posterior yüzünün üst yarısını kanlandırır, bu yüzden üst kalikslere medialden yapılan girişlerde bu arter zarar görebilir.⁸⁶ Segmental arterler parankime girmeden hemen önce interlobar arterlere ayrılırlar. Interlobar arterler, kortiko-medullar bileşkede aerkuat arterleri oluşturular. Arkuat arterler interlobular arterlere ayrılır ve devamında affarent arterioller ile glomerul yapısına katılırlar.⁸⁶



Şekil-10. Böbreğin Vasküler Yapısı

Arterlerden farklı olarak intrarenal venlerin segmental bir yapısı yoktur. Böbreğin venleri arasındaki sıkı anastomozlar sayesinde, venöz yaralanma sonrası böbrekte parankimal konjesyon ve ödem gözlenmez. Korteksin küçük venleri interlobular venlere drene olur ve bir ark oluşturur. Bu arklar böbreğin longitudinal ekseninde uzanırlar. Üç adet ana anastomoz arkı vardır ve bunlar genellikle değişik seviyelerdedir. Anastomozlar sıklıkla satalit venler arasında (periferik), arkuat venler arasında (piramidlerin tabanında), interlobar venler arasında (infundubular, renal sinüse yakın) bulunur.⁸⁶ (Şekil 11)



1. Periferik (stellate) venler
2. Piramidlerin çevresinde arkuat venler
3. Renal sinüse yakın infundibular

Şekil-11. Renal Venöz Yapı

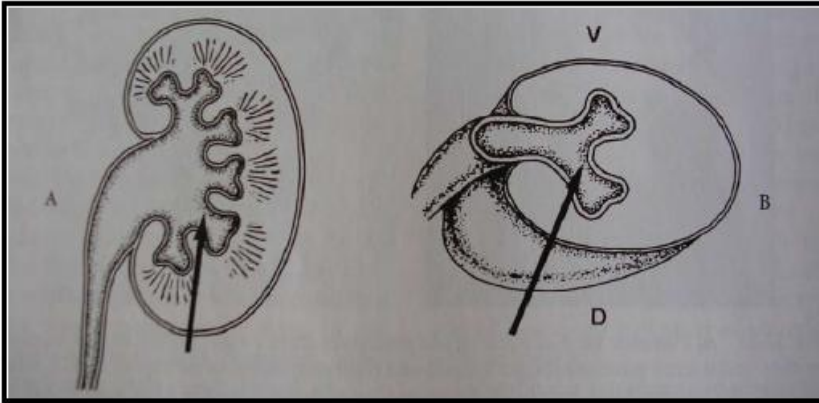
İnfindibulumdan Yapılan Giriş

Üst pol infindibulumundan yapılan giriş, damar yaralanması açısından en tehlikeli giriştir. İnfindubular arter ve venler, üst pol infindubulumunun ön ve arka yüzüne paralel seyreder. Üst pol infindibulumundan yapılan girişte, interlobar damar yaralanma riski %67 olarak saptanmıştır (%26'sı arter yaralanması). Bu girişlerde en ciddi tehlike, posterior segmental arterin yaralanmasıdır. Posterior segmental arter, renal parankimin %50'sinin beslenmesinden sorumludur ve yaralanması sonrası böbrekte ciddi fonksiyon kaybı meydana gelebilir.⁸⁷

Orta pol infindibular girişlerin %23'ünde damar yaralanması meydana gelir ve posterior segmental arterin orta dalı diğer arterlerden daha fazla yaralanır.⁸⁷

Alt pol pelvikalisijel sisteme girmek için böbreğin en güvenli kısmı olduğundan, endourolojistlerin ve girişimsel radyologların girişlerde sıklıkla tercih ettiği bir bölgedir. Alt pol infindibumdan yapılan girişlerin %13'ünde damar yaralanma riski vardır. Bu bölgeden yapılan girişlerde venöz arkın yaralanma riskide vardır fakat bunlar spontan olarak kontrol altına alınır.⁸⁷

Sonuç olarak pelvikalisijel sisteme infindibulumdan girilmesi, interlobar arterlerden ciddi kanama riski nedeniyle güvenli değildir. İnfindibular girişlerde ayrıca posterior kaliksleri geçip, anterior kalikslere girme ihtimali artmıştır. (Şekil-12)



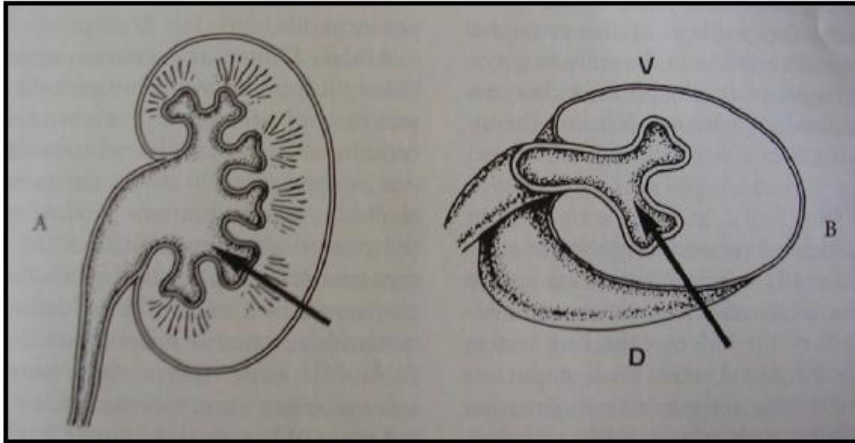
Şekil-12. İnfindubulumdan Giriş

Renal Pelvise Yapılan Giriş

Renal pelvise direkt olarak giriş yapılmamalıdır. Bu bölgeye yapılan girişlerde retropelvik damarlarda yaralanma meydana gelebilir, operasyon esnasındaki manevralarda kolaylıkla pelvikalisiyel sistem dışına çıkılabilir ve bu esnada böbreğe tekrar giriş zordur. Ayrıca bu bölgeye bırakılan nefrostomi tübü kolaylıkla çıkabilir.⁸⁶

Kalisiyel Fornikse Yapılan Giriş

Böbrek pelvikalisiyel sistemine girmek için en güvenli yol, forniks içinden yapılan girişimlerdir. Kalisiyel forniks içinden yapılan girişlerde venöz yaralanma % 8 oranında saptanırken, arter yaralanmasına rastlanılmamaktadır. Nefrostomi tübünün yerleştirilmesi açısından forniks girişleri en güvenli yoldur.⁸⁸ (Şekil-13)



Şekil-13. Kalisiyel Giriş

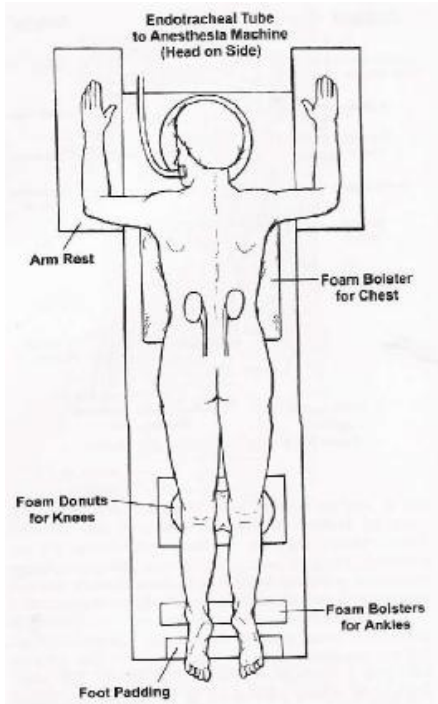
Floroskopik Antegrad Yaklaşım

Ucu açık olan 6 Fr üreteral kateter opere edilecek böbreğin pelvisine yerleştirilir ve bir Foley katetere tespit edilir. Bu üreter kateteri kullanılarak anatomik boşlukların kontrast madde ya da hava ile opaklaşması ve genişlemesi sağlanır. Ayrıca üreteral kateter floroskopik olarak izlenebildiği gibi nefrostomi traktından girilerek tutulabilir.

Üreteral kateter konulduktan sonra hasta C kollu masada pron pozisyonda yatırılır. Ventilasyonu kolaylaştırmak amacıyla her iki tarafa omuzdan krista iliakaya kadar yastıklar yerleştirilir (Şekil-14). Bu esnada anestezi doktoru endotrakeal tüpü emniyete alarak,

çıkmasına dikkat etmelidir. Dizler, bilekler ve ayakların altına yastık konulur, desteklenir ve emniyete alınır. Cildin povidoniodin ile temizlenmesinden sonra girişin yapılması planlanan bölge steril cerrahi örtüler ile kaplanır. Artık yan tarafında irrigasyon mayinin birikmesini sağlayan plastik torbalı endoüroloji örtüleri kullanılmaktadır. C-kollu 90°'nin üzerinde hareket yeteneğine sahip olmalıdır. Radyasyon kaynağı hastanın altına yerleştirilerek cerrahın maruz kalacağı radyasyon yansıması minimale indirilmiş olur.

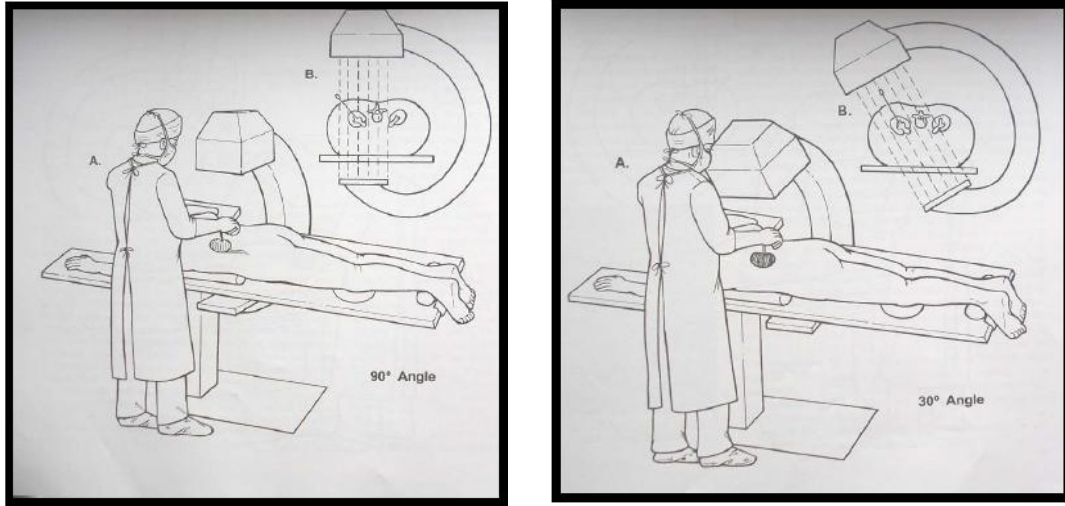
Yöntem için oluşturulacak traktın seçimi çok önemlidir. Tercih edilen yaklaşım, posterior kaliks yoludur. Bazı taşlar için ya da kaliks divertiküllerinde anterior kaliks girişi gerekebilirse, sadece posterior kaliksten girişin mümkün olmadığı durumlarda kullanılmalıdır. Ayrıca bir anterior kaliksten pelvise girişte, telin geriye doğru yönlendirilmesi gereğinden, teknik olarak da zordur. Renal pelvise doğrudan girişte, renal arterin posterior dalının yaralanma riskinden dolayı, bu girişten kaçınılmalıdır. İğne girişi ne kadar medialden yapılırsa, renal arterin büyük kollarının yaralanma riski de o kadar artmaktadır.⁸⁹



Şekil-14. Antegrad Yaklaşımında Hastanın Pozisyonu

Üreter kateterinden kontrast maddenin enjeksiyonu anatomik boşlukların opaklaşmasına yardımcı olur. Alternatif olarak hava pyelogramı sağlamak için hava da enjekte edilebilir. Havanın avantajı, idrar ve kontrast maddeden hafif olmasıdır ve bu nedenle hasta prone pozisyondayken hava enjekte edildiğinde, ilk önce posterior kaliksler belirginleşir. Renal pelviste tek bir taş varsa ya da anatomi tam olarak anlaşılmıyorsa, pelvikalisiyel sistemi tam anlamıyla ortaya koymak için kontrast madde kullanılması önerilir. Ancak multipl radyoopak kaliks taşları veya komplet koraliform taş mevcudiyetinde hava pyelogramı kollektör sistemi yeterli derecede belirginleştirir ve kontrast maddenin ekstreaze olması veya kalmasına bağlı olarak, rezidü taşların ya da fragmanların değerlendirilmelerini etkilemez.

C-kollu dik pozisyonda iken kollektör sistem gözlenir ve uygun kaliks tespit edilir. İdeal bölge kalikse 12 kot altından ulaşan en kısa traktıdır. C-kollu 90° de iken kalikse giriş için medial dik düzlem belirlenir. C-kolluya daha sonra cerraha doğru takriben 30° rotasyon yaptırılır. (Şekil-15) Bu C-kollunun ekseninin, böbreğin posterior kaliksleriyle aynı düzleme gelmesini sağlayarak, posterior kalikslerin doğrudan dikine görünümünü verir.^{89,90} Giriş yapılacak kaliks belirlendikten sonra, cilt bölgesi bir hemostatla işaretlenir. Nefrostomi bölgesine % 0.25 bupivacaine (Marcaine) enjekte edilerek post-operatif ağrı önlenir.



Şekil-15. Antegrad Yaklaşımda C-kollu Floroskopi İle Giriş

18 gauge perkütan iğne ile C-kolu 30° pozisyonda iken giriş yapılır. Floroskopi ekranında "boğa-gözü işareti" elde edilmesiyle iğnenin uygun yönü belirlenmiş olur. Bu

görüntü iğneye ait düzlemle X-ışınına ait düzlemin aynı olduğu durumda iğnenin giriş kısmının iğnenin gövdesi üzerine yerleşmesiyle gözlenebilir. Eğer iğnenin giriş eksenini C-kolunun giriş eksenine paralel değilse, iğne gövdesinin bir parçası görülebilir. Posterior kalisiyel sisteme girişte Brödel hattından yaklaşılmalıdır. İğne girişinin derinliği C-kolunun tekrar vertikal pozisyona getirilmesiyle belirlenir. C-kolu vertikal pozisyonda iken iğnenin ucu önceden belirlenmiş kalikse yaklaştırılır ve bu floroskopik olarak görülerek yönlendirilir. İğnenin kaliks içine girmesiyle, stile çıkarılır ve iğnenin pozisyonunun doğruluğu idrar, hava ya da her ikisinin birlikte aspire edilmesi ile kanıtlanır.

Bir 0.038 inch yumuşak J uçlu guide wire iğneden sokularak üreteropelvik bileşkeye doğru itilir ya da renal pelvis içerisinde kıvrılması sağlanır. İğne çıkartılarak guidenin bulunduğu bölgeye 1 cm insizyon yapılır ve guide üzerinden trakt 30 Fr'e kadar dilate edilebilir.⁹⁰

Floroskopik Retrograd Yaklaşım

Bazı ürologlar floroskopik kontrol altında transüretal uygulanan retrograd transkutanöz nefrostomiye tercih ederler. Keskin bir tel bir üreteral kateterden geçirilerek seçilen kalikse yönlendirilir. Uygun kaliksin seçimi teknik olarak zor ve zaman kaybettiricidir.

Böbreğe retrograd perkütan giriş, Lawson ya da Hunter-Hawkins sistemi kullanılarak sağlanabilir. Bu yaklaşımda başarılı olunması için transüretal yöntemlere alışkanlığın olması gereklidir. Bu teknik antegrad perkutan girişle oranla daha kontrollü ya da daha doğrudan bir yaklaşım avantajı sağlamaz. Antegrad girişte artan tecrübe, retrograd nefrostomi endikasyonlarını azaltmıştır. Antegrad giriş ile daha doğru ve güvenilir bir nefrostomi traktı oluşturulur ve gerektiğinde hastanın prone pozisyonunun değiştirilmesine ihtiyaç duyulmadan başka renal girişlerde yapılabilir. Bazı araştırmacılar, özellikle hiper mobil, malrotasyonda ya da malpozisyondaki böbreklerde retrograd yaklaşımı tercih eder. Bu teknik, anatomik boşlukların dilate olmadığı veya kalın yağ tabakasının antegrad perkutan nefrostomi için bir engel olabildiği şişman hastalarda avantaj sağlayabilir.^{91,92}

Lawson Sistemi

Retrograd ürografi yapılarak eğilebilir uçlu 0.038 inç guide wire anatomik boşluğa itilir. Rehber telin üzerinden 7.5 Fr'lik yönlendirilebilir kateter geçirilerek, rehber tel çıkarılır ve katater floroskopik kontrol altında posterior kalikse yerleştirilir. Komşu dokuların

(karaciğer, dalak, barsak ve akciğer gibi) yaralanmasından kaçınmak için her zaman posterior kaliks seçilmelidir. Floroskopide kateter kolumna vertebralise doğru yönlendirilmelidir. “Torcon katateri” aktif olarak sıfırdan 140 dereceye kadar eğilebilir ve uygun pozisyonda kilitlenebilir. Kılıfı olan bir giriş teli (3 Fr kılıf, 0.017 inçlik tel), Torcon katateri içerisinden Luer-Lok vasıtasıyla ilerletilir. Sonra tel floroskopik kontrol altında böbrek ve cilt altı dokulardan geçecek şekilde itilir. Eğer iğne kot gibi bir engelle karşılaşırsa geriye çekilmeli ve doğru yolu buluncaya kadar yeniden itilmelidir.

Eğer bir organ yaralanmasından şüphelenilmişse, BT iğne eşliğinde iğnenin rotası belirlenebilir. Organ yaralanmasından kaçınmak amacıyla, yeterince posterior ve inferior olduğundan emin oluncaya kadar, trakt dilate edilmemelidir. Giriş telinin üzerinden geçirilen fasyal dilatatörlerle trakt 10 Fr'e kadar dilate edilir. Torcon kateter traktın dışına kadar itilerek, tel 0.038 inçlik Lunderquit Ring torque (döndürme) teli ile değiştirilir. Torque teli üretra yanında klempe edilerek hem emniyet hem de çalışma açısından çift fonksiyonundan faydalanılır, böylece ikinci emniyet teline de gerek kalmaz.^{91,92}

Hawkins-Hunter Sistemi

Retrograd perkütan giriş için kullanılan Hunter-Hawkins sistemi esas olarak Lawson sistemi ile aynıdır. Hawkins-Hunter sisteminin avantajı seçilen kalikse girişte kullanılan kateter ve rehber tellerin çok seçenekli olmasında yatmaktadır. İlaveten sette dokuya penetre olmayı sağlayan 0.018 inç "roket" tel bulunmaktadır. Perirenal iltihap ya da yarası olan hastalar bu sistemden fayda görebilirler.^{91,92}

Hawkins-Hunter üreteral kateter 9 Fr'dir, renal pelvise bir rehber tel üzerinden sokulur. 9 Fr kateter içerisinden bir 5 Fr kateter sokularak J teli üzerinden uygun kalikse gönderilir. Daha sonra J teli çekilir ve yerine torque rehber tel yerleştirilir. 21gauge iğne 5Fr kateterden sokularak renal kaliks ve perirenal dokulardan ve son olarak da ciltten geçirilir.

Ultrasonik Yaklaşım

Ultrasonografi yardımıyla trakt oluşturulması, özellikle girişimsel radyologlar arasında popülerdir. Böbreğin ultrasonografi ile değerlendirildiğinde çeşitli bölümleri farklı görüntü verir. Renal kapsül belirgin bir şekilde gözlenebilir. Medülla hipoekojen bir yapı gösterirken renal korteks düşük-seviyede homojen ekolar oluşturur. Hidronefroz varsa merkezi bir eko kompleksi tarafından çevrelenmiş hipoekoik kavite şeklinde belirir.⁹³ Başarılı bir ultrason vasıtasıyla yapılan giriş prensipleri floroskopi altında girişden farklı değildir. Ancak iğnenin ultrasonik tespiti, teknik olarak zordur. Lümeni iğneye uyum sağlayacak şekilde dizayn

edilmiş bir çok transduser bulunmaktadır. Pelvikalisiyel sisteme girişin başarısı, idrar gelişi ile doğrulanır. Dilate kalikslerin ultrasonik görünümü kolayca elde edilir. Ancak pelvikalisiyel sistem dilate değilse, spesifik bir kalikse giriş ve lokalizasyon özel tecrübe gerektirir.

BT ve MRG Yaklaşımları:

Bazı araştırmacılar, BT-rehberliğinde perkütan girişimleri önerirler. Fakat bu metodlar bahsedilen tekniklerin uygun olmadığı veya iyi sonuç vermediği durumlarda düşünülebilecek, çoğu hasta için pratik olmayan ve pahalı bir metoddur.⁹⁴ BT yaklaşımı ile renal giriş sağlanması, ileokonduit ya da renal ürik asit taşı olan hastalarda faydalı olabilir.

Traktın Dilatasyonu

Dilatasyonun ana prensibi, her zaman bir rehber tel üzerinden uygulanması gereğidir. Tel dilatasyonu desteklemeye yetecek derecede sert olmalıdır. Dilatasyon esnasında telin yerinden çıkma gibi problemlerin ortaya çıkmaması için, dilatasyon öncesi rehber telin üretere geçirilmesi amaçlanır. Ancak teli üretere geçirmek her zaman mümkün değildir (taşın üreterde sıkışması, üreteropelvik darlık). Bir komplet koraliform taşın müdahalesi için perkütan giriş gerektiğinde ise rehber telin anatomik boşluğa yerleştirilmesi, son derecede zor ve özel tecrübe gerektiren durumdur. Rehber tel taşın sıkıştırması nedeniyle renal pelvise geçemeyebilir ve girilen kalikte kıvrılabilir.

Bazı yazarlar başlangıçta kullanılan rehber telin yanında ikinci bir emniyet telinin de kullanılmasını savunmaktadırlar.⁹⁵ Bu emniyet teli çift lümenli bir katater veya koaksiyal sistem yardımıyla kullanılan telin yanına yerleştirilir. Amaç, kullanılan tel bükülür ya da yerinden çıkarsa nefrostomi traktı ile olan girişi devam ettirmektir.

Nefrostomi traktının akut dilatasyonu bir çok enstrümanla yapılabilir. En çok kullanılan; seri olarak uygulanan ve gittikçe kalınlaşan fasyal dilatatörler, Amplatz dilatasyon seti, metal yardımcı dilatatörler ve yüksek basınçlı balonlardır. Bazı araştırmacılar fasyal dilatatörlerin en emniyetli ve en etkin metod olduğunu düşünmektedir.⁹⁵ Bu teknik, özellikle belirgin perirenal ya da renal fibrozis varlığında ya da sekonder olgularda faydalıdır.

Nefrostomi traktının renal fonksiyona olan etkisi birkaç araştırmada incelenmiştir. Davidoff ve Bellman nefrostomi traktı için balon ya da amplatz fasyal dilatasyon kullanılan hastalarda renal hemoraji ve transfüzyon oranı insidanslarını araştırmışlar ve balon dilatatör kullanılmasının transfüzyon oranı ve hemorajiyi azalttığı sonucuna varmışlardır.⁹⁶ Clayman ve arkadaşları bir hayvan modelinde, nefrostomi traktının total kortikal yüzeyin %0.15 ini tahrip ettiğini ve balon dilatasyonun fasyal dilatatörlerden daha fazla tahribat yapmadığını

göstermişlerdir.⁹⁷ Stoller ve arkadaşları perkütan nefrolitotomi yapılan 127 hastayı içeren serilerinde, trakt dilatasyon tipinin total kan kaybıyla ilişkili olmadığını belirtmişlerdir.⁹⁸ Çok sayıda girişim yapılmasıyla ve renal pelvik perforasyon olması hallerinde kan kaybının 2 misli arttığını rapor etmişlerdir. Long Island Jewish Medikal Merkezde yapılan deneysel bir çalışmada değişik metodlar uygulandığında renal parankimal travma derecesinde belirgin bir farklılık olmadığı gösterilmiştir. Cerrahin tercih ve tecrübesi ile ilişkili olarak tüm dilatasyon teknikleri güvenle kullanılabilir.

Fasyal Dilatörler

Fasyal dilatatörler 0.038 inç rehber telin üzerinden kayacak ve 8–36 Fr arasında değişen kalınlıkta dizayn edilmişlerdir. Bunlar çevirilerek, vidalama şeklinde sokulurlar. Traktın dilatasyonu floroskopik kontrol altında yapılmalıdır. Dilatatörü iterken gereksiz kuvvet kullanılmasından kaçınılmalıdır. Çünkü uçları renal pelvisi medial olarak perfor ederek aşırı kan kaybına ya da irrigasyon mayinin retroperitona ekstrevasiyonuna neden olabilir.

Bu sistemin esas avantajı, güvenli oluşudur. 8Fr kateter yerinde ise sonraki dilatasyonun rehber telin bükülmesine neden olması beklenmez. Metal dilatatörlere oranla renal pelvis perforasyon riski daha azdır. Politeftten imal edilen fasyal dilatatörlerin sert yapısı fibröz sahaların dilatasyonunu kolaylaştırmaktadır. Daha önce perkütan yöntemle müdahale edilen retroperitoneal cerrahi geçirmiş ve böbreğin iltihabi durumu olan hastalarda, dilatasyon esnasında zorluklarla karşılaşılabilir.⁹⁹

Amplatz Dilatasyon Seti

1982 yılında Kurt Amplatz kendi adı verilen dilatasyon sistemini geliştirmiştir.¹⁰⁰ Set "Cook Urological" tarafından imal edilmektedir ve 0.038 inç rehber telin üzerinden geçecek şekilde İnceltilmiş. 8 Fr politef kateter içermektedir. Bu kateter, üreterden aşağıya kaydırılır ve daha büyük poliüretan kateterler bunun üzerinden geçirilerek dilatasyona devam edilir. Dilatasyon kateterleri 2 Fr aralıklı olarak 12 Fr' den 30 Fr' e kadar büyüyen çapta yapılmışlardır.

Dış politef kılıflar mavi poliüretan dilatatörlerin üzerinden geçecek şekilde dizayn edilmişlerdir ve 24 Fr'den 30 Fr'e kadar boyutlarla mevcuttur. Her politef kılıfın dış çapı iç çapından 4 Fr daha büyüktür. Dış kılıflar sürtünme kat sayısını azaltmak ve kıvrılmayı

minimale indirmek amacıyla politefle doymuş hale getirilir. Dış kılıf böbreğe giriş yolunu korurken, rijid ve fleksibl nefroskop gibi aletlerin girişine de imkan verir.

Trakt başlangıçta, 8Fr politef kataterin telin üzerinden girebilmesi sağlanana kadar dilate edilir. Daha büyük dilatatörler bu kateter üzerinden geçecek şekilde yapılmışlardır. Bu kataterin kullanılması tüm uygulamayı kolaylaştırmaktadır. Fleksibilite sayesinde üretere doğru yolunu bulabildiği gibi rehber telin üzerinden kayarak rehber telin bükülmesini önler ve stabilizasyonunu tüm dilatasyon boyunca sağlar. İlaveten 8 Fr politef kateter daha büyük dilatatörlerin üzerinden kaymasına imkan sağlar. Nefrostomi traktı ya adım adım sırayla ya da bazı numaralar atlanarak da dilate edilebilir. Burada önemli nokta, dilatatörlerin rehber tel üzerinden pelvikaliyel sisteme girinceye kadar itilmesi gerekliliğidir. Pelvikaliyel sistemin bütünlüğüne zarar verebileceği için, dilatatörün distal ucu üreteropelvik bileşkeden daha ileri itilmemelidir. Büyük böbrek taşlarının tedavisi amacıyla nefrostomi traktı dilatasyonu yapıldığında dilatatör sadece taşın periferik ucuna kadar ilerletilmelidir. Büyük dilatatörlerin taşı geçecek şekilde itilmesi halinde, bu taşların pelvikaliseal sistemi tıkamaları nedeniyle kalisiyel ya da infundibular laserasyonlar gelişebileceği bildirilmiştir.⁹⁹

Amplatz dilatasyon sisteminin kullanımı ile pelvikaliyel sistemin perforasyonu, hemoraji, ekstrevasyon ve renal kapsül travması gibi komplikasyonlar görülebilir. Nefrostomi traktının dilatasyonu, her zaman floroskopik gözlem altında yapılmalıdır. Eğer dilatatörün ilerletilmesi sırasında aşırı kuvvet kullanılırsa üreterdeki 8Fr kataterin koruyucu ve stabilizasyon rolüne rağmen renal pelvis perfore olabilir. Amplatz dilatatörün ucundaki düzensizlik nedeniyle renal kapsül travması ve sonucunda perirenal hematoma oluşabilir.⁹⁵

Metal Koaksiyal (Aynı Eksenli) Dilatatörler

Alken koaksiyal dilatatörler, paslanmaz çelikten yapılmış ve birbirine teleskopik düzende geçen ve radyo anteni benzeri dilatatörlerdir. Dilatatörler trakt dilate oluncaya kadar bir biri üzerinden geçirilerek uygulanırlar.¹⁰¹

Metal teleskopik dilatatörler, 58 cm uzunluğunda 0.035 inç lik rehber telin üzerinden geçebilen bir rehber çubuk içerir, ayrıca 9 Fr'den 25 Fr'e kadar değişen genişlikte altı adet metal tüp bulunmaktadır. Her dilatatör bir sonraki dilatatörün lümenine uyacak genişlikte yapılmıştır. Çubuğun ucundaki çıkıntı, dilatatörlerin son itilme noktasını gösterir Tüm dilatatörler yerleştirildiğinde hepsi aynı horizontal düzlemde ve uçları da rehber çubuğa yakın olacak şekilde yerleştirilmiş olurlar.

Bu dilatasyon sistemi rijid olduğundan daha önce cerrahi geçirmiş ve perirenal fibröz doku gelişmiş olanlarda teorik olarak mükemmel görünürler. Sistemin başlıca dezavantajı dilatasyon sırasında sarfedilen kuvvetin kontrol güçlüğüdür. Renal pelvis perforasyonu ve sonuç olarak da ekstremitasyonla, hemoraji risklerinden kaçınmak için dış dilatatör itilirken merkezde ki çubuk kuvvetli olarak sabit tutulmalıdır.¹⁰²

Balon Dilatatörler

Balon dilatasyonun amacı bir seri dilatasyona ihtiyaç duymadan trakt formasyonunun tek bir adımda başarılmasıdır. 10-12 mm çapında 10-15 cm uzunluğunda ve 15 atmosferik yüksek basınca sahip yüksek-basınç balonları mevcuttur. Bu balonların kullanılması kolay olmakla birlikte diğer sistemlerden daha pahalıdır. Ayrıca retroperitoneal skar ya da yoğun fasyal doku varlığında balonlar sıklıkla etkili olamamaktadırlar. Bu sistemi öneren yazarlar balonların açılma kuvveti değil, lateral baskı kuvveti ürettiklerinden daha az travmatik olduklarını ifade etmektedirler. Böylece balon dilatasyon daha az hemorajiye neden olmaktadır. Yanlış pozisyonadaki balonun şişirilirken zararlı etkisini önlemek amacıyla floroskopik monitorizasyon gereklidir.¹⁰³

Daha önce renal cerrahi geçirmemiş hastalarda nefrostomi traktının dilatasyonu için 4-5 atm'lik basınç genellikle yeterlidir. Başlangıçta havası boşaltılmış balonun arkasına 30 Fr politef çalışma kılıfı konulur. Genellikle tüm traktı bir seansta dilate edebildiği için 10 cm'lik 30 Fr balon kateter önerilir. Radyografik marker'la işaret konulmuş olan balonun ucu kaliksin içine yerleştirilir. Balonun ucunu kaliks ya da taşın ötesine geçirmek, taşın tıkanmasına bağlı olarak infundibular yırtılma ya da ürotelyal yaralanmaya neden olabilir. Balon şişirildiğinde renal kapsül ya da önceki operasyon skarına bağlı yüksek direnç gösteren yerlerde karakteristik bel şeklinde incelme ortaya çıkar. Şişirmeye devam edince, balon tamamıyla genişler, bel şeklinde incelme kaybolur ve arkaya yerleştirilmiş kılıfın döndürülerek anatomik boşluk içerisine yerleştirilmesine imkan verir. Kılıf kataterin değil, balonun ucuna kadar itilmelidir. Daha sonra balon indirilir ve trakttan çıkartılır. Kılıf daha sonra uygulanacak endoürolojik manüplasyonlara giriş imkanı sağlar.

Taşın Çıkarılması

Trakt uygun şekilde dilate edilip amplatz kılıf yerleştirildikten sonra, ürolog endoskopik teknikleri kullanarak taş çıkarmaya başlayabilir. Floroskopi rehberliğinde taş alınması, direk görüş ile taş alınması kadar güvenli ya da etkili olmadığı için artık

önerilmemektedir. Büyük hacimli ektravazasyonlarda dilüsyonel hiponatremi riskini en aza indirmek için, PCNL esnasında irrigasyon için fizyolojik sıvılar kullanılmalıdır.¹⁰⁴ İntrapelvik basıncı düşük tutmak ve pyelovenöz geri akım ile sıvı emilimini önlemek için irrigasyon sıvısı hastadan 80 cm ya da daha az yükseklikte tutulmalıdır.¹⁰⁵ amplatz çalışma kılıfının kullanılması da yüksek intrapelvik basıncı önler. Başlangıçta rijid nefroskop kullanılırken, 1 cm çapına kadar olan taşlar rijid grasperler ya da taş basketleriyle tutulup 30Fr amplatz kılıf içerisinden bütün olarak çıkarılabilir. 1 cm'den büyük taşlar çıkarılmadan önce parçalanması gerekir. Birçok intrakorporal litotripsi tekniği kullanılabilir. Rijid nefroskopi taş çıkarılması için tercih edilen bir metottur. Sadece en basit intrarenal toplayıcı sistemler tek bir girişten rijid nefroskop ile tamamen görünebilirler. Bu yüzden, fleksibl nefroskopi kalan taş parçacıkları için böbreğin geri kalan kısmını aydınlatmada her PCNL esnasında kullanılmalıdır. Proksimal üreteri de kapsayacak şekilde tüm toplayıcı sistem sistematik olarak incelenmelidir. Küçük taş parçaları 2.2-3 Fr taş basketi ile fleksibl alet içinden çıkarılabilir, daha büyük taşlar lazer ya da elektrohidrolik litotripsi ile parçalanabilir. Alternatif olarak, parçacıklar yüksek basınçlı irrigasyon sıvısı ve yumuşak uçlu J teliyle birlikte böbrek pelvisine aktarılır ya da itilebilir ve böylece rijid aletlerle daha kolay bir şekilde alınabilirler. PCNL'nin amacı ilk işlemde taşları tamamen ya da tama yakın temizlemektir, bu durum gereğinde ikinci girişimi oldukça kolaylaştırır. İntravenöz furosemid PCNL tamamlanıp nefrostomi tüp konulduğunda diürezi uyarmak ve devam ettirmek için bir seferliğine tatbik edilebilir.

Taşın Fragmentasyonu

PCNL operasyonlarında taş endoskopik görüş altında, intrakorporeal litotriptörler ile direkt olarak parçalanabilmekte ve ESWL'de olduğu gibi taşın düşmesi için beklemeye gerek kalmamaktadır. İntrakorporeal litotriptörler etkinlik, güvenlik ve maliyet açısından değerlendirildiğinde en iyi teknolojiye sahip cihaz şu an için bulunmamaktadır. Ancak, idrar yolu taş hastalığının tedavisinde lümen içi litotripsi amacıyla kullanılan çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemler sırasıyla elektrohidrolik litotripsi, lazer ("Pulsed dye"lazer, Holmium lazer, Alexandrite lazer, Erbium: YAG lazer, FREDDY lazer), pnömotik litotripsi, ultrasonik litotripsi başlıklar altında sıralanabilir. Tüm yöntemlerin kendine özgü avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır.

Elektrohidrolik Litotripsi (EHL)

Lümen içi litotripsi amaçlı olarak geliştirilen ilk teknik olma özelliğini taşımaktadır.¹⁰⁶ Bir EHL ünitesi prob, güç jeneratörü ve ayak pedalından oluşmaktadır. Prob, merkezi metal bir çubuk ve aralarında başka bir metal parça bulunan iki ayrı izole edilmiş tabakadan oluşmaktadır. Problar fleksibl yapıda ve değişik ölçülerde bulunabilmektedir. EHL ünitesinin gücü 120 volta kadar çıkabilmektedir. Elektriksel akım proba iletildiğinde uç bölgesindeki iki ayrı polariteye sahip elektrotlar arasında elektriksel akım atlaması olmakta ve probun ucunu çevreleyen su buharlaşarak hava kabarcığı oluşturmakta, bu ani genişleme tüm yönlere hidrolik şok dalgası şeklinde yayılmaktadır. Hemen ardından bu bölgede çökme meydana gelmekte ve hava kabarcığının büzüşmesi ile ikinci bir şok dalgası oluşmaktadır. İşlem esnasında probun ucu üreteroskopun ucundan yaklaşık 4-5 mm uzaklıkta tutulmalıdır, aksi takdirde, üreteroskopta hasarlanma meydana gelebilir. Ayrıca etkin litotripsi sağlanabilmesi için probun ucu taş 1 mm'lik mesafede olmalıdır.¹⁰⁷

EHL ile sistin, ürik asit ve kalsiyum oksalat monohidrat taşları da dahil tüm üriner sistem taşlarında etkin parçalanma sağlanabilmektedir. Ancak, taş yüzey özelliklerinin parçalanmada önemli bir faktör olabileceği ve düzensiz yüzeyli taşlarda daha başarılı sonuçlar aldığı da vurgulanmaktadır.¹⁰⁷ Bu litotriptörler, hızlı ve etkin taş kırma özelliği nedeniyle PCNL tedavisinde de tercih edilebilmektedir.

Lazer Litotripsi

Lazerin üriner sistem taş hastalığının tedavisinde kullanımı ilk kez 1968 yılında Mulvaney ve Beck tarafından ruby laser ile gerçekleştirilmiştir.¹⁰⁷ Ancak sürekli akım özellikli ruby ile yüksek ısı açığa çıktığından klinik kullanımı engellenmişti.

“Pulsed dye” lazer coumarin yeşil boyadan kaynaklanan kısa, 1µs enerji pulsasyonlarını 5-10 Hz arasında iletir. Ani sıvı buharlaşması taş yüzeyinde plazma oluşumuna ve bölgesel bir alanda güçlü şok dalgasının neden olur. “Pulsed dye” lazer tarafından oluşturulan 504 nm dalga boyu selektif olarak taş tarafından emilir fakat etrafındaki doku tarafından emilmez. Enerji kısa vurular şeklinde iletildiği için minimal ısı oluşur ve böylece mukoza korunur. Coumarin lazerde taş parçalanma başarısı, taş bileşimi ile birebir ilişkili bulunmuştur.¹⁰⁸ “Pulsed dye lazerin en önemli dezavantajı yüksek prob maliyeti ve yüksek bakım maliyetidir. Ayrıca sistin taşlarının tedavisinde etkinliğinin olmaması da önemli bir dezavantajdır.

“Alexandrite Lazer” 755 nm dalga boyunda, 150-1000 ns duraklamalı, 30-120 mJ gücünde kullanılmaktadır. Taş kırma başarısı %67-97 arasında bildirilmektedir.^{109,110} Özellikle kalsiyum oksalat-mono hidrat taşlarında etkinliğinin olduğu belirtilmiştir.

“Holmium lazer” taş tedavisinde en son kullanılanıdır. Holmiyum lazer 2140 nm dalga boyunda, duraklamalı tiptedir. Duraklama süresi 250-350 μ sn’dır. Duraklama aralığının daha uzun olması sonucu oluşan su kabarcığı daha büyük olmakta, bu da şok dalgasının zayıf olmasına yol açmaktadır. Probun 90 derecelik dik açısı ile taşa dokundurulmaması durumunda parçalanmaması olmadığı tespit edilmiştir.¹⁰⁸ Holmiyum lazerin taş yüzeyinde buharlaşmaya neden olan fototermal mekanizma ile etki oluşturduğu anlaşılmıştır.¹⁰⁸ Holmiyum lazer enerjisi taşın rengine veya bileşimine bağımlı olmaksızın tüm taşlara etki göstermektedir.^{111,112} Çocuk yaş grubu hastalarında da oldukça güvenilir ve etkin bir tedavi seçeneği olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur.¹¹³ Holmiyum lazer suda çok iyi emilmektedir. Taş kırma etkisinin yanında hemostatik etkinliği, üriner sistem darlıklarının insizyonu ve prostatik doku rezeksiyonu gibi amaçlarla da kullanılabilir.^{114,115}

Pnömotik Litotripsi

İlk pnömotik alet, “Lithoclast” pnömotik olarak ilerletilen, direkt temas ile taş kırılmasını sağlayan piston sisteminden oluşmaktaydı.^{116,117} Bu cihazın en büyük avantajı tüm taş bileşenlerine etkili olmasıdır. Pnömotik taş kırma cihazlarında semi rijit problemler kullanıldığından, fleksibl sistem ile kullanılamamaktadır. PCNL işleminde özellikle büyük boyutlu ve/veya sert taşların kırılması işleminde hızlı kırılma sağlanabileceğinden önemli avantajlar sağlayabileceği düşünülmektedir.¹¹⁷

Ultrasonik Litotripsi

Ultrasonik enerjinin böbrek taşlarını kırmak için kullanımı ilk kez 1979 yılında olmuştur. Kullanılmakta olan üniteler temel olarak güç jeneratörü, ultrason ileticisi ve Sonotrode’u oluşturan probdan oluşmaktadır. Sonotrode kolunda bulunmakta olan piezoseramik element tekrar sonografi için uyarılır ve bunun neticesinde elektrik enerjisi ultrason dalgalarına dönüştürülür (23.000 – 27.000Hz) ve bu dalgalar metal prob boyunca iletilerek uç bölümünde vibrasyon hareketi oluşturur. Vibrasyon yapan uç taşa dokundurulduğunda da taş parçalanması sağlanabilir. Ses dalgaları enerji kaybı olmaksızın fleksibl problemler içinden iletilemeyeceği için, probun rijid olması gerekmektedir.¹¹⁸

Özellikle “Hollow-core” ultrasonik litotriptör aspirasyon özelliğinin bulunması nedeniyle PCNL işlemi esnasında büyük boyutlu taşların parçalanmasında tercih edilmektedir. Büyük boyutlu taşların parçalanmasına ek olarak kırılan parçaların aspirasyonu ile vücut dışına alınmasında da oldukça etkindir.¹¹⁹

Postoperatif Drenaj

PCNL tamamlandıktan sonra, nefrostomi tüpü ile drenajın sağlanması genellikle kabul edilen yoldur. Nefrostomi tüpleri, nefrostomi traktından gelen kanamayı tampon etmek, giriş yerinde yara iyileşmesini ve idrar akımını sağlamak, eğer gerekirse ikinci bir PCNL için toplayıcı sisteme kolay giriş imkanına olanak verir.¹²⁰ Bir kaç sınıfa ayrılacak çok sayıda nefrostomi tüpleri mevcuttur: Self retansiyon özellikleri olmayan kateterler, (kırmızı lastikli Robinson-tipi kateterler gibi), self retansiyon özelliği olan kateterler (Pig-tail, Cop-loop, malekot, ya da balon kateter), nefrostomi-stent kombinasyonu (re-entry kateterler) ve halka nefrostomi tüpleri (U-loop kateterler).¹²¹ Kullanılan kateterlerin ebat ve tipi büyük ölçüde işlemin büyüklüğü ve PCNL sonrası ürotelyal hasara, işlem esnasında ve sonrasında kanamaya, hastanın vücut şekline ve cerrahların tercihlerine bağlıdır. Yeterli bir üriner drenajı sağlayacak nefrostomi tüpünün minimum çapı 8-10 Fr olmalıdır. Bazı araştırmacılar 24-30 Fr'e kadar yapılan akut dilatasyonları takiben üriner drenajı sağlamak için daha büyük kateterleri tercih ederler.

Self-retaining olan kateterler, self-retaining olmayanlara göre daha avantajlıdır, çünkü daha az migrasyona uğrarlar ya da daha az disloke olurlar. Daha küçük, yumuşak, self-retaining tüpler daha sert, geniş çaplı tüplere göre hastada daha az rahatsızlığa sebep olur. Küçük nefrostomi traktları, tüp alındıktan sonra daha çabuk kapanır. Bununla birlikte, belirgin kanama oluştuğunda küçük tüpler daha kolay tıkanır ve nefrostomi traktını drene etmekte yetersiz kalabilir. Re-entry kateterin faydası nefrostomi tüpünün kısmen disloke olması durumunda toplayıcı sisteme tekrar girilmesine olanak sağlamasıdır. Bu yüzden, morbid-obez hastalar gibi tüpün disloke olma eğilimi olan hastalarda kullanımı tercih edilir. Çok sayıda giriş yapılan hastalara, PCNL sonrası halka (ya da loop) nefrostomi tüpü yararlı bir seçimdir. Tüp konulduktan 24-48 saat sonra genellikle nefrostogram alınır. Eğer tüm taşlar alınmışsa ve kontrast ekstrevasyonu olmadan üretere geçiş varsa, nefrostomi alınabilir ya da klampe edilip sonra çıkarılır.

En çok kullanılan nefrostomi tüplerden biri, ucuna yakın retansiyon balonu bulunan Council kateterleridir. Bu tüpler rehber telin üzerinden kaydırılarak sokulurlar veya amplatz

sheet içerisinde yerleştirilir. Bu kateterlerin dezavantajı, balonun bazı kalikslerin girişlerini tıkayabilmesidir.

Diğer sıklıkla kullanılan nefrostomi drenaj tüpü, Malecot uçlu olan özelliklerde distal ucuna 8Fr angiografik kateter takılı olanlardır. Tüp yerindeyken renal pelvisdeki Malecot vasıtasıyla üriner drenaj sağlanırken, 8 Fr'lik ucuda üreteral lümenin distal ucuna yerleşmiş olur. Bu kateterlerin dezavantajı, retansiyon mekanizmalarının emniyetli olmamasıdır.

Standard pig-tail eksternal drenaj katateri angiografik tipte bir polietilen tüptür. Genellikle distal ucu inceltilmiş, 5 -10 Fr arası çapları değişen tüplerdir. İdrar drenajı pig-tail kısmında çok sayıda bulunan yan delikler vasıtasıyla sağlanır. Pig-tail kateterlerin, polietilen, poliüretan, silikon, C-Rex ve percuflex'den yapılanları en iyi internal-eksternal çap oranına, mükemmel gerilim gücüne ve düşük sürtünme kat sayısına sahiptir. C-flex, percuflex kadar kuvvetli değildir. Distal segmentin pig-tail şeklinde dizaynı, kataterin kazara yerinden çıkması riskini azaltır. Bu kateterler ile yaşanan en büyük sıkıntı, yerleştirildikleri pozisyonlarından kolayca kayıp, drenaja engel olmalarıdır.¹²²

“Cope ilmekli katater” standard pigtail kateterleri ile yaşanan bu problemleri aşmak üzere geliştirilmiştir. Cope katateri en distaldeki delikle, kataterin ucu arasında iliştilmiş bir naylon sütür içerir. Bu sütür çekildiğinde bir kilitleme mekanizması ile ilmek oluşur. Kateter cilde bir plastik retansiyon diski yada naylon sütürle tespit edilir ve sisteme basit bir drenaj torbası iliştilir. Bu kataterin başlıca dezavantajı ilmek ve uçtaki deliğin arasında oluşan enkrustasyona bağlı olarak kataterin çıkarılmasının zorlaşmasıdır. Bu kateter özellikle büyük renal pelvisi olan hastalar için uygundur. İlmeği oluşturmak için, pigtail kataterin yaklaşık 3 cm'lik kısmının renal pelvise girmesini gereklidir. Bu nedenle dilate olmamış bir sisteme kataterin sokulması oldukça zordur.¹²¹ Ciddi renal parankimal laserasyonlardan kaçınmak için, bu kateter çıkarılmadan önce ipin tümüyle serbest bırakılması gereklidir. Malecot ve pigtail kateterlerin retansiyon mekanizmalarının sıklıkla yetersiz olduğu kanıtlanmıştır. Obez ve hiper mobil hastalarda bu tüpler sıklıkla yerinden çıkar. Tüpler ayrıca belirgin intrarenal kanama, taş fragmantasyonu yada mukus varlığında amacına hizmet edemeyebilir.

Birçok ürolog daha büyük ve kendiliğinden tespit edilebilen nefrostomi kateterlerini tercih etmektedirler. Tüm nefrostomi kateterlerinin dizaynındaki temel özelliklerden biri, alt uçtan girip kateterin tepesinden çıkacak bir angiografik rehber telin geçişine imkan verecek deliğin olması gerekliliğidir. Çoğu Council ve Foley kateterler, üzerleri değişik maddelerle kaplanmış lateks kauçuktan yapılmıştır. Bu lateks kateterlerde silikon, politef ve hidrofilik kaplamalar kullanılabilir.¹²³ Balon kateterlerin balon kapasiteleri 5 mLdir. Foley kateterler distal kısımlarındaki yanlara yerleştirilmiş 2 delik vasıtasıyla drenajı sağlarlar. Balonlar her

zaman su yada izotonik solüsyonla şişirilmelidir, kontrast madde kullanılmamalıdır. Çünkü kontrast materyalin sudan daha yüksek viskoziteleri nedeniyle balonun şişirme kanalını tıkararak kataterin çıkarılması sırasında balonun indirilmesinde zorluk yaratabilir.

C-flexden yapılmış olan reentry nefrostomi tüpleri 24 numara Malecot kateter olarak yapılmıştır ve Malecot'un distal ucuna 18 cm'lik bir kısım ilave edilmiştir. Bu ilave 8Fr çapında olup distal ucunda drenaj delikleri bulunur. Malecot yapısı kateterin pelvis içerisinde kalmasını sağlar. Re-entry tüpünün avantajları renal pelvis ve üretere tekrar giriş sağlanması, drenaj için daha geniş bir lümen imkanı, materyalin daha yumuşak olması ve tüpün güvenle dışarı alınabilmesi olarak sıralanabilir. Floroskopik olarak nefrostomi tüpünün Malecot kanatlarının renal pelvise, kataterin distal ucunun üreteropelvik bileşkeye ve kuyruğunda üreterin alt kısmına yerleştiğinden emin olunmalıdır. Re-entry tüpünün başlıca dezavantajı ucunun üreteral lümende yerleşmesidir Hastanın iriliğine bağımlı olarak 18 cm'lik distal segment, iliak bifurkasyonla üreterovezikal bileşke arasında herhangi bir yere yerleşebilir. Dairesel tüp yada U-halka nefrostomi eski zamanlarda sık tercih edilen bir katater modeli olup, yeni tip kataterlerin piyasaya çıkmasıyla günümüzde genellikle kullanılmamaktadır. Yinede kolaylıkla değiştirilebildiğinden, nadiren enfeksiyon yada taş formasyonuna neden olduğundan, çok az intrarenal kanama yaptığından ve irrigasyon için de kullanılabildiğinden U-tüpü hala bir alternatif olarak yerini muhafaza etmektedir.¹²⁴

Bellman ve arkadaşları seçilmiş hastalarda PCNL morbiditesini azaltmak için nefrostomi tüpünün bırakılmamasını önerdiler.¹²⁵ 1984'de Wickham ve arkadaşları, tüpsüz PCNL uyguladıkları seçilmiş hastalarda başarılı sonuçlar bildirdiler.¹²⁶ Tüpsüz PCNL halen tartışma konusudur, ancak üroloğun ikincil işleme gerek duymayacağından emin olduğu seçilmiş olgularda (Geride belirgin rezidüel taş yükü olmayan, operasyonu 2 saatten az süren, tek giriş yapılan, toplayıcı sistemde perforasyon olmayan ya da belirgin kanaması olmayan hastalar) uygulanabilir.

Komplikasyonlar

Majör komplikasyonlar, tecrübeli ellerde bile, PCNL hastalarının % 1,1-7'sinde görülebilir. Minör komplikasyonlar ise hastaların % 15-25'inde gelişir. % 1-10 oranında görülen, transfüzyon gerektiren kanama en önemli komplikasyondur. Arteriovenöz fistül ya da psödoanevrizmadan kaynaklanan ve acil embolizasyon gerektiren kanama hastalarının %0,5'inden azında görülür.^{127,128} Diğer komplikasyonlar olarak, hastaların % 0,3-2,5'inde sepsis, % 5'ten azında komşu organ yaralanması, % 5'ten azında başarısız giriş ve % 2'sinden

azında böbrek pelvisi ve üreter yırtılması görülür. Açık cerrahiye geçiş nadiren görülür ve genellikle PCNL ile ilk deneyimlerde gereksinim duyulur. PCNL için ölüm oranı % 0,046 ve % 0,3'tür.^{127,129} Suprakostal giriş yapıldığında, drenaj gerektiren pnömotoraks oranı % 4-12'dir.¹³⁰

PCNL ile ilgili ilk deneyimlerde, dilatasyon işleminin böbrekte oluşturduğu hasarın boyutu önemlidir. Halbuki, perkütan traktı boyunca bazı skar alanları oluşmasına rağmen, bir çok çalışma böbrek fonksiyonu üzerinde küçük yada anlamsız bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir.¹³¹

PCNL irrigasyon sıvısının bir miktar emilimine neden olabilir; bu yüzden, fizyolojik irrigasyon sıvısının kullanımı gereklidir. Emilen sıvının miktarı daha çok irrigasyon basıncına ve işlemin uzunluğuna bağlıdır. Toplayıcı sistemin yırtılması nedeniyle gelişen sıvı ekstravazasyonu durumunda daha fazla miktarda sıvı emilimi olur. Ekstravazasyon genellikle retroperitoneal dokuya olur ve floroskopi esnasında böbreğin mediale yer değiştirmesiyle fark edilebilir. Küçük yırtılmalar PCNL esnasında sık görülür ve eğer düşük basınç kullanılıyorsa işlemin erken sonlandırılması genellikle gerekli değildir. Halbuki; daha anlamlı yırtılmalarda, uygun olan işlemin sonlandırılması ve nefrostomi ile drenajın sağlanmasıdır. Daha küçük yırtıklar genellikle 24-48 saatte iyileşerek kapanacağı için PCNL işleminin tamamlanmasına olanak sağlar.¹³² İntraperitoneal ekstravazasyon daha az sıklıkta olur ama retroperitoneal ekstravazasyondan daha ciddi bir komplikasyon olarak görülür. Hasta pron pozisyonunda olduğu için batında gelişen distansiyonu farketmek zor olabilir. Anestezi uzmanı, nabız basıncında azalma ve santral venöz basınçta artışa eşlik edecek şekilde hastanın diastolik kan basıncındaki artışı fark eder. Daha sonra karın basıncının artmasıyla ventilasyon daha zorlaşır.¹⁰⁴ Büyük ekstravazasyonların erken tanınması çok önemlidir. Bazı yazarlar PCNL esnasında irrigasyonun giriş ve çıkışının monitörize edilmesini ve eğer 500 ml'den fazla bir fark görülürse işlemin durdurulması gerektiğini önermektedir.^{133,134} İntraperitoneal ekstravazasyon güçlü diürezis uygulayarak tedavi edilebilir; buna alternatif olarak peritoneal drenajın uygulanabileceği bildirilmiştir.¹³⁵

PCNL için özellikle interkostal giriş yapıldığında, akciğer ve plevra yaralanma riski yüksektir. Hopper ve Yankes kendi serilerinde, tam ekspirasyon sonrası yapılan interkostal girişlerde, plevranın % 86, akciğerinde % 29 oranında yaralandığını ve bunların % 79'unun sağda, % 14'ünün ise sol tarafta görüldüğünü yayınladılar.¹³⁶ Suprakostal giriş gerçekleştirildiğinde plevral boşluğa ekstravazasyon görülebilir. Çalışma kanalının kullanılması, intrarenal basınç düşük olduğundan plevraya olan ekstravazasyonu minime indirir. Suprakostal girişin uygulandığı her PCNL uygulamasının sonunda göğüs

incelenmelidir, alternatif olarak göğüs röntgeni de çekilebilir. Eğer klinik bulgular bu komplikasyonların varlığını doğrularsa, göğüs tüpü konulması gereklidir.

Kolon yaralanması ameliyat sonrası nefrogramda tespit edilen nadir bir komplikasyondur. Tipik olarak yaralanma retroperitonealdir; bundan dolayı peritonitin bulgu ve belirtileri nadirdir.

Eğer yırtık ekstraperitoneal ise hasta takip edilebilir; böbreğe üreter katateri ya da double J stent yerleştirilerek toplayıcı sistemin basıncı azaltılır ve nefrostomi tüpü intrarenal pozisyonundan intrakolonik pozisyona çekilerek kolostomi işlevi görür. Kolostomi tüpü en az 7 gün tutulur ve nefrostogram ya da retrograd piyelogram çekilerek kolon ve böbrek arasında bağlantı olup olmadığı ortaya konularak tüp alınır.^{137,138}

Eğer organomegali yoksa, PCNL ile dalak ve karaciğerin yaralanması nadir görülen bir durumdur. Dalağın perfore veya lasere olduğu durumlarda genellikle splenektomiyle sonuçlanacak derecede kanama meydana gelir ve cerrahi eksplorasyon gerekir. Karaciğer yaralanmalarında ise tedavi konservatiftir ve nadiren cerrahi eksplorasyon gerekir.

2.2. Homosistein

2.2.1. Homosistein ve Metabolizması

Homosistein, metiyonin metabolizması sırasında oluşan ve sülfür içeren bir aminoasittir ve tiol bileşiklerinin metabolik yollarında merkezi görev üstlenmiştir.^{139,140}

Metiyonin esansiyal bir aminoasit olup, ya diyetle alınır, ya endojen proteinlerin bozulması sonucu ya da homosisteinin remetilasyonu ile oluşur. Metiyonin yeni sentezlenen proteinlerin yapısına katıldığı gibi ATP yardımı ile enzimatik olarak bir sülfonium bileşiği olan S-adenozil metiyonin (SAM)'e de dönüşebilir.¹⁴¹⁻¹⁴³ SAM'ın metil grubu DNA metiltransferaz aracılığıyla kopararak, S-adenozil homosisteine (SAH) dönüşür. Bunun adenoil kısmının hidrolitik olarak parçalanmasıyla da homosistein oluşur.^{143,144}

Vücuttaki homosistein transsülfürasyon veya yeniden metilasyon (remetilasyon) yollarından birini kullanarak metabolize olur (Şekil-16).^{142,145-147}

bulunur. ¹⁴⁸ Kang ve ark. aç olarak alınan kandaki total plazma homosistein seviyelerini, normal (5-15 $\mu\text{mol/L}$), orta (15-30 $\mu\text{mol/L}$), ara (30-100 $\mu\text{mol/L}$) ve ağır (100 $\mu\text{mol/L}$ ve üzeri) olarak 4 gruba ayırmışlardır. ^{148,151,152} Yaşa bağlı olarak homosistein plazma seviyesi hafif artma eğilimi gösterir. Östrojen, total homosistein konsantrasyonunu beslenme ve kas kitlesinden bağımsız olarak düşürdüğü için, erkeklerde homosistein kadınlara göre 1 $\mu\text{mol/L}$ daha yüksek olabilir. ^{148,153}

2.2.3. Hiperhomosisteinemi ve Nedenleri

Plazma homosistein düzeyi standardize edilememiş olmakla birlikte, genellikle 5-15 $\mu\text{mol/L}$ düzeyi normal olarak kabul edilmekte ve 16 $\mu\text{mol/L}$ üzerindeki değerler hiperhomosisteinemi olarak kabul edilmektedir. ¹⁵⁴

Hiperhomosisteinemi inme oluşumunda önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir. ^{141,142,155-157} Homosisteinin plazma seviyesinin önemli derecede yükseldiği durumlar, arteriyal ve venöz trombozis, inme, miyokardiyal infarkt ve kronik renal yetersizliği için önemli bir risk oluşturmaktadır. ^{151,158,159}

Homosistein düzeylerini etkileyen ve hiperhomosisteinemiye neden olan faktörler aşağıda sıralanmıştır:

Metabolizmadaki Genetik Bozukluklar

Sistatyonin β sentetaz (CS) eksikliği

Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) eksikliği

Metiyonin sentetaz (MS) eksikliği

Kronik Hastalıklar

Kronik böbrek yetmezliği

Akut lenfoblastik lösemi

Diyabet

Vitamin Yetersizliği ve Beslenme Bozuklukları

Vitamin B12

Folat

Vitamin B6

Kişisel Özellikler

İleri yaş

Erkek cinsiyet

Sigara kullanımı

Fiziksel inaktivite

Menapoz

İlaçlar

Metotreksat (dihidrofolat redüktaz inhibitörü)

Fenitonin ve karbamezapin (folat antagonistleri)

Nitröz oksit (vitamin B12 antagonisti)

6-azouridin triasetat (vitamin B12 antagonisti)

2.2.3.1. Metabolizmadaki genetik bozukluklar

Homosistein metabolizmasında görev alan enzimlerden özellikle CS, MTHFR ve MS enzimlerinin hatalı veya eksik sentezlenmesi homosisteinemi ve homosisteinüriye neden olmaktadır.^{160,161}

Bu enzimlerden CS enzim eksikliği en yaygın görüleni olup, otozomal resesif geçiş özelliğine sahiptir. Bu enzim geninde en yaygın görülen mutasyon 844ins68'dir.¹⁶² CS'nin homozigot formu yaklaşık 1/200.000 sıklıkla ortaya çıkar. Ciddi hiperhomosisteinemiye neden olan ve nadir olarak görülen bu enzim eksikliğinin, popülasyonda yetişkin inme oluşumunda, MTHFR enzim eksikliğine göre daha az etkili olduğu açıklanmıştır.¹⁴⁷ Bu kişilerde açlık homosistein konsantrasyonu 200-400 µmol/L'dir.^{143,148,163,164} Klinik olarak CS eksikliğinde mental retardasyon, tromboembolizm, prematüre aterosklerozis, iskelet yapısında bozukluklar, ektopi lentis görülür. Heterozigot formu, yaklaşık %1 ila %2 sıklıkta ortaya çıkar. Bu hastalarda açlık homosistein konsantrasyonu genellikle 20-30 µmol/L'dir. Son çalışmalarda bu tip hastalarda özellikle prematüre ateroskleroz riskinin artmış olduğu gösterilmiştir.^{143,148,163,165,166}

MTHFR enzim eksikliği de homosisteineminin yaygın bir nedenidir. MTHFR'nin homozigot formunda ciddi ya da orta hiperhomosisteinemi ve erken ölümler görülür. MTHFR genindeki en yaygın mutasyon 677. kodondaki C→T değişimidir. Bu durumda alanin aminoasiti yerine valin aminoasiti şifrelenir. Bu polimorfizmin homozigot sıklığı popülasyonlara göre değişiklik göstermekte olup %5-10 oranındadır. C677T homozigot

mutasyonlu hastalarda plazma homosistein seviyesi genelde 20-40 µmol/L'dir.¹⁴³ Homosistein konsantrasyonundaki artışı ciddi ve orta derecede olan kişiler, gelişme geriliği, nörolojik anormallikler, vasküler hastalıklar ve inme için yüksek risk taşırlar.^{143,147,167-169}

Üçüncü olarak, MS enzim eksikliği de hiperhomosisteinemi nedenidir.¹⁴⁸ MS genindeki mutasyonlar da tromboembolik olaylar için genetik bir risk faktörüdür. MS enzim geninde en yaygın olarak A2756G mutasyonu görülür. Bu genlerdeki mutasyonlar, farklı etnik gruplar ve coğrafik bölgeler arasında heterojen dağılım gösterirler.^{162,170}

2.2.3.2. Kronik hastalıklar

Bazı hastalıklar homosistein metabolizmasını etkilemektedir. Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda kreatinin yükselmesine bağlı olarak plazma homosistein konsantrasyonu ortalamanın 4 kat üstüne çıkabilir. Plazma homosistein konsantrasyonu diyalizden sonra azalmakla beraber, bu hastalarda homosistein düzeyindeki artışın bozulmuş metabolizmadan mı, yoksa azalmış atılımdan mı kaynaklandığını göstermek zordur. Terminal dönemdeki renal yetersizlikte arteroskleroz gelişmesi kısmen yükselmiş plazma homosistein konsantrasyonu ile açıklanabilir.^{148,171}

Yine hiperhomosisteinemi ve azalan MTHFR gen polimorfizmi ile hipertiroidi, Helicobacter pylori enfeksiyonu, kronik gastrit, orak hücre anemisi ve çeşitli kanser tipleri arasındaki ilişki ortaya konmuştur.^{140,145,148,172-176}

2.2.3.3. Vitamin yetersizliği ve beslenme bozuklukları

Homosistein metabolizması için gerekli olan koenzim görevi yapan ve besinle alınan vitamin B12, vitamin B6 ve folat eksikliği hiperhomosisteinemiye neden olabilir. Normal kişilerde serum vitamin B12, folat, vitamin B6 konsantrasyonları ile plazma homosistein konsantrasyonu arasında negatif bir ilişki vardır.^{148,177-179}

2.2.3.4. Kişisel özellikler

Plazma homosistein konsantrasyonu ile yaş ve cinsiyetin yakından ilişkili olduğu bilinmektedir.^{169,180} Sağlıklı kişilerde homosistein düzeyi yaşamın ilk 40 yılı süresince sabittir ancak bu yaştan sonra (özellikle 70 yaşlarında) hızla yükselir. Erkeklerde homosistein düzeyi bayanlara göre az da olsa yüksektir. Postmenopozal dönemdeki kadınlarda östrojen destek tedavisinde homosistein düzeyi önemli oranda düşer.^{143,181-183}

2.2.3.5. İlaçlar

Bazı ilaçlar plazma homosistein konsantrasyonunu arttırıcı etkiye sahiptir. Bunlara örnek olarak metotreksat, 6-azauridin, tamoksifen, antikonvulsanlar, nikotinik asit, nitrik oksidi (NO), levodopa'yı verebiliriz.^{162,184} Metotreksat; folat depolarını azaltarak homosisteinde geçici bir artışa neden olurken, fenitoin; folat metabolizmasını durdurarak, teofilin (fosfodiesteraz inhibitörü) ve sigara kullanımı ise; piridoksal fosfat (vitamin B6) kullanımını antagonize ederek hiperhomosisteinemiye yol açarlar.^{143,171}

2.2.4. Hiperhomosisteineminin Etkileri ve Hastalıklarla İlişkisi

Homosisteik asit gibi homosistein metabolitleri, glutamaterjik N-metil-D-aspartat reseptörleri üzerinde ekzototoksik etki gösterir. Bu etki, glutamatın etkisinden daha fazla olup, hücre içi Ca^{+2} 'nin artmasına ve proapoptotik proteinlerin aktivasyonu ile de apoptoza neden olur. Homosistein ayrıca SAH'a metabolize olur. SAH'da, metilasyon reaksiyonlarının inhibisyonu ile nörotoksik bir etki oluşturur. Bu nedenle homosistein düzeyinin artması, nörodejeneratif etkiler için potansiyel bir kaynak olmaktadır.¹⁸⁵

Hiperhomosisteineminin etkilediği birçok aterojenik mekanizmalar vardır. Bunlara; damar duvarının intima tabakasının kalınlaşması, damar intima tabakasındaki düz kas hücre proliferasyonunun uyarılması, damar duvarındaki lipid birikiminin artması, endotelial hücrelerin kopmasının zorlaşması, trombosit ve lökositlerin aktivasyonu, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonunun artışı, platelet trombaksan sentezinin aktivasyonu, homosistein oksidasyonu sırasında oluşan oksidatif hasarın artması örnek olarak verilebilir.¹⁶⁵ Mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, homosisteinin çeşitli düzeylerde damar endotel fonksiyon bozukluğuna neden olduğu kabul edilmektedir. Homosistein, faktör V, X ve XII'nin aktivitelerini hızlandırıp, protein C'nin aktivasyonunu baskılayarak, endotelin normal antitrombotik özelliğini değiştirir. Aynı zamanda, endotelde trombodulin ve heparin sülfat salınımını baskılayarak, doku plazminojen aktivatörleri salınımını uyarır. Böylece protrombotik bir ortam yaratarak trombin oluşumunu hızlandırır.^{148,158,164,171,186}

Bunlara ilaveten homosisteinin etkilerini oksidatif hasar yaratarak gösterdiğini ortaya koyan kanıtlar da giderek artmaktadır.¹⁸⁷ Homosistein terimi hiperhomosisteinemi hastaların plazmasında bulunan homosistein, homosistin, homosisteine bağlı disülfidler ve homosistein tiolactonu kapsar. Homosistein plazmaya katılınca hızlıca homosistin, disülfid homosistein veya homosistein tiolactona oto-okside olur. Bu reaksiyon sırasında hidrojen peroksit ve süperoksit radikali gibi reaktif oksijen ürünleri oluşur. Oluşan hidrojen peroksit

(hidroksil radikali ile), damar endotelinde hasara neden olurken süperoksit radikalleri de, hem endotel hem de LDL partiküllerini etkileyerek lipid peroksidasyonunu başlatır.^{148,164,187}

Normal endotel hücreleri, homosisteinin toksik etkilerini ortadan kaldırmak için homosisteini bağlayan NO salgılar. NO'nun bu koruyucu etkisi, endotelin uzun dönemli hiperhomosisteinemiye maruz kalması sonucunda bozulur. Çünkü homosistein, lipid peroksidasyonuna neden olarak endotelial NO sentaz salınımını azaltır. Sonuçta, NO'nun endotelial üretimindeki bozulma, endoteli, homosistein kökenli oksidatif hasara maruz bırakır ve endotel fonksiyon bozukluğu ortaya çıkar.^{148,164,188}

Homosisteinin, endotelial hasar oluşturarak ateroskleroza hızlandırmasına ek olarak, damar düz kas hücrelerinin aşırı çoğalmasına da neden olduğu da açıklanmıştır.^{142,148,189}

Düşük dansiteli LDL'lerden oluşan kolesterol esterlerinin birikimi, diğer mekaniksel, inflamatuvar mekanizmalar veya hiperhomosisteinemi nedeniyle endotel hücreleri hasara uğrar. Kan monositleri, makrofaj, T lenfositleri endotelial hasarın olduğu bu bölgeye tutunurlar ve orayı aşındırırlar. Sonuçta; subendotelial bölgeye göç ederler. Orada lipid yüklü köpük hücrelerine dönüşürler. Bu lezyon bir yağ deposu olarak da adlandırılır. Çoğalan intimal düz kas hücrelerinin de buraya katılması ile damar içinde fibröz plak oluşur. Bu oluşuma ek olarak ortaya çıkan endotelial yaralanma veya aşınma bu kısma plateletlerin tutunmasını sağlar. Sonuçta ateromatöz lezyon damar lümenine doğru genişler ve hem aterotromboz hem de embolinin bir kaynağını oluşturur.¹⁹⁰

Yapılan çalışmalarda plazma homosisteinin orta derecede artışlarının, serebral, koroner ve periferik damar hastalıkları ile ilişkisi olduğu açıklanmıştır.¹⁹¹

Boers ve ark. prematür aterosklerotik arter hastalığı olan 75 hastayı, metiyonin yükleme testi ile hiperhomosisteinemi yönünden incelemiş ve serebrovasküler ve periferik vasküler hastalığı olanların yaklaşık 1/3'ünde hiperhomosisteinemi saptamıştır. Clarke ve ark. da benzer bir çalışmada, serebrovasküler hastalıkların %42'sinde, periferik arter hastalıklarının %28'inde, koroner kalp hastalığı olanların ise %30'unda hiperhomosisteinemi olduğunu göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada koroner kalp hastalığı riski normale göre 24 kat daha fazla bulunmuştur.¹⁴⁸

Ciddi MTHFR eksikliği yaşamın ilk haftaları içinde ya da mümkün olduğunca yetişkinliğin geç dönemlerinde ortaya çıkar. Çocukluğun erken dönemindeki klinik bulgu, gelişme geriliğidir. Motor ve yürüyüş bozuklukları, psikiyatrik ve vücut ölçülerinde anormallikler sıkça gözlenir. Bu hastalarda ölümle ilişkili olabilecek en önemli nöropatolojik bulgular, arter ve serebral venlerin trombozudur. Ciddi MTHFR eksikliği olan erişkin geç dönemde hastaların beyinde, perivasküler değişiklikler, demiyelinizasyon, makrofaj

infiltrasyonu, gliosis ve astrositozis görülebilir. Diğer nöropatolojik özellikler, serebral ventriküllerin genişlemesi, internal hidrosefali ve düşük beyin ağırlığıdır.¹⁹²

Bütün bunlar, sonuçta, çeşitli nörolojik ve kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkmasına neden olur. Serebrovasküler hastalıklar yanında, homosistein, nörodejeneratif hastalıklarda da önemli rol oynamaktadır.¹⁷¹

Ciddi hiperhomosisteinemia (100 $\mu\text{mol/L}$ 'den daha yüksek düzeyler), inme oluşumuna neden olan tromboembolik ve aterosklerotik olayların erken ortaya çıkmasına neden olur.^{182,186} İnme hastalarında plazma homosistein konsantrasyonu ile yaş, kreatinin ve folat konsantrasyonları arasında bir ilişki vardır. Yapılan çalışmalarda plazma homosistein değeri, total anterior sirkülasyon infarktli hasta grubunda, diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur.^{153,193}

Bir çalışmada artan homosistein konsantrasyonunun psikoz, ataksi, nöropati ve demanslı hastalarda güç farkedilen vitamin B12 eksikliğinin önemli bir göstergesi olduğu ileri sürülmüştür.¹⁷¹ Kobalamin, folat, vitamin B6 gibi vitaminlerin eksikliği gençlerde oldukça yaygındır. Premature vasküler hastalarda, metiyonin-homosistein metabolizmasında bozukluklar görülür. Homosistein metabolizmasındaki bir yolun bozulması, diğer metabolik yolların da bozulmasına neden olur. Plazma homosistein konsantrasyonundaki artış, karotid arter intimal-medial duvar kalınlaşmasına neden olur. Karotid arter intimal-medial duvar kalınlaşması olan bireylerde, MTHFR 677T alelinin, homosistein artışına neden olarak etkili olduğu açıklanmıştır.^{153,194,195}

Homosisteinin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve her 5 $\mu\text{mol/L}$ 'lik artışın kardiyovasküler hastalık riskini erkeklerde 1.35, kadınlarda ise 1.42 kat arttırdığı bildirilmiştir. Ayrıca bu değerler, sigara içen ve hipertansif hastalarda daha yüksek bulunduğundan, özellikle bu hastalarda hiperhomosisteinemi tedavisinin gerektiği vurgulanmıştır.^{148,179,196,197}

14916 erkek doktor ile yapılan başka bir çalışmada örneklerin homosistein düzeyi, 5 yıl boyunca takip edilmiştir. Çalışma öncesinde ateroskleroz olup olmadığı bilinmeyen bu doktorlardan, plazma homosistein konsantrasyonları normalin üst sınırından % 12 daha fazla olanlarda, miyokard infarktüs riskinin 3,4 kat arttığı bulunmuştur. Çalışmadaki 271 miyokard infarktüslü hastanın % 7'sinde, nedenin hiperhomosisteinemiye bağlı olabileceği düşünülmüştür. Buna rağmen çalışmanın daha sonra yayınlanan sonuçlarında, homosistein artışı ile miyokard infarktüsü ve inme arasında bir ilişki kurulamamıştır.¹⁴⁸ Başka bir çalışmada da homosisteinin vasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve her 4 $\mu\text{mol/L}$ 'lik artışın koroner kalp hastalığı riskini 1.4 kat arttırdığı ileri sürülmüştür.¹⁹⁸

Buna karşılık 6 prospektif çalışmada, homosistein düzeyi ile ölümcül olan ve olmayan koroner arter hastalığı ve inme arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Bir metaanaliz çalışmasında, araştırmaların çoğunun heterojen olduğu ve homosisteinin düşünüldüğü gibi kalp üzerine zararlı etkisinin olmadığı fakat sağlıksız yaşantının bir göstergesi olabileceği vurgulanmıştır.¹⁹⁹

2.2.5. Hiperhomosisteinemi Tedavisine Yönelik Yaklaşımlar

Artmış homoistein konsantrasyonun normal seviyelere çekilmesine yönelik uygulamalar, altta yatan nedenlere göre değişmektedir. Bununla birlikte bu yönde en etkili madde folik asittir.^{148,200} Folik asidin, vitamin B6 ve vitamin B12 ile birlikte veya tek başına kullanımı plazma homosistein seviyesini düşürebilir. Folik asit, vitamin B12 ile birlikte kullanılırsa, plazma homosistein seviyesini % 32, tek başına kullanılırsa % 25 oranında düşürür. Homosistein düzeyini düşürme açısından yüksek folik asit dozları (1-5 mg/gün) ile 400 µg'lık doz arasında fark bulunmamıştır. Bu nedenle günlük olarak alınan ve 400 µg folat içeren multivitamin preparatlarının (içinde B6 ve B12 vitamini olan) tedavi için yeterli olduğu ileri sürülmektedir.^{147,148,171}

Folik asit kullanılarak homosistein düzeyinin düşürülmesinin koroner arter hastalığı veya risk eşdeğeri bulunan hastalarda faydalı olup olmayacağını test eden HOPE-2 çalışması 5000'in üzerinde hastanın 5 yıl takibi neticesinde folik asidin homosisteini düşürmede etkili olduğunu ancak bunun kardiyovasküler olayları azaltmada hiçbir işe yaramadığını Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) 2006 da ilan etti.²⁰¹

3. MATERYAL VE METOD

Böbrek taşı nedeniyle perkütan nefrolitotomi yapılan 23 hasta preoperatif dönem ve postoperatif 48. saat ile postoperatif 3. ay değerlendirildi ve serum kan örnekleri alındı. Alınan açlık kan örnekleri 30 dakika içerisinde laboratuara teslim edildi ve çalışılmaya başlandı. Çalışmada CBC, homosistein, folat, vitamin B12, BUN, kreatinin, glukoz, AST, ALT, GGT, sodyum, potasyum düzeylerine bakıldı. Açlık homosistein konsantrasyonu, EDTA'lı-antikoagüle kan plazmasında yüksek basınçlı sıvı kromatografi ve florometrik saptama kullanımı ile ölçülmüştür. Plazma homosistein referans değerleri 3,3-7,2 umol/L arasında alındı. GFR hesaplaması Cockcroft-Gault formülü ($GFR (ml/dk = (140 - \text{yaş}) \times (\text{ideal kilo ya da yağsız vücut ağırlığı}) / \text{Serum kreatinini (mg/dl)} \times 72)$) ile yapıldı. Bu çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı ve tüm olgulara aydınlatılmış onam formu verildi.

Özgeçmişinde işlem yapılacak renal üniteye en az 3 ay öncesine kadar açık cerrahi, ESWL veya perkütan nefrostomi yerleştirilmesi gibi girişim yapılan, akut pyelonefrit atağı geçiren, soliter böbreği olan, 5 yıldan daha uzun süre diabetes mellitus ve hipertansiyonu olan, kronik böbrek yetmezliği, renovasküler hipertansiyon gibi bilinen bir hastalığı mevcut olan hastalar çalışmaya alınmadı.

İşlem öncesinde hastalara kontrastsız abdomino-pelvik bilgisayarlı tomografi çekildi. Tomografi görüntülerinden taşın boyu ile genişliği çarpılarak milimetrekaare (mm^2) cinsinden taş yükü hesaplandı.²⁰² Olgular ürolojik masaya alınarak, supin pozisyonda genel anestezi yapıldı. Litotomi pozisyonunda 20F sistoskop ile üretral girilip 6Fr üreter kateteri bir ucu renal pelviste diğer ucu eksternal meatustan dışarı çıkacak şekilde yerleştirilip 14Fr foley sondaya tespit edildi. Hastalar prone pozisyonuna alındı. Operasyon bölgesi povidoniodin ile temizlendi. Hastanın üstü irrigasyon sıvısını toplayan, yanda bir cebe sahip endouroloji örtüsüyle örtüldü. Kamera başlığı ve C- kollu fluoroskopi cihazı başlığı steril kılıf içerisine konularak örtüldü. Üreter kateterinden radyoopak madde verilip pelvikalisiyel sistem görüntülendi. En fazla taşın temizlenebileceği ve renal pelvise ulaşılacak rota belirlendi ve uygun posterior kaliks işaretlendi. 18 gauge (1,02 mm) metal perkütan giriş iğnesi ile kalisiyel yapıdan sisteme girildi. İğnenin kılıfı içerisinden 0,038 inch (0,9652 mm) J uçlu guidewire sistem içerisine gönderilip üzerinden sırasıyla 8Fr dilatatörden başlanarak 24Fr'e kadar amplatz dilatasyon yapıldı. 24Fr çalışma kanalı yerleştirildi. Bütün olgularda rijid nefroskop (Karl-Storz,Almanya) ile görüntüleme sağlandı. Taşlar pnömotik litotriptör (Vibrolith, Elmed-Türkiye) ile kırılıp iki ağızlı dişli, iki ağızlı dişsiz yada üç ağızlı dişsiz taş yakalama

forcepsleri (KarlStorz-Almanya) ile alındı. Olgulara standart olarak 14Fr re-entry malekot antegrad olarak konuldu. Opak madde verilip lokalizasyonu kontrol edildi. Kontrol sonrası 2/0 atravmatik ipek sütür ile malekot kateter cilde tespit edildi. Üreteral kateter çekildi. İki hastaya nefrostomi kateteri konulmayıp üreter kateterleri foley sondaya tespit edilerek operasyonlara son verildi.

Peroperatif dönemde hastalara antibiyotik profilaksisi olarak IV sefazolin sodyum verildi. Orale başlanması sonrası siprofloksasin hidroklorür ile devam edildi. Postoperatif dönemde yüksek ateşle seyreden bir hastaya imipenem silastatin sodyum başlanıp 14 gün tedavi aldı.

Tüpsüz yapılan iki hastaya postoperatif 24 saat sonra üreter kateterleri ve foley sonda çekildi. 21 hastaya ise postoperatif 24 saat sonra foley sondaları çekildi. Postoperatif 48 saat sonra idrarları hemat rik değilse direk üriner sistem grafisi çekilip malekot nefrostomiden rifampisin verilerek aşağı geçiş kontrol edildi ve nefrostomi kateterler çekildi. Staghorn, parsiyel staghorn yada toplayıcı sistem içerisinde dağınık multipl taşları olan olgularda ise postoperatif 48 saat sonra nefrostogram ile ekstreavazyon, sistemin yapısı ve rezidü taş kontrolü sonrası malekot nefrostomiler çekildi. Ciltten giriş yerine ürostomi torbası yapıştırılıp ıslatmaları takip edildi. Hastalar ıslatmalarının kesilmesi sonrası taburcu edildiler.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. Kategorik  l  mler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Aynı bireyler üzerinde farklı zamanlarda yapılan sayısal ölçümlerinin zaman içindeki değişimini karşılaştırmada Tekrarlı  l  mler analizi kullanıldı. Sayısal  l  mler arasındaki etkileşimi (korelasyonu) incelemeye varsayımların sağlanması durumunda Pearson korelasyonu, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Spearman korelasyonu kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 23 hastanın 14'ü erkek (% 60,9), 9'u kadın (% 39,1) idi. Hastaların yaş ortalaması $44,3 \pm 15,17$ olarak bulundu ve en genç hasta 20 en yaşlı hasta 71 yaşında idi.(Tablo-1)

Tablo-1. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

Yaş	
Ort $\pm$ SS	44,3 $\pm$ 15,17
(Med (Min-Max))	41(20-71)
Cinsiyet (n(%))	
Erkek	14(60,9)
Kadın	9(39,1)

Çalışmaya dahil edilen hastalara taş lokalizasyonu açısından bakıldığında 16 hastada pelvis yada pelvise uzanım gösteren böbrek taşı (%69,6), 7 hastada ise kalisiyel yerleşimli böbrek taşı (%30,4) olduğu saptandı. Ortalama taş yükü $319,57 \pm 313,24 \text{ mm}^2$ olarak hesaplandı ve değişim aralığı en küçük 100 mm^2 , en büyük 1500 mm^2 idi.

Yirmiki hastaya tek traktan giriş, sadece 1 hastaya iki traktan giriş yapıldı. Ameliyat süresi ortalama $67,61 \pm 31,65$ dakika ve değişim aralığı en kısa 40 dakika, en uzun 180 dakika idi. Peroperatif dönemde bir hastaya 1 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı.

Hastanede ortalama yatış süresi $2,65 \pm 0,71$ gün ve değişim aralığı en kısa 1 gün, en uzun 4 gündü.

Çalışmada homosistein ve hemoglobin, WBC, platelet, kreatinin, BUN, sodyum, potasyum, AST, ALT, GGT, glukoz, folat ve B12 düzeylerine bakıldı. İstatistiki veriler Tablo-2 'de verilmiştir.

Tablo-2. Hastaların Laboratuvar Parametrelerinin Dağılımı

	Preop.	48.saat	3.ay	
	<i>Ort±SS</i> <i>Med (Min-Max)</i>	<i>Ort±SS</i> <i>Med (Min-Max)</i>	<i>Ort±SS</i> <i>Med (Min-Max)</i>	<i>P</i>
Hemoglobin	13,226±2,04 13,1(9,2-17,9)	12,26±2,26 11,8(7,7-16,9)	12,78±1,95 12,4(9,9-17)	0,019
BUN	12,09±2,99 11(7-18)	11,52±4,12 11(4-18)	12,39±3,36 12(7-19)	0,528
Kreatinin	0,74±0,22 0,72(0,33-1,24)	0,82±0,31 0,8(0,22-1,78)	0,66±0,25 0,65(0,21-1,4)	0,056
Folat	7,75±2,86 7,13(3-14)	8,05±3,09 7,67(3-15)	7,20±2,67 6,52(3-14)	0,492
B12	146,65±49,01 143(71-232)	127,78±41,62 135(45-194)	141,58±35,87 126(105-226)	0,096
WBC	8878,26±3591,39 8100(3000-17900)	10086,96±3120,79 10600(4200-15700)	9626,09±3539,03 9700(4800-9700)	0,218
Platelet	278,30±95,19 257(106-547)	227,48±83,71 209(99-430)	230,53±86,94 238(137-436)	0,016
Glukoz	84,61±13,78 83(55-106)	94,43±16,27 98(64-120)	81,61±18,50 82(45-122)	0,012
AST	20,65±6,91 20(11-36)	22,04±6,63 20(13-39)	21,95±7,67 21(11-42)	0,697
ALT	14,03±7,86 17(5-36)	16,43±8,39 14(9-40)	18,52±5,20 19(11-28)	0,418
GGT	14,65±14,09 11(6-75)	14,82±14,88 11(4-80)	13,04±4,03 2(7-24)	0,558
Sodyum	135,60±3,3,55 135(127-142)	136,17±2,48 136(129-141)	137,87±2,43 138(133-142)	0,216
Potasyum	4,20±0,47 4,2(3,5-5,0)	4,07±0,37 4,1(3,3-4,9)	4,19±0,40 4,2(3,1-5,0)	0,35

Çalışmamızda plazma homosistein düzeylerini incelediğimizde preoperatif dönemde plazma homosistein ortanca değeri 15,8umol/L(6,6-28,5), 48. saat plazma homosistein ortanca değeri 15,9 umol/L (8,7-45,6) ve 3. ay plazma homosistein plazma ortanca değeri 8,5umol/L (4,5-21,4) idi (Tablo-3, Şekil-17). Plazma homosistein düzeylerini zamana göre incelediğimizde preoperatif dönemdeki düzeyleri ile 48. saat düzeyleri arasında istatistik olarak bir farklılığa rastlanmamıştır. Postoperatif 3. aydaki plazma homosistein düzeyleri preoperatif ve postoperatif 48. saat düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu ölçülmüştür.

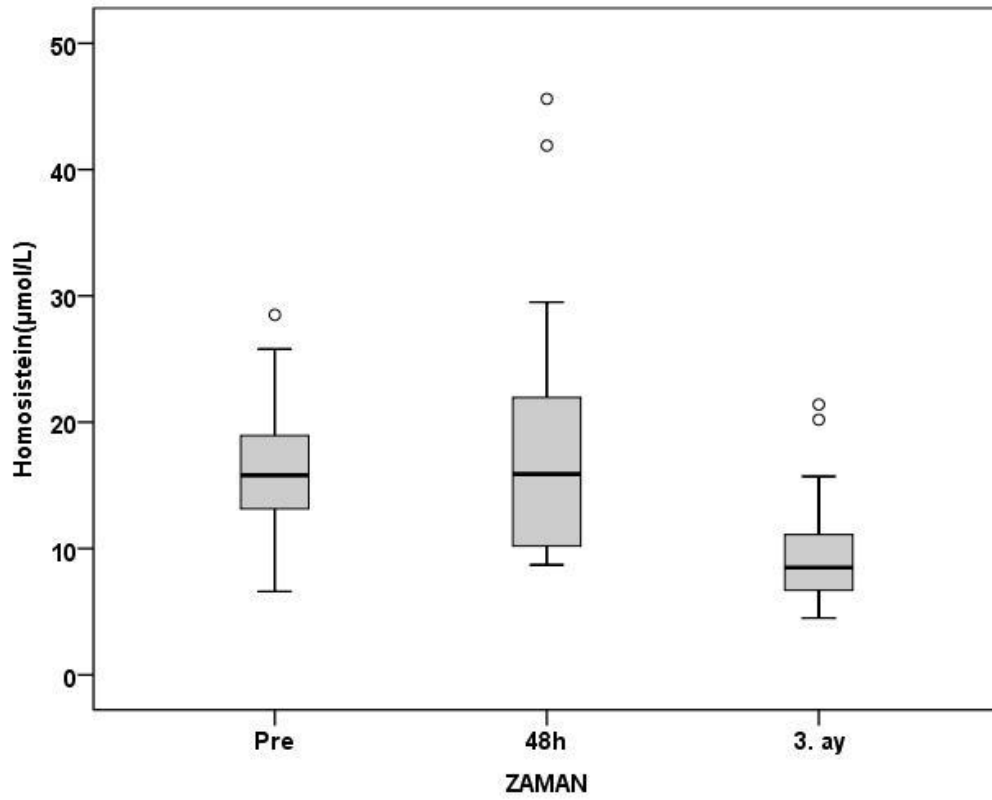
Tablo-3. Plazma Homosistein Düzeyinin Dağılımı

	Preop.	48.saat	3.ay	P
	Ort±SS Med (Min-Max)	Ort±SS Med (Min-Max)	Ort±SS Med (Min-Max)	
Homosistein	16,03±5,41 15,8(6,6-28,5)	18,26±10,20 15,9(8,7-45,6)	9,53±4,60 8,5(4,5-21,4)	0,001* 0,003** 0,460***

P*: Homosistein_{Preop.-3. Ay}

P**: Homosistein_{48. Saat-3. Ay}

P***: Homosistein_{Preop.-48. Saat}



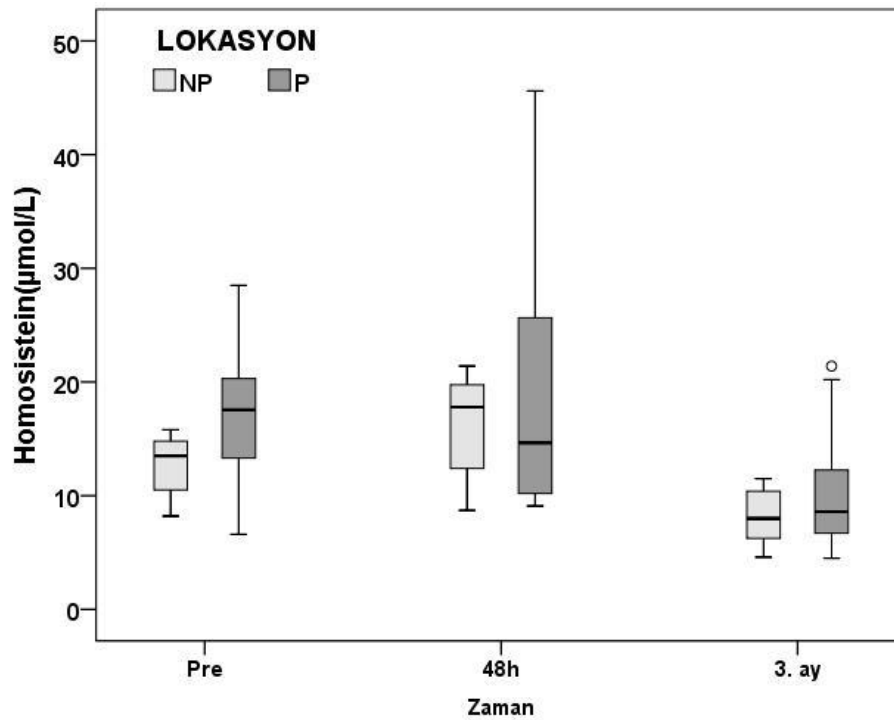
Şekil-17. Plazma Homosistein Düzeyinin Dağılımı

Çalışmamızda taş yerleşimine göre pelvis ve pelvise uzanım gösteren böbrek taşları ile izole kalisiyel sistem böbrek taşları karşılaştırıldığında pelvis ve pelvise uzanım gösteren böbrek taşlarına sahip hastaların ortalama plazma homosistein düzeyleri izole kalisiyel sistem böbrek taşlarına sahip hastaların ortalama plazma homosistein düzeylerinden yüksek olarak bulundu. Preoperatif dönemde taşların yerleşimine göre plazma homosistein düzeylerinin 48. saat ve 3.aydaki düşüşleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,194$) (Tablo-4, Şekil-18 ve Şekil-19)

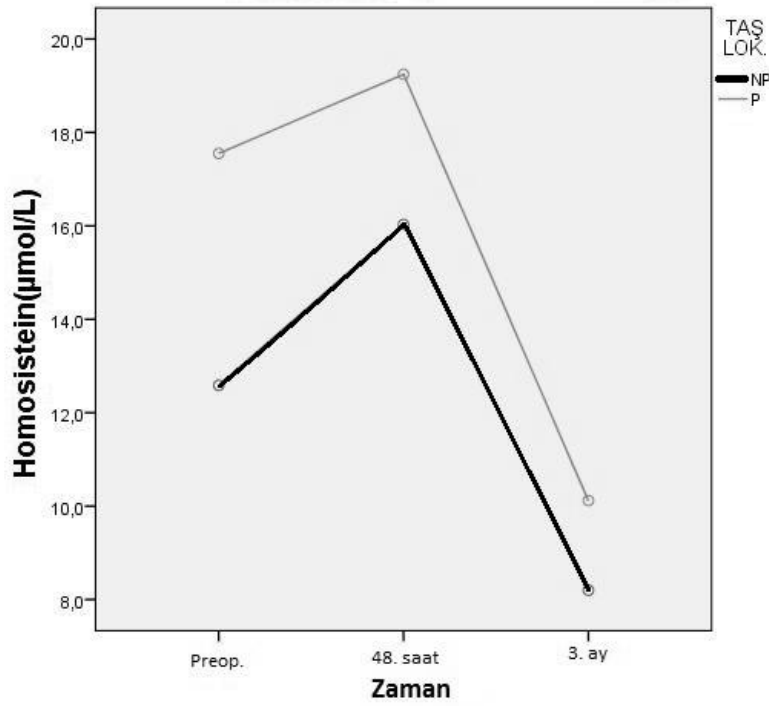
Tablo-4. Plazma Homosistein Düzeyinin Taş Yerleşimine Göre Dağılımı

Taş Yerleşim Yeri	Preop.	48.saat	3.ay	P^*	N
	<i>Ort±SS</i> <i>Med (Min-Max)</i>	<i>Ort±SS</i> <i>Med (Min-Max)</i>	<i>Ort±SS</i> <i>Med (Min-Max)</i>		
Pelvik	17,55±5,59 17,55(6,6-28,5)	12,97±11,75 14,65(9,1-45,6)	10,11±5,19 8,6(4,5-21,4)	0,194	16
Non-Pelvik	12,58±3,07 13,5(8,2-15,8)	11,13±5,28 17,8(8,7-21,4)	8,2±2,73 8(4,6-11,5)		7

* $P_{\text{Pelvik -Non-pelvik}}$ (Zamana göre değişim)



Şekil-18. Plazma Homosistein Düzeyinin Taş Yerleşimine Göre Dağılımı

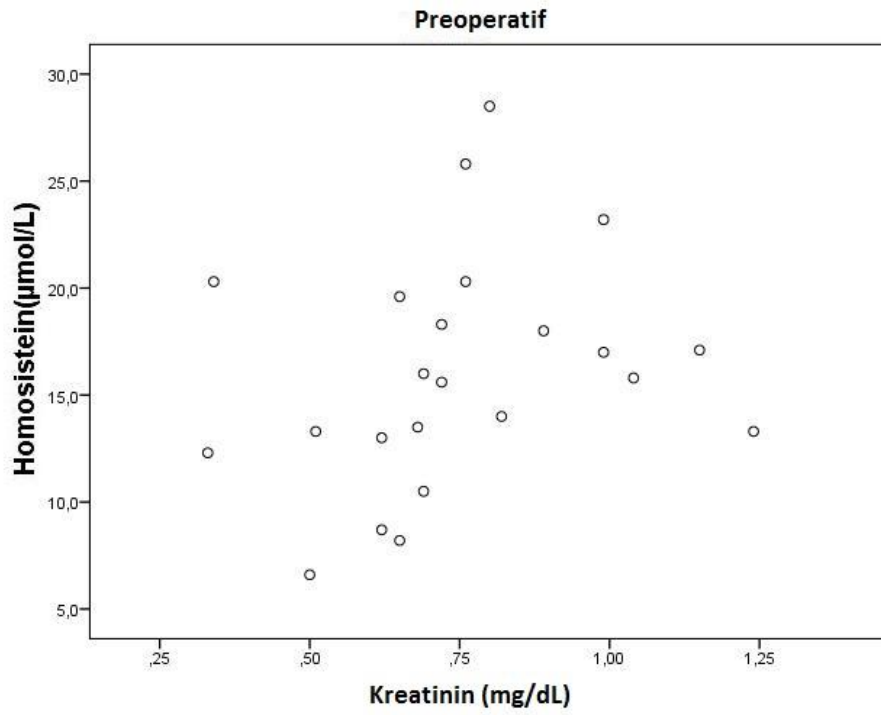


Şekil-19. Plazma Homosistein Düzeyinin Taş Yerleşimine Göre Dağılımı

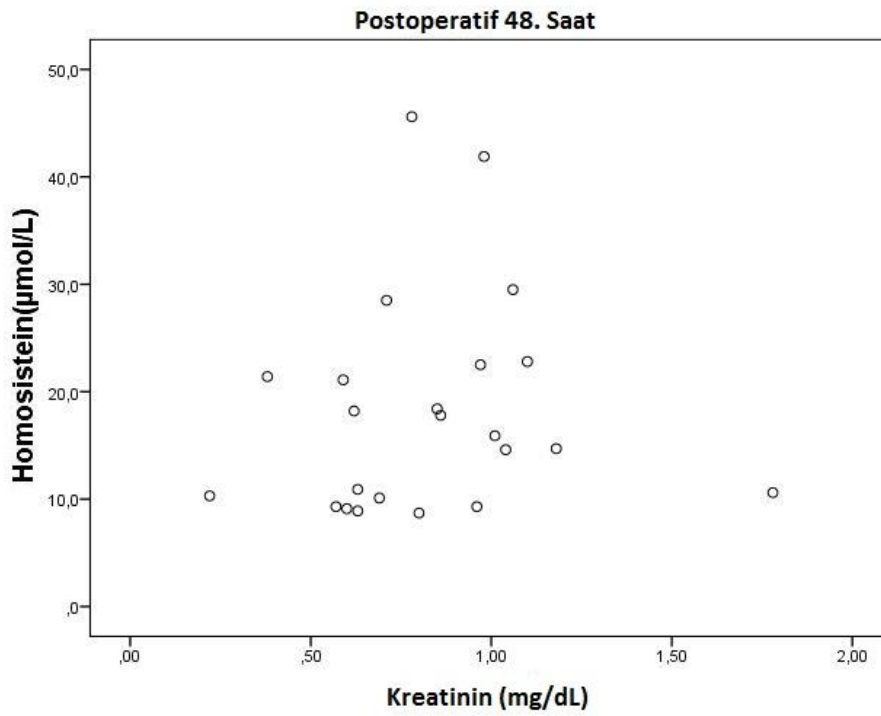
Çalışmamızda plazma homosistein ile kreatininin korelasyonu incelendiğinde istatistiksel fark saptanmadı.(Tablo-5)(Şekil-20,21,22)

Tablo-5. Plazma Homosistein-Kreatinin Korelasyonu

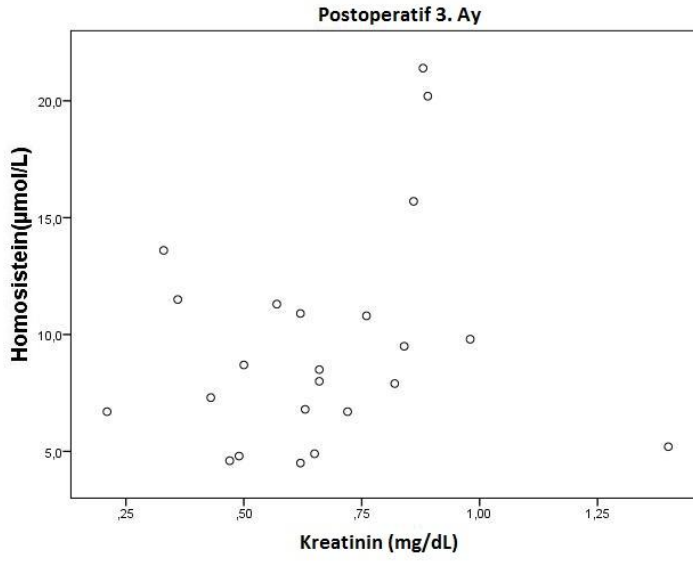
Korelasyon				
		Kreatinin a	Kreatinin b	Kreatinin c
Homosistein a	PearsonCorrelation	0,003	-	-
	Sig. (2-tailed)	0,988	-	-
Homosistein b	PearsonCorrelation	-	-0,036	-
	Sig. (2-tailed)	-	0,871	-
Homosistein c	PearsonCorrelation	-	-	-0,008
	Sig. (2-tailed)	-	-	0,973
Homosistein a:Homosistein Preoperatif- Homosistein48.saat Homosistein b: Homosistein 48. Saat- Homosistein 3. Ay Homosistein c: HomosisteinPreoperatif- Homosistein 3. Ay Kreatinin a: KreatininPreoperatif- Kreatinin 48. Saat Kreatinin b: Kreatinin 48. Saat- Kreatinin 3. Ay Kreatinin c: KreatininPreoperatif- Kreatinin 3. Ay				



Şekil-20. Plazma homosistein-Kreatinin Düzeyi Preoperatif Dağılımı



Şekil-21. Plazma homosistein-Kreatinin Düzeyi Postoperatif 48. Saat Dağılımı

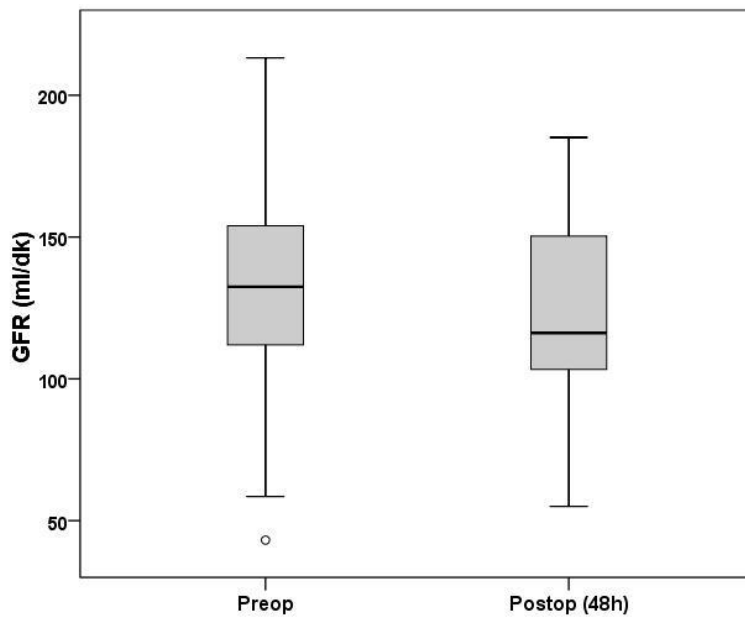


Şekil-22. Plazma homosistein-Kreatinin Düzeyi Postoperatif 3. Ay Dağılımı

Hastaların GFR düzeyleri preoperatif dönemde $132,23 \pm 40,67$ ml/dk, postoperatif 48. saatte ise $121,49 \pm 37,21$ ml/dk olarak hesaplandı. Bu iki dönem karşılaştırıldığında ise GFR'nin istatistiksel olarak anlamlı azaldığı görüldü.(Tablo-6)(Şekil-23)

Tablo-6. Preoperatif ve Postoperatif GFR Karşılaştırılması

	Preop.	48.saat	P
	<i>Ort±SS</i> <i>Med (Min-Max)</i>	<i>Ort±SS</i> <i>Med (Min-Max)</i>	
GFR	$132,23 \pm 40,67$ 132,46(43,13-213,18)	$121,49 \pm 37,21$ 116,19(55,05-185,13)	0,026



Şekil-23. Preoperatif ve Postoperatif GFR Karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalıklarının tedavisinde amaç böbreğe en az zararlı tedavinin en iyi şekilde yapılmasıdır. PNL, hastanede kalış süresinin kısa olması, düşük tedavi maliyeti, hastaların işlerine erken dönebilmelerine olanak tanınması, minimal bir cerrahi kesiye ihtiyaç göstermesi ve geniş bir insizyon skarına yol açmaması gibi avantajları nedeniyle günümüzde açık cerrahiye tercih edilmektedir. Kliniğimizde de üriner sistem taş hastalıklarının tedavisinde açık cerrahi yok denecek kadar azdır.

Son yıllarda üriner sistem taş hastalığı tedavisinde minimal invaziv teknikler açık taş cerrahisinin yerini almıştır. Staghorn taşların tedavisinde bile, PCNL ile oldukça başarılı sonuçlar alınmaktadır. Minimal invaziv teknikler normal böbreklerde ve minimal taş yükü olan hastalarda açık taş cerrahisinden daha avantajlıdır. Farklı çalışmalar PCNL'nin açık taş cerrahisinden daha üstün olduğunu göstermiştir. Retrospektif bir çalışmada Brannen ve arkadaşları perkütan ultrasonik litotripsi (250 hasta) ve açık taş cerrahisi (100 hasta) ile böbrek ve üreter taşı tedavisi yapılan hastaları karşılaştırdılar. Tüm taştan temizlenme oranları (sırasıyla PCNL için% 97 ve açık taş cerrahisi için % 96) benzer idi. PCNL ile daha kısa hastanede kalış, daha az narkotik gereksinimi ve daha kısa sürede iyileşme görülmektedir. PNL'de yara enfeksiyonu yada uzamış ağrı ve rahatsızlık gibi açık taş cerrahisi için tipik olan komplikasyonlar görülmez.²⁰³ Bizim çalışmamızda da 21 hastada (%91) taşlar tamamen temizlenmiş, 2 hastada (% 9) ise klinik olarak önemsiz rezidü taş (<4 mm) kalmıştır. Ameliyat süresi ortalama 67,61±31,65 dakika ve değişim aralığı en kısa 40 dakika, en uzun 180 dakika olarak gerçekleşmiştir. Peroperatif dönemde yalnız bir hastaya 1 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı. Hastanede ortalama yatış süresi 2,65±0,71 gün ve değişim aralığı en kısa 1 gün, en uzun 4 gün idi.

Preminger ve arkadaşları PCNL yapılan 88 hasta ile açık taş cerrahisi yapılan 41 hastanın karşılaştırıldığı bir çalışmada; PCNL'de daha düşük postoperatif morbidite, daha hızlı iyileşme, daha fazla hasta tatmini görüldüğünü ve 2,5 cm'den daha küçük taşlar için maliyetin azaldığını gösterdiler.²⁰³

PCNL tekniğindeki gelişmeler devam ederken bir yandan da PCNL'nin komplikasyonları ve böbrek parankim hasarı yapıp yapmadığı konusundaki çalışmalar da sürdürülmüştür.^{204- 206}

PCNL'nin klinik kullanıma girmesiyle birlikte hayvan modelleri üzerinde bir çok araştırma yapılmıştır.^{204- 206} Hayvan deneyleri ile yapılan ilk kapsamlı çalışmalardan biri 1985 yılında Fitzpatrick ve Webb tarafından yayımlanmıştır. Köpeklere perkütan nefrostomi yerleştirilmiş, bu yöntemin böbrek üzerine olan fonksiyonel ve morfolojik etkileri araştırılmıştır. Açık operasyon ile köpek böbreklerine fasiyal dilatatörler ile dilatasyon uygulanmıştır. Denekler, iki gruba ayrılarak ilk grup işleminden 48 saat sonra ve ikinci grup 6 hafta sonra incelenmiştir. Erken dönemde değerlendirilenlerde bir kısmında IVU tamamen normal iken, bir kısmında da giriş yerine uyan bölgede minimal bir defekt saptanmıştır. Böbreklerin patolojik değerlendirmesinde ise nefrostomi giriş yerinde küçük bir kapsüler defekt ve minimal hematoma belirlenmiştir. İkinci grupta IVU tamamen normal bulunmuştur. Patolojik incelemelerinde ise küçük bir kapsüler defekt ve böbrek parankiminde nefrostomi traktına uyan bölgenin lineer bir skar dokusu ile iyileştiği görülmüştür. Erken dönemde tetkik edilen deneklerde yapılan anjiyografilerde tamamen normal olanların yanısıra minimal kapiller yaranmaların görüldüğü olgular da tespit edilmiştir.²⁰⁴

PCNL'de böbrek hasarı üzerine nefrostomi trakt dilatasyonunun etkisi araştırılmıştır.²⁰⁶ Seldinger tekniği ile domuzların sağ böbreklerine 24 Fr'e kadar amplatz dilatasyon, sol böbreklerine de 36 Fr'e kadar balon dilatasyon uygulanıp, dilatatörler 10 dakika süre ile böbrekte bırakılmış ve nefrostomi katateri yerleştirilmeden işleme son verilmiştir. Giriş yerine kompresyon uygulanarak kanama durdurulmaya çalışılmış ve erken dönemde ölen iki domuz incelenendiğinde masif perirenal hematoma, intraperitoneal kan ve idrar kolleksiyonu tespit edilmiştir. Patolojik incelemeler sonrası balon dilatasyon yapılan böbrekte % 0,16 oranında skar dokusu tespit edilirken, amplatz dilatasyon yapılan böbrekte % 0,13 oranında skar dokusu tespit edilmiştir. Yapılan bir hayvan çalışmasında seldinger tekniği ile retrograd nefrostomi trakt dilatasyonu esnasında böbrekte % 1-2 oranında damarlanma kaybı tespit edilerek bunun perkütan iğnesinin girişine ve manüplasyonuna bağlı olabileceği söylenmiştir.²⁰⁷

PCNL'nin renal fonksiyon üzerine etkisi birçok çalışmada değerlendirilmiştir.^{208,209} Bu çalışmaların çoğunda, renal fonksiyon üzerine PCNL'nin uzun dönem etkisinin anlamlı olmadığı şeklinde rapor edilmiştir. Ameliyattan hemen sonra renal fonksiyon üzerine PCNL etkileri konusunda sınırlı veri vardır.²¹⁰⁻²¹²

Marberger ve arkadaşları PNL olgularını postoperatif dönemde bilgisayarlı tomografi ve Tc-99m DMSA sintigrafileri ile değerlendirmişlerdir. Bilgisayarlı tomografide nefrostomi traktına uyan bölgede böbrek kapsülünde kalınlaşma, subkapsüler hematoma ve perirenal dokuda da kalınlaşma ve değişiklikler tespit etmişlerdir. Yapılan DMSA sintigrafileri normal

olarak değerlendirilmiş, BT'de skar dokusu görülen olgunun sintigrafisinde değişiklik saptanmamıştır.²⁰⁸

Mayo kliniğinde perkütan yaklaşım uygulanan ve 15 hastanın soliter böbrekli olduğu 1000 olguluk bir grupta postoperatif dönemde renal fonksiyonların değişmediği gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda taştan temizlenme oranları böbrek taşları için % 98,3 ve üreteral taşlar için % 88,2 olarak bulunmuştur.²¹³

Mayo ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada özellikle infeksiyon taşları olan olgulara PNL yapıldıktan sonra infeksiyonun da antibiyotik tedavisi ile kontrol altına alınmasıyla erken dönemde fonksiyon kaybı görülse de geç dönemde fonksiyonlarda belirgin artış saptanmıştır. Bu bulgularla PCNL'nin böbrek fonksiyonlarını koruduğu ve böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda düzelme sağladığını bildirmişlerdir. Mayo'nun çalışmasında operasyon sonrası toplam fonksiyona katkı oranında % 8'lik değişimler normal sınırlarda kabul edilmiştir.²¹⁴

Cleveland kliniğinde yapılan benzer bir çalışmada PCNL yapılan soliter böbrekli hastalarda postoperative 1.ayda bakılan serum kreatinin değerine göre böbrek fonksiyonunda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.²¹⁵

Ekelund ve arkadaşları PCNL yapılan olgularda operasyonunun böbrek üzerine etkilerini Tc-99m DTPA sintigrafisi ile değerlendirmişlerdir. Erken dönemde böbrekte fonksiyon kaybı gözlenirken geç dönem kontrollerinde bu hasarın düzeldiği ve operasyon öncesi değerlere ulaştığını bildirmişlerdir. Ekelund'un çalışmasında özellikle vasküler komplikasyon gelişen olgularda fonksiyon kaybı olduğu görülmüş ve hastalarda postoperatif BT'lerden nefrostomi traktına uyan bölgede parankimal defekt ve anjiyografilerde yine bu bölgede kama şeklinde perfüzyon defekti olduğu bildirilmiştir.²¹⁶

Handa ve ark. renal fonksiyon ve yapısı üzerine perkütan trakt dilatasyonunun akut etkileri konusunda bir makale yayınladı. Onlar çalışmalarında, domuzlarda tek taraflı perkütan trakt dilatasyonu sonrası ilk birkaç saat içerisinde glomerüler filtrasyon hızında (GFR) dramatik bir düşüş saptadılar.²¹⁰ Opere edilen böbrekte GFR'nin %55 azaldığı ve 72 saat içerisinde preoperatif değerlere geldiğini saptadılar. Handa ve ark. yaptığı hayvansal deneyde PCNL trakt sayısının GFR'deki değişimde etkili olmadığını gösterilmişlerdir.²¹⁷

Tok ve ark. PCNL'nin renal fonksiyona olan etkisini geriatrik ve geriatrik olmayan hastalarda GFR ile karşılaştırdı. GFR(ml/dak.) geriatrik grupta preoperatif 70.6 ± 23.0 ve postoperatif 71.6 ± 22.3 , geriatrik olmayan grupta ise preoperatif 112.3 ± 36.3 ve postoperatif 108.5 ± 36.1 olarak saptanmış. Preoperatif ve postoperatif GFR düzeyleri arasında anlamlı değişim olduğunu saptamışlardır.²¹¹

PCNL gibi minimal invaziv girişimlerin önemli bir hedefi glomerül kaybı ve skar oluşumunu en aza indirmektir. Deneysel hayvan çalışmalarında PCNL sonrası renal parankimde skar oluşumu %1'den daha az olduğunu göstermiştir.^{204, 218, 219} PCNL'ye bağlı renal hasarı değerlendirmede kullanılan serum kreatinin ve renal izotop taramaları (DMSA, DTPA, MAG-3) operasyon sonrası renal fonksiyonda ki bozulmanın anlamlı olmadığını göstermiştir.²²⁰⁻²²³

Chatham ve ark. PCNL sonrası hastaların %84'ünde renal fonksiyonun korunduğunu saptamışlardır.²⁰⁹ Postoperatif tetkiklerde operasyon öncesine göre % 3 oranında artma veya azalmayı normal olarak kabul etmişlerdir. Serum kreatinin düzeyinin postoperatif değişmediği ve nükleer sintigrafi ölçümleri sonucunda böbrek taşı tedavisinde PCNL'nin renal fonksiyon kaybına neden olmadığı sonucuna varılmıştır. Yüksek riskli hastalarda (çocuklar, yaşlılık, tek böbrek ve kronik böbrek hastalığı), renal fonksiyonu üzerinde PCNL etkileri incelenmiş ve bu prosedürün uzun dönemde güvenliği gösterilmiştir.^{211, 223-225}

Nouralizadeh ve ark. Normal serum kreatinin düzeyine sahip hastalarda tek taraflı yapılan PCNL'nin GFR üzerine etkisini araştırmışlar. Postoperatif 48 saat sonra GFR'de düşüş eğilimi gözlenirken, postoperatif 72 saat sonra ise GFR'de hafif bir artış saptanmış. Bir insan çalışmasında, radyonüklid görüntüleme ile normal düzeye postoperatif 2 hafta sonra gelindiği saptanması nedeniyle GFR'nin operasyondan 48-72 saat sonra normal düzeylere gelmeye başladığı sonucuna varmışlar. GFR'de azalmanın büyüklüğünü; yaş, kilo, hemoraji, operasyon süresi, access sayısı, taş büyüklüğü gibi demografik değişkenler ve operasyon özellikleri ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir.²¹²

Bizim çalışmamızda da preoperatif GFR düzeyi $132,23 \pm 40,67$ ml/dk, postoperatif 48. saatte GFR düzeyi ise $121,49 \pm 37,21$ ml/dk olarak saptandı. Preoperatif ve postoperatif düzeyler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değişim bulundu (P: 0,026).

Homosistein metioninin demetilasyonu ile oluşturulan sülfür içeren bir aminoasittir. Son yıllarda plazma homosistein düzeyi ile kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişki oldukça dikkat çekmiştir. B vitaminleri ve homosistein metabolizmasında yer alan enzimleri kodlayan genlerin polimorfizmlerinin etkisine²²⁶ ek olarak, son çalışmalar böbrek fonksiyonunun plazma homosistein seviyesinin önemli bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir. Hiperhomosisteinemi son dönem böbrek hastalarının hemen hemen tamamında bulunmaktadır. Hiperhomosisteinemi prevalansı son dönem böbrek yetmezliğinde artmaktadır ve çok sayıda çalışma plazma homosistein konsantrasyonunun böbrek fonksiyonunu gösteren en önemli belirteçlerden biri olduğunu göstermiştir.^{227,228}

Serum kreatinin, renal fonksiyon ve GFR için bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Stabil renal transplant alıcılarında uzun dönemde plazma homosistein konsantrasyonu bağımsız bir belirleyici olduğu gösterilmiştir. Plazma homosistein konsantrasyonu GFR ile korelasyon göstermektedir.²²⁸ Plazma homosistein konsantrasyonu renal fonksiyon bozukluğunun en önemli belirleyicisi olabilir. Böbrek yetmezliği, plazma homosistein düzey yüksekliğinin en sık nedenidir (30-80 μ mol/L).²²⁹ Plazma homosistein seviyesinin belirlenmesinde böbrek fonksiyonunun önemli bir rol oynadığı bilinmesine rağmen aradaki biyolojik mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Mevcut veriler intrarenal homosistein metabolizmasındaki azalma yada homosistein metabolizmasında ki üremi kaynaklı ekstrarenal defektler hiperhomosisteinemi nedeni olduğunu göstermektedir.²³⁰⁻²³²

Çok sayıda çalışma böbrek fonksiyonu ile plazma homosistein düzeyi arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir.^{228,229} Aslında, renal hastalıklar ılımlı yada orta derecedeki hiperhomosisteineminin en sık nedenidir. Mevcut veriler, renal fonksiyon bozukluğu olan bireylerde hiperhomosisteineminin primer nedeninin intrarenal homosistein metabolizmasındaki azalma olduğunu düşündürmektedir. Son dönem renal yetmezlik ve üreminin eşlik ettiği böbrek hastalığı olan hastalarda gözlenen plazma homosistein düzeyi ve GFR arasındaki güçlü korelasyon büyük ölçüde gösterilmiştir.

Tsai ve ark. donör nefrektomi yapılan hastalarda homosistein düzeyi ile ilgili bir çalışma yaptılar. Çalışmada postoperatif 48 saat sonra ortalama plazma homosistein konsantrasyon düzeyinin hastaların %47'sinde arttığı görüldü. Postoperatif 6 ay sonra, hastaların %26'sında ortalama homosistein konsantrasyonunun preoperatif düzeye göre daha yüksek seyretmeye devam ettiği saptandı. Homosistein düzeyindeki artış ve sonrasında oluşan düşüş plazma kreatinin düzeyindeki değişimler ile paraleldi ve düzeltilmemiş Spearman korelasyon katsayısı 0,728 olarak saptandı. Donör nefrektomi yapılan hastaların ani % 50 renal kütle kaybına rağmen plazma homosistein düzeyinde ılımlı bir artış saptandı. Plazma homosistein düzeyleri yavaş yavaş azalmasına karşın postoperatif 6. ayda hastaların %26'sında preoperatif düzeyine gelmediği görüldü.²³³

Sonuç olarak Tsai ve ark. GFR ile plazma homosistein arasındaki ilişkiyi doğruladı. Bu çalışmada üreminin neden olduğu toksin üretimi yada ilaç etkisi gibi faktörler dışlanmış tamamen sağlıklı bireylerde çalışma yapılmıştır. Renal fonksiyon ile plazma homosistein düzeyi arasındaki korelasyondan renal homosistein metabolizmasının sorumlu olduğu tezini desteklemişlerdir.²³³

Bizim çalışmamızda da preoperatif plazma homosistein düzeyi ortalama 16,03 $\pm$ 5,41 μ mol/L iken, postoperatif 48. saatte ki plazma homosistein düzeyi ortalama 18,26 $\pm$ 10,20

$\mu\text{mol/L}$ idi. Hastaların %56'sında plazma homosistein düzeyinde artış olmasına karşın preoperatif ve postoperatif 48. saatler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Ancak burada şunu da belirtmemiz gerekir ki, istatistiksel değerlendirmeye olanak sağlayacak daha geniş seriler ile bu çalışmaları yapmak daha yararlı olacaktır. Postoperatif 3. ayda plazma homosistein düzeyi ortalama $9,53 \pm 4,60 \mu\text{mol/L}$ olarak saptandı. Preoperatif plazma homosistein düzeyi ile karşılaştırıldığında hastaların tamamında düşüş görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P < 0,001$).

Hastaların preoperatif kreatinin düzeyleri normal sınırlar arasında ($0,74 \pm 0,22$), postoperatif 48. saatte de bir hasta dışında normal düzeyler arasındadır ($0,82 \pm 0,31$). Postoperatif 3. ayda kreatinin düzeyi $0,66 \pm 0,25 \text{ mg/dL}$ olarak saptanmıştır. Çalışmamızda zamana göre homosistein ile kreatinin düzeylerinin korelasyonunu incelediğimizde ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Taşların yerleşimine göre pelvis ve pelvise uzanım gösteren böbrek taşlarında ortalama plazma homosistein başlangıç düzeyleri izole kalisiyel sistem böbrek taşlarından yüksek bulunmuştur (Sırasıyla, pelvis taşları için ($17,55 \pm 5,59 \mu\text{mol/L}$), ($12,97 \pm 11,75 \mu\text{mol/L}$), ($10,11 \pm 5,19 \mu\text{mol/L}$); non-pelvis taşları için ($12,58 \pm 3,07 \mu\text{mol/L}$), ($11,13 \pm 5,28 \mu\text{mol/L}$), ($8,2 \pm 2,73 \mu\text{mol/L}$). Ancak zamana göre benzer şekilde iyileşme gösterdiğinden istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamız sonucunda postoperatif 48. saatte böbreğe yönelik girişime bağlı olarak GFR düzeyinde düşüş görülmüş ve buna paralel olarak plazma homosistein düzeyinde artış beklenmiştir. Ancak plazma homosistein düzeyinde hastaların % 56'sında preoperatif döneme göre postoperatif 48. saatte artış olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Daha geniş serilerle bu çalışmayı yapmak daha yararlı olacaktır. Postoperatif 3. ayda renal obstrüktif ve operasyona bağlı etkilerin geçmesiyle renal fonksiyonların düzelmesi sonucunda homosistein düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde preoperatif düzeyden düşük değerlere inmiştir. Sonuç olarak, birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamız da renal fonksiyonla homosistein arasındaki ilişkiyi göstermiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Plazma homosistein düzeylerini zamana göre incelediğimizde preoperatif dönemdeki düzeyleri ile 48. saat düzeyleri arasında istatistik olarak bir farklılığa rastlanmamıştır. Ancak burada şunu da belirtmemiz gerekir ki, istatistiksel değerlendirmeye olanak sağlayacak daha geniş seriler ile bu çalışmaları yapmak daha yararlı olacaktır.
2. Postoperatif 3. aydaki plazma homosistein düzeyleri preoperatif ve postoperatif 48. saat düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır.
3. Çalışmamızda taş yerleşimine göre pelvis ve pelvise uzanım gösteren böbrek taşları ile izole kalisiyel sistem böbrek taşları karşılaştırıldığında pelvis ve pelvise uzanım gösteren böbrek taşlarına sahip hastaların plazma homosistein düzeyleri izole kalisiyel sistem böbrek taşlarına sahip hastaların plazma homosistein düzeylerinden yüksek olarak bulundu.
4. Postoperatif dönemde, taşların yerleşimine göre plazma homosistein düzeylerinin seyrinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
5. Çalışmamızda plazma homosistein ile kreatininin korelasyonu incelendiğinde istatistiksel fark saptanmadı.
6. Preoperatif ve postoperatif GFR düzeyleri karşılaştırıldığında ise postoperatif GFR düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı azaldığı saptandı.

KAYNAKLAR

- 1) Menon M, Resnick MI. Urinary Lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. Campbell's Urology, Editor-in-chief: Patrick C. Walsh. Saunders, 2002, 8. Baskı, 96. Bölüm.
- 2) Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. Urology 2002; 59: 490-494.
- 3) Kane CJ, Bolton DM, Stoller ML. Current indications for open stone surgery in an endourology center 1995;45:218-221.
- 4) Kim HH, Jo MK, Kwak C, Park SK, Yoo KY, Kang D, Lee C. Prevalence and epidemiologic characteristics of urolithiasis in Seoul, Korea. Urology 2002; 59: 517-521.
- 5) Akıncı M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. Eur Urol.1991; 20: 200-203.
- 6) Robertson WG, Peacock M, Baker M. Studies on the prevalence and epidemiology of urinary stone disease in men in Leeds. Br J Urol 1983; 55: 595-598.
- 7) Vahlensieck EW, Bach D, Hesse A. Incidence, prevalence and mortality of urolithiasis in German Federal Public. Urol Res 1982; 10: 161-164.
- 8) Iguchi M, Umekawa T, Katoh Y. Prevalence of urolithiasis in Kaizuka City, Japan. Int J Urol 1996; 3: 175-179.
- 9) Stamatelou KK. Urinary tract stones. Kidney Int 2003; 63: 1817-1823.
- 10) Curhan GC, Willett WC, Rimm EB: Family history and risk of kidney stones. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 1568-1573
- 11) Resnick M, Pridgen DB, Goodman HO: Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. N Eng J Med 1968; 278: 1313-1318
- 12) Fan J, Chandhoke PS, Grampsas SA: Role of sex hormones in experimental calcium oxalate nephrolithiasis. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 376-380
- 13) Fetter TL, Zimskind PD: Statistical analysis of patients with urinary calculi. JAMA 1961; 186:21-23
- 14) Parivar F, Low RK, Stoller ML: The influence of diet on urinary stone disease. J Urol 1996; 155: 432-440
- 15) Borghi L, Meschi T, Schianchi T: Urine volume: stone risk factors and preventive medicine. Nephron 1999; 81: 31-37
- 16) Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A: urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. J Urol 1996; 155: 839-843
- 17) Hosking DH, Erickson SB, van Den Berg CJ, Wilson DM, Smith LH: The stone clinic effect in patients with idiopathic calcium urolithiasis. J Urol 1983; 130: 1115-1118
- 18) Caudarella R, Rizzoli E, Buffa A, Bottura A, Stefoni S: Comparative study on the influence of 3 types of mineral water in patients with idiopathic calcium lithiasis. J Urol 1998; 159: 658-663
- 19) Rodgers AL: Effect of mineral water containing calcium and magnesium on calcium oxalate urolithiasis risk factors. Urol Int 1997; 58: 93-99
- 20) Assimos DG, Holmes RP: Role of diet in the therapy of urolithiasis. Urol Clin North Am 2000; 27: 255-268

- 21) Hess B, Mauron H, Ackermann D, Jaeger P: Effects of a 'common sense diet' on urinary composition and supersaturation in patients with idiopathic calcium urolithiasis. *Eur Urol* 1999; 36: 136-143
- 22) Prien EL, Frondel C: Studies in urolithiasis. Composition of urinary calculi. *J Urol* 1947; 57: 949-994
- 23) Mandel NS, Mandel GS: Urinary tract stone disease in the United States veteran population. Geographical variation in composition. *J Urol* 1989; 142: 1516-1521
- 24) Lemann J: Calcium and phosphate metabolism: an overview in health and in calcium stone formers. *Kidney stones: Medical and surgical management*, edited by Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Preminger GM. Lippincott- Raven publishers, 1996, 11. Bölüm
- 25) Pak CYC, Resnick MI: Medical therapy and new approaches to management of urolithiasis. *Urol Clin North Am* 2000; 27: 243-252
- 26) Pak CYC, Oata M, Lawrence EC: The hypercalciurias. Causes, parathyroid function, and diagnostic criteria. *J Clin Invest* 1974; 54: 387- 400
- 27) Akıncı M, Esen T, Kocak T, Özsoy C, Tellaloğlu S: Role of inhibitor deficiency in urolithiasis. Rationale of urinary magnesium, citrate, pyrophosphate and glycosaminoglycan determinations. *Eur Urol* 1991; 19: 240-243
- 28) Tefekli A, Esen T, Ziylan O, Erol B, Armagan A, Akıncı M: Metabolic risk factors in pediatric and adult calcium oxalate urinary stone formers: is there any difference? *Urol Int* 2003; 70: 273-277
- 29) Ciftcioğlu N, Bjorklund M, Kuorikoski K: Nanobacteria: an infection cause for kidney Stone formation. *Kidney Int* 1999; 56: 1893-1898
- 30) Menon M, Mahle CJ: Oxalate metabolism and renal calculi. *J Urol* 1982; 127: 148-151
- 31) Coe FL: Hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int* 1978; 13: 418-426
- 32) Menon M, Mahle CJ: Urinary citrate excretion in patients with renal calculi. *J Urol* 1983; 129: 1158-1160
- 33) Preminger GM, Baker S: Hypomagnesiuric hypocitraturia. An apparent new entity for calcium nephrolithiasis. *J Lit Stone Dis* 1989; 1: 22-25
- 34) Randall A: The origin and growth of renal calculi. *Ann Surg* 1937; 105: 1009
- 35) Finlayson B: Renal lithiasis in review. *Urol Clin North Am* 1974; 1: 181-212
- 36) Khan SR, Shevock PN, Hackett RL: In vitro precipitation of calcium oxalate in the presence of whole matrix or lipid components of urinary stones. *J Urol* 1988; 139: 418-422
- 37) Lieske JC, Toback FG: Renal cell-urinary crystal interactions. *Curr Opin Nephrol* 2000; 9: 349-355
- 38) Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Parks JH, Bledsoe SB: Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in the basement membranes of thin loops of Henle. *J Clin Invest* 2003; 111: 607-616
- 39) Bushinsky DA: Nephrolithiasis: site of the initial solid phase. *J Clin Invest* 2003; 111: 602-605
- 40) Thornbury JR, Parker TW. Ureteral calculi. *Semin Roentgenol* 1982;17:133.
- 41) Tiselius HG., Ackermann D., Alken P., Buck C., Conort P., Gallucci M. Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol*. 2001;40:362.
- 42) Vriska T., Hattery R., King B. Role of ultrasound in medical management of patients with renal stone disease. *Urol Radiol* 1992; 14:131.
- 43) Evans HJ., Wollin TA. The management of urinary calculi in pregnancy. *Curr Opin Urol* 2001; 11:379-84

- 44) Sudah M., Vanninen R., Partenen K. MR urography in evaluation of acute flank pain. T2 weighed sequences and gadolinium enhanced three-dimensional FLASH compared with urography. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 105-12
- 45) Shoekir AA. Renal colic: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Urol* 2001; 39:241-9
- 46) Brodel M: The intrinsic blood vessels of the kidney and their significance in nephrectomy. *John Hopkins Med J* 1901; 12: 10-13
- 47) Smith MJ, Boyce WH: Anatomic nephrotomy and plastic calyorrhaphy. *Trans Am Assoc Genitouriner Surg.*1967; 59: 18-24
- 48) Fernström I, Johansson B: Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol.* 1976; 10: 257-259
- 49) Segura JW, Patterson DE, LeRoy AJ: Percutaneous removal of kidney stones. Review of 1000 cases. *J Urol.* 1985; 134: 1077-1081
- 50) Wolf SJ, Clayman RV: Percutaneous nephrolithotomy: what is its role in 1997 *Urol Clin North Am* 1997; 24: 43-58
- 51) Paik ML, Resnick MI: Is there a role for open stone surgery? *Urol Clin North Am* 2000; 27: 323-331
- 52) Chaussy CJ, Brendel W: Extracorporeal induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* 1980; 20: 1265-1268
- 53) Strohmaier WL: Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? *Eur Urol* 2000; 37: 339-344
- 54) Strohmaier WL: Potential deleterious effects of shock wave lithotripsy. *Cur Opin Urol* 1995; 5: 198-201
- 55) Matlaga BR, Assimos DG: Changing indications of open stone surgery. *Urology* 2002; 59: 490-494
- 56) Kane CJ, Bolton DM, Stoller ML: Current indications for open stone surgery in an endourology center. *Urology* 1995; 45: 218-221
- 57) Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ: The first kidney stone. *Ann Intern Med* 1989; 111: 1006-1009
- 58) Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, Macaluso JN. Ureteral Stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. *J Urol* 1997; 158: 1915-21.
- 59) Paik ML, Resnick MI; Is there a role for open surgery? *Urol Clin North Am* 2000; 27: 323-331.
- 60) Akpınar H, Tüfek I, Gürtug A, Kural AR. Üst üriner sistem hastalıklarının tam ve tedavisinde fleksibl üreteroskopi. *Türk Üroloji Dergisi* 2003; 29: 454-9.
- 61) Harmon WJ, Kleer E, Segura JW. Laparoscopic pyelolithotomy for calculus removal in a pelvic kidney. *J Urol* 1996; 155: 2019-2020.
- 62) Van Cangh PJ, Abi Aad AS, Lorge F, Wese FX, Opsomer R. Laparoscopic nephrolithotomy: the value of intracorporeal sonography and color doppler.
- 63) Segura JW, Patterson DE., Le Roy AJ., et al. Percutaneous stone removal of kidney stones: Preliminary report. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:615.
- 64) Clayman RV.; Techniques in percutaneous removal of renal calculi. *Urol* 1984; 23:11-19.
- 65) Alken P., Hutschenreiter G., Günther R. et al; Percutaneous stone manipulation. *J Urol* 1981; 125; 463.

- 66) Wicham JEA., Kellett MJ: Percutaneous nephrolithotomy. Br J Urol 1981; 53:297.
- 67) Lingeman JE., Newmark JR., Wong MYC.; Classification and management of staghorn calculi. In Smith AD (ed): Contraversies in Endourology, Philadelphia, WB Saunders, 1995; 136-144.
- 68) Lashley DB., Fuchs EF: Urologist-acquired renal Access for percutaneous renal surgery. Urology 1998; 51:927.
- 69) Schnapp DS., Smith AD.; Multiple percutaneous approaches. In Smith AD (ed): Contraversies in Endourology, Philadelphia, WB Saunders, 1995; 145-150.
- 70) Larsen EH., Gasser TC., Madsen PO.; Antimicrobial prophylaxis in urologic surgery. Urol Clin North Am. 1986; 13:591.
- 71) Charton M., Vallancian G., Veillon B. et al., Urinary tract infection in percutaneous surgery for renal calculi. J Urol 1986; 135: 15-17.
- 72) Scherz HC., Parsons CL.; Prophylactic antibiotics in urology. Urol Clin North Am. 1987; 14:265.
- 73) Lifshitz DA., Winkler HZ., Gross M. et al., Predictive values of urinary cultures in assessment of microbial colonization of ureteral stents. J Endourol 1999; 13: 735-738.
- 74) Inglis JA., Tolley DA.; Antibiotic prophylaxis at the time of percutaneous stone surgery. J Endourol 1988; 2: 59-62
- 75) Premingier GM., Clayman RV, Curry T, et al.; Outpatient percutaneous nephrostolithotomy. J Urol 1986; 136:355.
- 76) Grasso M., Taylor F; Techniques for percutaneous renal Access. In Sosa RE., Jenkins AD., Albala DM., Perimutter AP.: Textbook of endourology, Philadelphia, WB Saunders, 1997, pp 99-113.
- 77) Brateman L.; Radiation safety considerations for diagnostic radiology personel. Radiographics 1999;19:1037
- 78) Sampaio FJB, Lacerda CAM. Morphometrie du rein. Etude appliquee a l'urologie et a l'imagerie. J Urol.(Paris) 95:77-80, 1989.
- 79) Coleman CC. Percutaneous nephrostomy: Renal anatomy. In Amplatz K, Lange PH, eds. Atlas of endourology. Chiago: Year book, 1987, pp13-32.
- 80) Hopper KD, Yakes WF. The posterior intercostal approach for percutaneous renal procedures: Risk of puncturing the lung, spleen and liver as determined by CT: AJR 154:115-117, 1990.
- 81) Hopper KD, Sherman JL, Williams MD, Ghaed N. The variable antero-posterior position of the retroperitoneal colon to the kidneys. Invest Radiol 22: 298-302, 1987.
- 82) Sampaio FJB. Anatomic classification of the pelviocaliceal system. Urologic and radiologic implications. In Sampaio FJB, Uflacker R, eds. Renal Anatomy Applied to Urology, Endourology, and Interventional Radiology. New York:Thieme, 1993, pp 1-6.
- 83) Sampaio FJB, Lacerda CAM. Le systeme collecteur du rein chez l' homme: systematisation et morphometrie d'apres 100 moulages en resine polyester. Bull Assoc Anat 69: 297-304, 1985.
- 84) Sampaio FJB, Aragao AHM. Inferior pole collecting system anatomy. Its probable role in extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol 147:322-324, 1992.
- 85) Sampaio PJR Basic anatomic features of the kidney collecting system. Three-dimensional and radiologic study. In Sampaio FJB, Uflacker R, eds. Renal Anatomy Applied to Urology, Endourology, and Interventional Radiology. New York: Thieme, 1993, pp 7-15.

- 86) Sampaio FJB, Aragao AHM. Anatomical relationship between the intrarenal arteries and the kidney collecting system. *J Urol* 143:679-681, 1990.
- 87) Sampaio FJR How to place a nephrostomy safely. *Contemp Urol* 6:41-46, 1994.
- 88) Sampaio FJB, Zanier JFC, Aragao AHM, Favorito LA. Intrarenal Access: Three-dimensional anatomical study. *J Urol* 148:1769-1773, 1992.
- 89) Niles BS, Smith AD: Techniques of antegrad nephrostomy. *Atlas Urol Clin North Am* 1996; 4:1.
- 90) Kessaris DN, Smith AD: Fluoroscopic Access in prone position with C arm. In Smith AD (ed): *Controversies in endourology*. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 10.
- 91) Gupta M, Smith AD; Retrograd percutaneous nephrostomy. *Atlas Urol Clin North Am* 1996; 4:9.
- 92) Hosking DH: Retrograd Access. In Smith AD, Badlani GH, Kavoussi LR et al. (eds): *Smith's textbook of endourology*, St Louis Quality Medical, 1996, pp 211.
- 93) Kumari-Subiaya S, Philips G: Ultrasound guided Access to the kidney. In Smith AD (ed): *Controversies in endourology*. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 1-9.
- 94) Barbaric ZL, Hall T., Cochran ST et al.: Percutaneous nephrostomy: Placement under CT and fluoroscopy guidance. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169: 151.
- 95) Pres SM, Smith AD: Dilatation of the nephrostomy tract: Use of plastic malleable dilators-Amplatz system. In Smith AD (ed): *Controversies in endourology*. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 51-59
- 96) Davidoff R, Bellman GC: Influence in technique of percutaneous tract creation on incidence of renal hemorrhage. *J Urol*, 1997; 157: 1229.
- 97) Clayman RV, Elbers J, Miller RP, et al. Percutaneous nephrostomy: Assessment of renal damage associated with semi-rigid (24F) and balloon (36F) dilatation. *J Urol*, 1987; 138: 203.
- 98) Stoller ML, Wolf JS Jr., St Lezin MA: Estimated blood loss and transfusion rates associated with percutaneous nephrolithotomy. *J Urol*, 1994; 152: 1977.
- 99) Le Roy AJ: Dilatation and maintenance of nephrostomy tract. In Smith AD, Badlani GH, Kavoussi LR et al.(eds): *Smith's textbook of endourology*, St Louis Quality Medical, 1996, pp 224-232.
- 100) Rusnak B, Castaneda-Zuniga W, Kotula F, et al., An improved dilator system for percutaneous nephrolithotomies. *Radiology* 1982; 144: 174.
- 101) Alken P; The telescope dilators. *World J Urol*, 1985; 3: 7.
- 102) Seman O., Alken P; Dilatation of the nephrostomy tract: Use of metal dilators. In Smith AD (ed): *Controversies in endourology*. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 42-49.
- 103) Denstedt JD; Dilatation of the nephrostomy tract-balloon dilatation of the nephrostomy tract. In Smith AD (eds): *Controversies in endourology*. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 49-51.
- 104) Carson CC; Complications of percutaneous stone extraction: prevention and treatment. *Semin Urol* 1986; 4: 161-169.
- 105) Miller RA, Whitefield HN: Lithotripsy for renal stone disease, *Br Med J* 1985; 291:967.
- 106) Raney AM. Electrohydraulic lithotripsy :experimental study and case reports with the stone disintegrator. *J Urol* 1975; 113:345.
- 107) Lingeman JE, Lifshitz DA, Evan AP. Surgical management of urinary lithiasis. *Campbell's urology*, Saunders, 8th ed. 2002; 4: 3361-452.

- 108) Poon M, Beaghler M, Baldwin D. Flexible endoscope deflectability: changes using a variety of working instruments and laser fibers. *J Endourol* 1997; 11:247.
- 109) Denstedt JD, Chun SS, Miller MD, et al. Intracorporeal lithotripsy with the Alexandrite laser. *Laser Surg Med* 1997; 20(4):433-6.
- 110) Pertusa C., Albisu A., Acha M, et al. Lithotripsy with the alexandrite laser: our initial 100 clinical cases. *Eur Urol* 1991; 20(4):269-71.
- 111) Santa-Cruz RW, Leveillee RJ, Krongrad A. Ex vivo comparison of four lithotripters commonly used in the ureter: what does it to perforate? *J Endourol* 1998; 12:417.
- 112) Zhong p, Tong HL ,Cocks FH, et al. Transient cavitation and acoustic emission produced by different laser lithotripters. *J Endourol* 1998; 12:371.
- 113) Wollin TA, Teichman JMH, Rogenes VJ, et al. Holmium: YAG lithotripsy in children. *J Urol* 1999; 162:1717-20.
- 114) Ravzi HA, Chun SS, Denstedt JD, et al. Soft tissue applications of the holmium: YAG laser in Urology . *J Endourol* 1995; 9:387.
- 115) Kuo RL, Aslan P., Fitzgerald KB, et al. Use of ureteroscopy and holmium: YAG laser in patients with bleeding diatheses. *Urology* 1998; 52:609.
- 116) Denstedt JD, Eberwein PM, Singh RR. The Swiss Lithoclast. A new device for intracorporeal lithotripsy. *J Urol* 1992; 148: 1088.
- 117) Hofbauer J, Hobarth K, Marberger M. Lithoclast: new and inexpensive mode of intracorporeal lithotripsy. *J Endourol* 1992; 6:429.
- 118) Goodfriend R. Ultrasonic and electrohydraulic lithotripsy of ureteral calculi. *Urology* 1984; 23:5.
- 119) Denstedt M, Eberwein PM, Singh RR. The Swiss Lithoclast: a new device for intracorporeal lithotripsy. *J Urol* 1992; 148: 1088.
- 120) Winfield HN, Weyman P, Dayman RV; Percutaneous nephrostolithotomy: Complications of premature nephrostomy tube removal. *J Urol* 1986; 136:77-79.
- 121) Lee W; Nephrostomy drainage: Pigtail nephrostomy drainage. In Smith AD (ed): *Controversies in endourology*. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 60-65.
- 122) Cormio L, Talja M, Koivusalo A, et al.; Biocompatibility of various indwelling double J stents. *J Urol* 1995; 153: 494.
- 123) Carson CC; Nephrostomy drainage: Use of Councill and Foley catheters for nephrostomy drainage. In Smith AD (ed): *Controversies in endourology*. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 65-71.
- 124) Oshinsky GS, Smith AD; Nephrostomy drainage: Circle loop nephrostomy nad nephroureterostomy. In Smith AD (ed): *Controversies in endourology*. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 72-76.
- 125) Bellman GC, Davidoff R, Candela J, et al. Tubeless percutaneous renal surgery. *J Urol* 1997; 157: 1578.
- 126) Wickham JEA, Miller RA, Kellett MJ; Percutaneous nephrolithotomy: One stage or two? *Br J Urol* 1984; 56: 582-585.
- 127) Lee WJ, Smith AD, Cubelli V; et al. Complications of percutaneous nephrolithotomy. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148: 177.

- 128) Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, et al.; Nephrolithiasis clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. J Urol 1994; 151: 1648-1651.
- 129) Lange EK; Percutaneous nephrostolithotomy and lithotripsy. A multi institutional survey of complications. Radiology 1987; 162-165.
- 130) Young AT, Hunter DW, Casteneda-Zuniga VR, et al.; Percutaneous extraction of urinary calculi: Use of intercostal approach. Radiology 1985; 154: 633.
- 131) Eshgi AM, Schiff RG, Smith AD; Renal effects of percutaneous stone removal. Urology 1989; 33: 120-124.
- 132) Irby PB, Schwarz BF, Stoller ML; Percutaneous Access techniques in renal surgery. Tech Urol 1999; 5: 29.
- 133) Lee WJ, Smith AD, Cubelli V; et al. Percutaneous Nephrolithotomy. Analuysis of 500 consecutive cases. Urol Radiol 1986; 8: 61-66.
- 134) Segura JW; The role of percutaneous surgery in renal and ureteral stone removal. J Urol 1989; 141: 780-781.
- 135) Carson CC, Nespit JA. Peritoneal extravasations during percutaneous lithotripsy. J Urol 1985; 134: 725.
- 136) Hopper KD, Yake WF; Posterior intercostal approach for percutaneous renal procedures: Risk of puncturing the lung, spleen and liver as determined by CT. AJR Am J Roentgenol 1990; 154: 115-117.
- 137) Le Roy AJ, Williams HJ, Bender CE, et al.; Colon perforation following percutaneous nephrostomy and renal calculus removal. Radiology 1985; 155: 83-85.
- 138) Wolf JS; Management of intra-operatively diagnosed colonic injury during percutaneous nephrolithotomy. Tech Urol 1998; 4: 160-164.
- 139) Dikmen M, Homosistein Metabolizması ve Hastalıklarla İlişkisi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2004; 24: 645-652.
- 140) Rozen R. Methylenetetrahydrofolate reductase in vascular disease, neural tube defects and colon cancer. Chapter 6, Europharma, SA, 1998 (<http://www.boehringer-ingenelheim.es/workshop-methionina/anglesa/cap6.htm>)
- 141) Engbersen AMT, Franken DG, Boers GHJ, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase as a cause of mild hyperhomocysteinemia. Am J Hum Genet 1995; 56:142-150.
- 142) Fattal-Valevski A, Bassan H, Korman SH, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase deficiency: Importance of early diagnosis. J Child Neuro 1999; 15:539-543.
- 143) Perna AF, Castaldo P, Ingrosso D, et al. Homocysteine, a new cardiovascular risk factor is also a powerful uremic toxin. J Nephrol 1999; 12:230-240.
- 144) Telefoncu A. Tıp ve Fen Bilimleri için Biyokimya. 1. Baskı, İstanbul: Aktaş Tıp Kitapları, Sermet Matbaası; 1988; S:178-179.
- 145) Cumming AM, Olujohungbe A, Keeney S, et al. The methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T polymorphism in patients with homozygous sickle cell disease and stroke. Br J Haematol 1999; 107:569-571.
- 146) Girelli D, Friso S, Trabetti E, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutation, plasma homocysteine and folate in subjects from Northern Italy with or without angiographically documented severe coronary atherosclerotic disease. Blood 1998; 91:4158- 4163.

- 147) Markus HS, Ali Nadira, Swaminathan R, Sankaralingam A, Molloy J, Powell J. A common polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene, homocysteine, and ischemic cerebrovascular disease. *Stroke* 1997; 28:1739-1743.
- 148) Sucu M, Karadere A, Toprak N. Homosistein ve kardiyovasküler hastalıkları. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29:181-190.
- 149) Nelen WLD, Blom HJ, Thomas CMG, Steegers EAP, Boers GHJ, Eskes TKAB. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism affects the change in homocysteine and folate concentrations resulting from low dose folic acid supplementation in women with unexplained recurrent miscarriages. *Nutrition* 1998; 128:1336.
- 150) Schwartz SM, Siscovick DS, Malinow R, Rosendaal FR. Myocardial infarction in young women in relation to plasma total homocysteine, folate, and a common variant in the methylenetetrahydrofolate reductase gene. *Circulation* 1997; 96:412-417.
- 151) Daly SF, Molloy AM, Mills JL, et al. The influence of 5,10 methylenetetrahydrofolate reductase genotypes on enzyme activity in placental tissue. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:1214-1218.
- 152) Howard VJ, Sidea EG, Newman GC, et al. Changes in plasma homocyst(e)ine in the acute phase after stroke. *Stroke* 2002; 33:473-478.
- 153) Lindgren A, Brattstrom L, Norrving B, Hultberg B, Andersson A, Johansson BB. Plasma homocysteine in the acute and convalescent phases after stroke. *Stroke* 1995; 26:795-800.
- 154) Utku U, Çelik Y. Serebrovasküler hastalıklar. In: Balkan S, ed. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd Şti; 2002; S:49-61.
- 155) Hademenos J, Lberts MJ, Awad I, et al. Advances in the genetics of cerebrovascular diseases and stroke. *Neurology* 2001; 56:997-1008.
- 156) Kim Y. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms, folate, and cancer risk: A paradigm of gene-nutrient interactions in carcinogenesis. *Nutrition Reviews* 2000; 58:205-217.
- 157) Kostulas K, Crisby M, Huang WX, et al. A Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism in ischaemic stroke and in carotid artery stenosis, *Euro J Clin Invest* 1998; 28:285-289.
- 158) Reis RP, Azinheira J, Reis HP, et al. Homocysteinaemia after methionine overload as a coronary artery disease risk factor: Importance of age and homocysteine levels. *Coronary Artery Disease* 1995; 6:851-856.
- 159) Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factor for systemic atherosclerosis. *Jama* 2001; 285:2481-2485.
- 160) Akar N, Akar E, Özel D, et al. Common mutations at the homocysteine metabolism pathway and pediatric stroke. *Thrombosis Research* 2001; 102:115-120.
- 161) Berg K, Malinow MR, Kierulf P, Upson B. Population variation and genetics of plasma homocyst(e)ine level. *Clin Genet* 1992; 4:315-321.
- 162) Zang G, Dai C. Gene polymorphisms of homocysteine metabolism-related enzymes in Chinese patients with occlusive coronary artery or cerebral vascular diseases. *Thrombosis Research* 2001; 104:187-195.
- 163) Estrada DA, Billett HH. Racial variation in fasting and random homocysteine levels. *American J Hematol* 2001; 66:252-256.
- 164) McDowell IFW, Long D. Homosisteine and endothelial dysfunction: A link with cardiovascular disease. *J Nutr* 2000; 130:3695-3725.

- 165) Harmon DL, Doyle RM, Meleady R, et al. Genetic analysis of the thermolabile variant of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase as a risk factor for ischemic stroke. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:208-211.
- 166) Visy JM, Le Coz P, Chadeaux B, et al. Homocystinuria due to 5,10- methylenetetrahydrofolate reductase deficiency revealed by stroke in adult siblings. *Neurology* 1991; 1:1313-1315.
- 167) Fletcher O, Kessling AM, et al. MTHFR association with arteriosclerotic vascular disease. *Hum Genet* 1998; 103:11-21.
- 168) Frosst P, Blom RM, Goyette P, et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: A common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nature Genetics* 1995; 10:111-113.
- 169) Kang S, Wong PWK, Susmano A, et al. Thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase: An inherited risk factor for coronary artery disease. *J Hum Genet* 1991; 48: 536-545.
- 170) Dilley A, Austin H, El-Jamil M, et al. Thrombosis in pregnancy: The role of factor V leiden, prothrombin 20210 G to A, angiotensin converting enzyme and methylenetetrahydrofolate reductase in a US population. *Obstet Gynecol* 2001; 97:630-636.
- 171) Diaz-Arrastia R. Homocysteine and neurologic disease. *Arch Neurol* 2000; 57:1422-1428.
- 172) Diekman MJM, Van Der Put NM, Blom HJ, et al. Determinants of changes in plasma homocysteine in hyperthyroidism and hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 2001; 54:197-204.
- 173) Stern LL, Bagley PJ, Rosenberg IH, Selhub J. Conversion of 5 formyltetrahydrofolic acid is unimpaired in folateadequate persons homozygous for the C677T mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene. *J Nutr* 2000; 130:2238-2242.
- 174) Gershoni-Baruch R, Dagan E, Israeli D, et al. Association of the C677T polymorphism in the MTHFR gene with breast and/or ovarian cancer risk in Jewish women. *Euro J Cancer* 2000; 36:2313-2316.
- 175) Skibola CF, Smith MT, Kane E, et al. Polymorphisms in the methylenetetrahydrofolate reductase gene are associated with susceptibility to acute leukemia in adults. *Med Sci* 1996; 96:12810-12815.
- 176) Yi P, Pogtibny IP, James SJ. Multiplex PCR for simultaneous detection of 677C-T and 1298 A-C polymorphisms in methylenetetrahydrofolate reductase gene for population studies of cancer risk. *Cancer Letters* 2002; 18:209-213.
- 177) Dekou V, Whincup P, Papacost O, et al. The effect of C677T and A1298C polymorphisms in the methylenetetrahydrofolate reductase gene on homocysteine levels in elderly men and women from the British region heart study. *Atherosclerosis* 2001; 154:659- 666.
- 178) Kaye JM, Stanton KG, Mccann VJ, et al. Homocysteine, folate, methylenetetrahydrofolate reductase genotype and vascular morbidity in diabetic subjects. *Clin Sci* 2002; 102: 631-637.
- 179) Schmitz C, Lindpainter K, Verhoef P, et al. Genetic polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase and myocardial infarction. *Circulation* 1996; 94:1812-1814.
- 180) Kang S, Passen EL, Ruggie N, et al. Thermolabile defect of methylenetetrahydrofolate reductase in coronary artery disease. *Circulation* 1993; 88:1463-1469.
- 181) Verhoef P, Hennekens CH, Malinow MR, et al. A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of ischemic stroke. *Stroke* 1994; 25:1924-1930.
- 182) Vermeer SE, Dijk EJ, Koudstaal PJ, et al. Homocysteine, silent brain infarcts, and white matter lesions: The Rotterdam scan study. *Ann Neurol* 2002; 51:285-289.
- 183) Wu Y, Tomon M, Sumino K. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism and ischemic stroke: Sex difference in Japanese. *Kobe J Med Sci* 2001; 47:255-262.

- 184) Yasui K, Kowa H, Nakaso K, Takeshima T, Nakashima K. Plasma homocysteine and MTHFR C677T genotype in levodopa-treated patients with PD. *Neurology* 2000; 55:437-440.
- 185) Mccrory SP, Dynan KB, Lawson JT, et al. Moderately elevated plasma homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase genotype and risk for stroke, vascular dementia and alzheimer disease in Northern Ireland. *Stroke* 2002; 33:2351-2356.
- 186) Chambers J, Skooner J. Homocysteine: A novel risk factor for coronary heart disease in UK Indian Asians. *Heart* 2001; 86:121-122.
- 187) Hanratty CG, Mcgrath LT, Mcauley DF, et al. The effects of oral methionine and homocysteine on endothelial function. *Heart* 2001; 85:326-330.
- 188) Pullin CH, Wilson JF, Ashfield-Watt PAL, et al. Influence of methylenetetrahydrofolate reductase genotype, exercise and other risk factors on endothelial function in healthy individuals. *Clin Sci* 2002; 102:45-50.
- 189) Korkmaz C, Bozan B, Kosar M, Sahin F, Gülbas Z. Is there an associations of plasma homocysteine levels with vascular involvement in patients with Behçet's Syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20:30-34.
- 190) Bailey LB, Gregory JF. Polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase and other enzymes: Metabolic significance, risks and impact on folate requirement. *J Nutr* 1999;29:919-922.
- 191) Brattstrom L, Wilcken DEL, Ohrvik J, Brudin L. Common methylenetetrahydrofolate reductase gene mutation leads to hyperhomocysteinemia but not vascular disease. *Circulation* 1998; 98:2520-2526.
- 192) Fodinger M, Horl WH, Sunder-Plassman G. Molecular biology of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase. *J Nephrol* 2000; 13(1):20-33.
- 193) Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocyst(e)ine, diet, and cardiovascular diseases. A statement for healthcare professionals from the nutrition committee, American heart association. *Circulation* 1999; 99:178-182.
- 194) Adachi H, Hirai Y, Fujiura Y, et al. Plasma homocysteine levels and atherosclerosis in Japan. *Stroke* 2002; 33:2177-2181.
- 195) Pallaud C, Sass C, Zannad F, et al. APOC3, CETP, fibrinogen and MTHFR are genetic determinants of carotid intima-media thickness in healthy men (The stanislas cohort). *Clin Genet* 2001; 59:316-324.
- 196) Tice JA, Ross E, Coxson PG, Rosenberg I. Costeffectiveness of vitamin therapy to lower plasma homocysteine levels for the prevention of coronary heart disease effect of grain fortification and beyond. *Jama* 2001; 286(8):22-29.
- 197) Fallon UB, Ben-Shlomo Y, Elwood P, et al. Homocysteine and coronary heart disease in the caerphilly cohort. *Heart* 2001; 85:153-158.
- 198) Arsene E, Refsum H, Bona KH. Serum total homocysteine and coronary heart disease. *Int J Epidemiol* 1995; 24(4):704-709.
- 199) Cleophas TJ, Hornstra N, Hoogstraten B, Der Meulen J. Homocysteine a risk factor for coronary artery disease or not? A meta-analysis. *Am J Cardiol* 2000; 86(9):1005-1009.
- 200) Jacques P, Bostom AG, Williams RR, et al. Relation between folate status, a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase, and plasma homocysteine concentrations. *Circulation* 1996; 93:7-9.
- 201) Prof.Dr. Sadi Güleç, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, American College of Cardiology (ACC) 2006 gözlemleri www.anakarder.com/sayilar/29/2006-203-204.pdf

- 202) Kroovand RL: Pediatric urolithiasis. *Urol Clin North Am* 1997;24:173
- 203) Walsh, Retik, Vaughan, Wein: Üriner taş hastalığının cerrahi tedavisi. Textbook Campbell, sf 3416- 3451
- 204) Webb DR, Fitzpatrick JM: Percutaneous nephrolithotripsy: A functional and morphological study. *J Urol* 1985, 134:587-591
- 205) Wilson W T, Husmann D A, Morris J S, Miller G L, Alexsander M, Preminger G M: A. Comparison of the bioeffects of four different modes of stone therapy on renal function and morphology. *J Urol*, 1993; 150: 1267-1270
- 206) Clayman. R V, Elbers J, Miller R P, Williamson J, Mckeel D, Wassinger W: Percutaneous nephrostomy: Assessment of renal damage associated with semi-rigid (24F) and balloon (36F) dilation. *J Urol*, 1987; 138: 203-206
- 207) LeRoy J A: Dilation and maintenance of the nephrostomy tract, in Smiht A, Badlani G, Bagley D, Clayman R, Jordan G, Kavoussi L, Lingeman J, Preminger G, Segura J. Eds Smith's Textbook of endourology. St Louis, Missouri Quality Medical Publishing; 1996: 224-232
- 208) Marberger M, Stacki W, Hruba W, Kroiss A: Late sequelae of ultrasonic lithotripsy of renal calculi. *J Urol* 1985.133:170-173
- 209) Chatham J R, Dykes T E, Kennon W G, Schwatz B F: Effect of percutaneous nephrolithotomy on differential renal function as measured by mercaptoacetyl triglycine nuclear renography. *Urology*, 2002; 59(4); 522-524)
- 210) Handa RK, Matlaga BR, Connors BA, Ying J, Paterson RF, Kuo RL, Kim SC, Lingeman JE, Evan AP, Willis LR (2006) Acute effects of percutaneous tract dilation on renal function and structure. *J Endourol* 20:1030–1040
- 211) Tok A, Ozturk S, Tepeler A, Tefekli AH, Kazancioglu R, Muslumanoglu AY (2009) The effects of percutaneous nephrolithotomy on renal function in geriatric patients in the early postoperative period. *Int Urol Nephrol* 41:219–223
- 212) Nouralizadeh A, Sichani MM, Kashi AH. Impacts of percutaneous nephrolithotomy on the estimated glomerular filtration rate during the first few days after surgery. *Urol Res*. 2011;39:129–133.
- 213) Louis S, Stevan B: Long-term renal functional effects of shock wave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy and combination therapy: A comparative study of patients with solitary kidney. *J Urol* 2001, 166.33-37
- 214) Mayo M E, Krieger J N, Rudd T G: Effect of percutaneous nephrostolithotomy on renal function. *J Urol*, 1985; 133: 167-169
- 215) Streem SB, Zelch MG, Risius B et al: Percutaneous extraction of renal calculi in patients with solitary kidneys. *J Urol* 1986, 27:247
- 216) Ekelund L, Lindstend E, Lundquist S B, Sundin T, White T: Studies on renal damage from percutaneous nephrolitholapaxy. *J Urol*, 1986; 135: 682-685
- 217) Handa RK, Evan AP, Willis LR, Johnson CD, Connors BA, Gao S, Lingeman JE, Matlaga BR, Miller NL, Handa SE (2009) Renal functional effects of multiple-tract percutaneous access. *J Endourol* 23:1951–1956
- 218) Clayman RV Ej, Miller RP (1987) Percutaneous nephrostomy: assessment of renal damage associated with semi-rigid (24F) and balloon (30F) dilation. *J Urol* 138:203
- 219) Traxer O, Smith TG 3rd, Pearle MS, Corwin TS, Saboorian H, Cadeddu JA (2001) Renal parenchymal injury after standard and mini percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol* 165:1693–1695

- 220) Dawaba MS, Shokeir AA, Hafez AT, Shoma AM, El-Sherbiny MT, Mokhtar A, Eraky I, El-Kenawy M, El-Kappany HA (2004) Percutaneous nephrolithotomy in children: early and late anatomical and functional results. *J Urol* 172:1078–1081
- 221) Moskovitz B, Halachmi S, Sopov V, Burbara J, Horev N, Groshar D, Nativ O (2006) Effect of percutaneous nephrolithotripsy on renal function: assessment with quantitative SPECT of (99m)Tc-DMSA renal scintigraphy. *J Endourol* 20:102–106
- 222) Samad L, Qureshi S, Zaidi Z (2007) Does percutaneous nephrolithotomy in children cause significant renal scarring. *J Pediatr Urol* 3:36–39
- 223) Wadhwa P, Aron M, Bal CS, Dhanpatty B, Gupta NP (2007) Critical prospective appraisal of renal morphology and function in children undergoing shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 21:961–966
- 224) Bilen CY, Inci K, Kocak B, Tan B, Sarikaya S, Sahin A (2008) Impact of percutaneous nephrolithotomy on estimated glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *J Endourol* 22:895–900
- 225) Chandhoke PS, Albala DM, Clayman RV (1992) Long-term comparison of renal function in patients with solitary kidneys and/or moderate renal insufficiency undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy or percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 147:1226–1230
- 226) Tsai MY. Moderate hyperhomocysteinemia and cardiovascular disease. *J Lab Clin Med* 2000;135:16–25.
- 227) Chia-Chao Wu, Cai-Mei Zheng, Yuh-Feng Lin, Lan Lo, Min-Tser Liao, Kuo-Cheng Lu, Role of homocysteine in end-stage renal disease, *Clin Biochem* 2012 Nov 6;45(16-17):1286-94.
- 228) Arnadottir M, Hultberg B, Nilsson-Ehle P, Thysell H. The effect of reduced glomerular filtration rate on plasma total homocysteine concentration. *Scand J Clin Lab Invest* 1996;56:41–6.
- 229) Aras O, Tsai MY, Hanson NQ, Bailey R, Rao G, Hunninghake DB. Cystatin C is an independent predictor of fasting and postmethionine load total homocysteine concentrations among stable renal transplant recipients. *Clin Chem* 2001;47:1263–8.
- 230) Refsum H, Helland S, Ueland PM. Radioenzymic determination of homocysteine in plasma and urine. *Clin Chem* 1985;31:624–8.
- 231) Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, Refsum H. Kinetic basis of hyperhomocysteinemia in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1997;52:495–502.
- 232) Van Guldener C, Donker AJM, Jakobs C, Teerlink T, de Meer K, Stenhouwer CDA. No net renal extraction of homocysteine in fasting humans. *Kidney Int* 1998;54:166–9.
- 233) Tsai MY, Aras O, Sozen H. et al. Plasma homocysteine levels in living kidney donors before and after uninephrectomy *J Lab Clin Med* 2004; 143: 340-343

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : İsmail KARLIDAĞ
Doğum Tarih ve Yeri : 01/06/1982 - TARSUS
Medeni Durumu : Bekar
Telefon : 0 (507) 698 19 90
E. posta : dr_i_krldg@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Yabancı Dil(ler) : İngilizce