T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

OBSTRÜKTİF VE REFLÜKSİF MEGAÜRETERLERİN TEDAVİSİNDE COHEN PROSEDÜRÜ VE MODİFİYE İNTRAVEZİKAL DETRUSORRAFİ TEKNİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: PROSPEKTİF RANDOMİZE KLİNİK ÇALIŞMA

Dr. Salih AL

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Yılmaz AKSOY

ERZURUM-2024

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Adı, Soyadı : SALİH AL

Anabilim Dalı : ÜROLOJİ

Tez Danışmanı ve Atanma Tarihi: PROF. DR. YILMAZ AKSOY

Sınav tarihi: 04/ 03 / 2024

Tezin Konusu ve Başlığı : Obstrüktif ve Reflüksif Megaüreterlerin Tedavisinde Cohen Prosedürü ve Modifiye İntravezikal Detrusorrafi Tekniğinin Karşılaştırılması: Prospektif Randomize Klinik Çalışma
Belirlenme Tarihi : 25.02.2022

Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi
☐ Klinik Çalışmalar ( ) Prospektif ( ) Retrospektif ( ) Kesitsel
☐ Laboratuvar Çalışmaları ( ) Invitro (Cansız) Çalışmaları ( ) Hayvan Çalışmaları

Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)

II. KARAR

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak;

☒ Kabulüne

1.Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)

2.Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 7. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişiğinin kesilmesine)

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

IV. JÜRİ ÜYELERİ

	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	PROF. DR. ÖZKAN POLAT	ÜROLOJİ	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Jüri Üyesi	PROF. DR. YILMAZ AKSOY	ÜROLOJİ	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Jüri Üyesi	PROF. DR. TURGUT YAPANOĞLU	ÜROLOJİ	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **iv**
RESİMLER DİZİNİ ..... **v**
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vi**
TEŞEKKÜR ..... **vii**
ÖZET ..... **viii**
ABSTRACT ..... **x**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Üreter Anatomisi 3
2.2. Üreterin Vasküler ve Lenfatik Sistemi 3
2.3. Üreterin Komşulukları 4
2.4. Üreterin Sinirleri 5
2.5. Üreterin Embriyolojisi 5
2.6. Üreterin Histolojik Yapısı 6
2.7. Üreterovezikal Bileşke 6
2.8. Megaüreterler 7
2.8.1. Obstrüktif 8
2.8.1.1. Primer Obstrüktif Megaüreter 8
2.8.1.2. Sekonder Obstrüktif Megaüreter 9
2.8.2. Primer ve Sekonder Reflüksif Megaüreter 9
2.8.3. Primer Obstrüktif ve Reflüksif Olmayan Megaüreter 10
2.8.4. Sekonder Obstrüktif ve Reflüksif Olmayan Megaüreter 11
2.8.5. Obstrüktif ve Reflüksif Megaüreter 11
2.8.6. Klinik, Tanı ve Ayırıcı Tanı 11
2.8.6.1. Klinik 11
2.8.6.2. Tanı 12
2.8.6.2.1. Ultrasonografi 12
2.8.6.2.2. İşeme Sistoüretrogram 13
2.8.6.2.3. İntravenöz Ürografi 13

2.8.6.2.4. Renografi 13
2.8.6.2.5. Manyetik Rezonans Ürografi 14
2.8.6.2.6. Perkütan perfüzyon çalışmaları (Whitaker perfüzyon testi) 14
2.8.6.3. Tedavi 14
2.8.6.3.1. Reflüksif Megaüreterlerde Tedavi 15
2.8.6.3.2. Obstrüktif ve Reflüksif Olmayan Megaüreterlerde Tedavi 16
2.8.6.3.3. Obstrüktif ve Reflüksif Megaüreterlerde Tedavi 16
2.8.6.3.4. Obstrüktif Megaüreterlerde Tedavi 16
2.8.6.3.4.1. Geçici Diversiyon 16
2.8.6.3.4.2. Definitif Rekonstrüksiyon 17
2.8.6.3.4.3. Üreteral Plikasyon ve Eksizyonel Daraltma 17
3. MATERYAL METOD 18
3.1. Cerrahi Yöntem 18
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 25
5. BULGULAR 26
6. TARTIŞMA 35
7. SONUÇLAR 43
KAYNAKLAR 45
EKLER 52
EK 1. ŞEKİLLER İZİNİ 52

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hasta demografik verileri ve klinik karakteristikleri 27
Tablo 2. Cohen ve MDR uygulanan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....29
Tablo 3. Cohen ve MDR uygulanan hastaların perioperatif-postoperatif bulgularının karşılaştırılması.....32
Tablo 4. Postoperatif takip verilerinin gruplar arasında karşılaştırılması 34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Üreterin anatomik segmentleri 3
Şekil 2. Üreter duvarı.....4
Şekil 3. Üreterin komşulukları.....5
Şekil 4. Üreterin histolojisi 6
Şekil 5. Üreterin intramural kısmı ve Waldeyer Kılıfı 7

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Modifiye intravezikal detrusorrafi tekniği ameliyat aşamaları; A: İnsizyon hattının belirlenmesi, B: Mesanenin bulunması, C: Mesanenin açılması, D: Mesanenin ekartasyonu, E: Üreterlerin kataterizasyonu ve tespiti, F: Erkek hastada spermatik kordun identifikasyonu, G: Üreterin serbestlenmesi ve submukozal tünel hattının belirlenmesi, H: Mukoza ve detrusorün açılması. 22

Resim 2. Modifiye intravezikal detrusorrafi tekniği ameliyat aşamaları; A: Üreterin sabitlenmesi ve detrusorün kapatılması, B, C: Mukozanın kapatılması, D: Submukozal tünelin uzunluğunun ölçülmesi, E: Bilateral yaklaşımda Double J stentlerin yerleştirilmesi, F, G, H: Mesane ve cilt, cilt altı tabakalarının kapatılması. 23

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ark : Arkadaşları

cmH_2O : Santimetre su

ES : Eritrosit süspansiyonu

Fr : French

GFR : Glomerüler filtrasyon hızı

İSÜG : İşeme Sistoüretrografisi

İVÜ : İntravenöz Ürografi

MDR : Modifiye intravezikal detrusorrafi

MGÜ : Megaüreter

ml/dk : Mililitre/dakika

mmHg : Milimetre civa

MRÜ : Manyetik Rezonans Ürografi

NaCl : Sodyum klorür

POM : Primer Obstrüktif Megaüreter

TGF-β : Transforming Growth Faktör- β

USG : Ultrasonografi

ÜNS : Üreteroneosistostomi

VUR : Vezikoüreteral reflü

99mTc-DMSA : Dimerkaptosüksinik asit

99mTc-DTPA : Dietilen triamin pentaasetik asit

99mTc-MAG3 : Merkaptoasetil triglisin

TEŞEKKÜR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime katkıda bulunan, tecrübe ve bilgilerini aktaran, her zaman desteklerini hissettiğim değerli Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Özkan POLAT başta olmak üzere kıymetli hocalarım Prof. Dr. Turgut YAPANOĞLU, Prof. Dr. Şenol ADANUR, Doç. Dr. Fatih ÖZKAYA ve Dr. Öğr. Üyesi Şaban Oğuz DEMİRDÖĞEN'e,

Tezimin konusunun belirlenmesinden, yazılmasına kadar her aşamada, bilgi ve deneyimi ile yol gösteren, ilgisini ve desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Yılmaz AKSOY'a,

Emeklilikleri nedeniyle aramızdan ayrılan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Azam DEMİREL ve Prof. Dr. İsa ÖZBEY'e,

Birlikte çalışmaktan gurur duyduğum değerli asistan görevlisi arkadaşlarıma,

Servis, taş kırma, poliklinik ve ameliyathane; hemşire, teknisyen ve personellerine,

Tezim için illüstrasyonlarını kullanmama izin veren sayın Stephan Spitzer'e,

Tıp eğitimimi sayelerinde tamamladığım, tüm hayatım boyunca her zaman destekleri ile yanımda olan aileme,

Asistanlık süremiz boyunca omuz omuza yol yürüdüğüm sevgili eşim Sümeyye'ye ve yürüdüğümüz bu yolda neşemiz olan biricik kızımız Zeynep'e,

Sonsuz sevgi, saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

Dr. Salih AL

ÖZET

Obstrüktif ve Reflüksif Megaüreterlerin Tedavisinde Cohen Prosedürü ve Modifiye İntravezikal Detrusorrafi Tekniğinin Karşılaştırılması: Prospektif Randomize Klinik Çalışma

Amaç: Günümüzde en sık kullanılan üreteral reimplantasyon tekniği olan Cohen prosedürü ile modifiye intravezikal detrusorrafi tekniğini prospektif ve randomize olarak karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Obstrüktif ve reflüksif megaüreter tanısıyla Çocuk Ürolojisi polikliniğine müracaat eden hastalardan 22'şer hasta Cohen ve Modifiye İntravezikal Detrusorrafi gruplarına geliş sırasına göre randomize edildi. Hastaların preoperatif yaş, cinsiyet, lateralite, voiding sistoüretrografi (VCUG), DTPA, DMSA sintigrafi sonuçları ve ultrasonografi bulguları kaydedildi. Perioperatif ameliyat süresi ve komplikasyonlar kaydedildi.

Tüm olgular ameliyat süreleri, peroperatif ve postoperatif komplikasyon varlığı ve çeşidi, ameliyat sonrası transüretral sonda ve dren alım zamanları kaydedildi. Hastalar cerrahiden 1 hafta ve 1 ay sonra ultrasonografi ve 6 ay sonra voiding sistoüretrografi (VCUG) ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplamda 44 hasta, 52 renal ünite çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 5 yıldı. Hastaların 22 (50%)'si erkek, 22 (50%)'si kadındı. Hastaların 18 (40.9%)'inde obstrüktif megaüreter, 26 (59.1%)'sında reflüksif megaüreter mevcuttu. Prosedürün başarı oranı %96 olarak bulundu. Hastaların peroperatif verileri ve postoperatif takipleri kayıt altına alındı. Hiçbir hastada intraoperatif kompikasyon ile karşılaşılmadı. Postoperatif takiplerde 3 hastada yakın dönem komplikasyonlar kayıt altına alındı. Postoperatif uzun dönem takiplerinde 2 hastada nüks VUR izlendi.

Sonuç: Obstrüktif ve reflüksif megaüreterlerin tedavisinde üreteral reimplantasyon teknikleri günümüzde yüksek başarı oranlarına sahiptir. Uyguladığımız teknik yüksek başarı oranları ve düşük komplikasyon sayıları ile

literatür ile benzer sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Hasta grupları oluşturulurken cerrahi endikasyon sonrası sırayla oluşturulan gruplar sonucu Cohen ve MDR grupları arasındaki benzer sonuçlar modifiye tekniğimizin de üreteral reimplantasyon için başarı ile kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Üreteral reimplantasyon, Megaüreter, Vezikoüreteral reflü, Cohen, Modifiye detrusorrafi

ABSTRACT

Comparison of Cohen Procedure and Modified Intravesical Detrusorrhaphy Technique in the Treatment of Obstructive and Refluxed Megaureters: Prospective Randomized Clinical Study

Purpose: We aimed to compare the Cohen procedure, which is the most commonly used ureteral reimplantation technique today, with the modified intravesical detrusorrhaphy technique in a prospective and randomized manner.

Materials and Methods: Among the patients who applied to the Pediatric Urology outpatient clinic with the diagnosis of obstructive and refluxing megaureter, 22 patients each were randomized to the Cohen and Modified Intravesical Detrussorrhaphy groups according to the order of arrival. Preoperative age, gender, laterality, voiding cystourethrography (VCUG), DTPA, DMSA scintigraphy results and ultrasonography findings of the patients were recorded. Perioperative surgery time and complications were recorded.

In all cases, surgery times, presence and type of peroperative and postoperative complications, and postoperative transurethral catheter and drain removal times were recorded. Patients were evaluated with ultrasonography 1 week and 1 month after surgery, and voiding cystourethrography (VCUG) 6 months later.

Results: A total of 44 patients and 52 renal units were included in the study. The average age of the patients was 5 years. The gender of the patients was 22 (50%) men and 22 (50%) women. The diagnoses of the patients were obstructive megaureter in 18 (40.9%) and refluxive megaureter in 26 (59.1%). The success rate of the procedure was found to be 96%. Peroperative data and postoperative follow-up of the patients were recorded. No intraoperative complications were encountered in any patient. Near-term complications were recorded in 3 patients during postoperative follow-up. During long-term postoperative follow-up, recurrent VUR was observed in 2 patients.

Conclusion: Ureteral reimplantation techniques currently have high success rates in the treatment of obstructive and refluxing megaureters. Our study produces similar results to the literature, with high success rates and low complication numbers. While creating the patient groups, similar results between the Cohen and MDR groups, as a result of the groups formed sequentially after the surgical indication, show that our modified technique can also be used successfully for ureteral reimplantation.

Key Words: Ureteral reimplantation, Megaureter, Vesicoureteral reflux, Cohen, Modified detrusorrhaphy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vezikoüreteral reflü (VUR), çocuklardaki prevalansı %0.4-1.8 olan yaygın bir ürolojik anomalidir[1]. Megaüreter (MGÜ) ise üreter çapının 7 mm'den daha geniş olmasına verilen bir ad olup, üriner sistem obstrüksiyonu bulguları ile çocuk ürolojisi polikliniklerine müracaat eden çocukların yaklaşık %23'ünde bulunan patolojik bir durumdur[2]. Tedavi edilmeyen yüksek dereceli VUR, pyelonefrit ve renal skara neden olabilir. Benzer şekilde obstrüktif megaüreter de hidronefroza ve renal parankim kaybına neden olur[3]. VUR ve obstrüktif MGÜ'lü çocukların cerrahi tedavisindeki amaç, tekrarlayan ateşli idrar yolu enfeksiyonlarını, böbreklerde skar oluşumunu ve böbrek parankim kaybını önlemektir[4]. VUR ve obstrüktif MGÜ tedavisi kararı hasta bazında verilmelidir. Bu kararda hastanın yaşı, cinsiyeti, reflü derecesi, obstrüksiyonun derecesi, semptom varlığı, renal skar varlığı, böbrek fonksiyonları, mesane ve barsak disfonksiyonu varlığı, hekimin ve ebeveynlerin tercihi önemlidir.

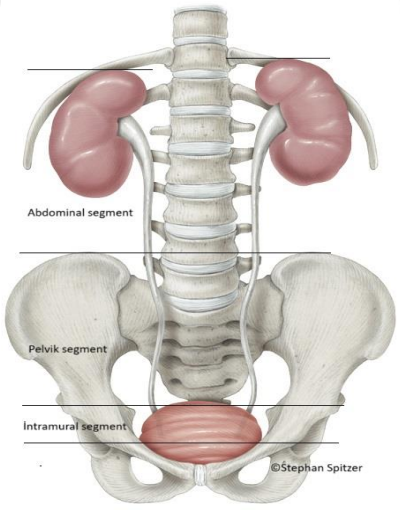
Yüksek dereceli VUR ve obstrüktif MGÜ'lerin cerrahi tedavileri benzer olup her iki durumda da tedavi dilate üreterlerin mesaneye antireflü teknikle reimplantasyonunu içerir[5, 6]. Bu amaçla birçok cerrahi prosedür tanımlanmıştır. Cerrahinin başarılı olması için geleneksel reimplantasyon işleminde üreter çapının 5 katı uzunlukta submukozal tünel oluşturulması önerilmektedir[7]. Obstrüktif MGÜ vakalarında ayrıca distal adinamik segmentin ampute edilmesi ve dilate üreterin uygun kalibrasyona getirilmesi için plikasyon veya eksizyonel daraltma işleminin yapılması gerekir[8]. Günümüzde en sık tercih edilen teknikler Cohen, Politano-Leadbetter ve Lich-Gregoir teknikleridir. Cerrah, hastanın durumunu ve kendi deneyimini göz önünde bulundurarak bu tekniklerden birini seçebilir. Her tekniğin birbirine göre avantajları ve dezavantajları vardır. Özellikle bilateral olgularda intravezikal yaklaşımlar cerrahlar tarafından daha çok tercih edilmektedir. Bunun nedenleri postoperatif üriner retansiyon riskinin olmaması veya çok daha düşük oranlarda olması ve intravezikal çalışmanın rahat olması nedeniyle cerrahın tercihidir[9, 10]. Ancak Cohen işleminde orifisin trigonun karşı tarafına alınması özellikle taş hastalığı olan hastalarda veya üst üriner sitemde üreteral king ve buna bağlı oluşan üreteropelvik bileşke darlıklarında daha sonraki retrograd uygulamalarda ciddi zorluğa neden olur[11]. Politano-Leadbetter tekniğinde ise serbestlenen üreterin yeni hiatusa mesane

arkasından kör transferi üreterde katlanma riski oluşturabilir[12]. Bu olumsuzluklardan dolayı araştırmacılar yeni yöntemler geliştirmeye devam etmiş ve 2013 yılında Güney Kore'den Kim ve ark. intravezikal detrusorrafi tekniğini tanımlamışlardır[13]. Bu teknikte detrusor mesane kranialine doğru açılarak üreterin daha kranialden mesaneye girmesi sağlanmakta ve açılan detrusor kapatıldığında tünelin tabanı oluşmaktadır. Kim ve ark. mukozayı kesmeden kaldırmak suretiyle bu işlemi yapmışlardır. Biz ise mukozayı da açarak detrusorün daha güvenli açılmasını, erkeklerde korda ve her iki cinste barsaklara zarar verme ihtimalini düşürmeyi amaçladık. Ayrıca megaüreterlerin plike edilmesiyle normalden daha kalın olan bu üreterlere yeterli uzunluk ve genişlikte tünel sağlanması ve her iki yönde mukozanın prepare edilmesiyle çok daha efektif tünel oluşturmayı amaçladık. Bu tekniği şu an için en çok tercih edilen Cohen tekniğiyle prospektif randomize bir klinik çalışmayla karşılaştırarak bu tekniğin rutinde kullanılıp kullanılamayacağını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üreter Anatomisi

Üreterler renal toplayıcı sistemin mesaneye bağlandığı tübüler sistemi oluşturur. Erişkinlerde bireysel farklılıklar göstermekle birlikte üreterlerin boyu 22-30 cm (yenidoğanlarda 6.5-7 cm) arasındadır. Üreter çapı ise 1.5-6 mm arasında değişiklik gösterir[14]. Üreter proksimal kısımda renal pelvisin devamı şeklinde devam ederken distalde adventisiyası Waldeyer kılıfı ile birleşir. Devamında ise üreterotrigonal bileşkede yüzeyel trigonu oluşturarak mesane duvarının yapısına katılır[15]. Anatomik terminolojiye göre üreter abdominal, pelvik ve intramural olarak sınıflandırılır[16]. Kadınlarda üreterin vezikovajinal ve uterovajinal pleksuslarla birlikte seyir göstermesi uterin cerrahilerde distal üreteral travmalar açısından dikkatli olmayı gerektirir[17]. Üreterler seyri boyunca üreteropelvik bileşkede, iliak damarların çaprazlandığı kısımda ve üreterovezikal bileşkede olmak üzere üç yerde anatomik darlık barındırır[18].

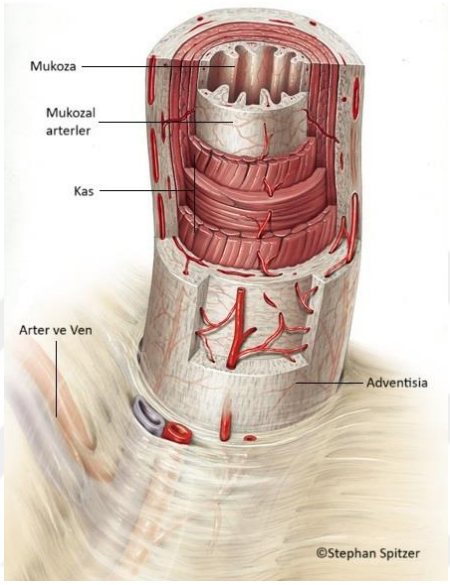


Şekil 1. Üreterin anatomik segmentleri[14]

2.2. Üreterin Vasküler ve Lenfatik Sistemi

Üreter seyri boyunca abdominal kısımda renal arter, gonadal arter, abdominal aorta ve kommon iliak arterden dallar alırken; pelvik kısımda internal iliak arter,

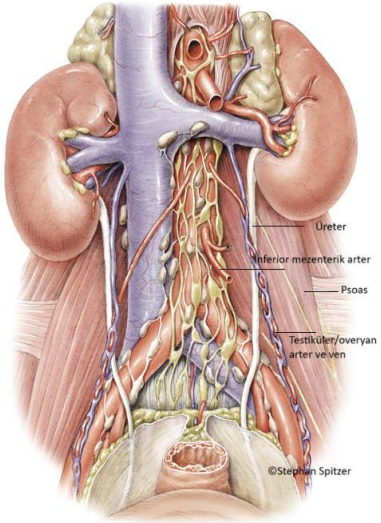
süperior vezikal arter, uterin arter, orta rektal arter, vajinal arter, inferior vezikal arter dallanmaları ile beslenir[19]. Bu nedenle üreter cerrahilerinde üreterin adventisyası soyulmadan diseksiyon yapılmalı, seroza korunarak üreterin beslenmesi riske atılmamalıdır. Lenfatik drenaj proksimal üreterde ipsilateral renal lenfatiklere olurken, distalde drenaj internal, eksternal ve kommon iliak lenf nodlarına olur[20].



Şekil 2. Üreter duvarı[14]

2.3. Üreterin Komşulukları

Üreterler retroperitonda psoas kası üzerinde seyrederler. Pelvis giriminde ise iliak damarların bifurkasyon noktasının hemen proksimalinde oblik seyir gösterirler. Gonadal damarlar paralel bir seyir halinde iken retroperitonda içeriden dışarıya olacak şekilde üreterleri çaprazlarlar. Sağ üreter, önde terminal ileum, çekum, appendiks, çıkan kolon ve bu yapıların mezenterleriyle iştirak halinde iken, sol üreter inen kolon, sigmoid kolon ve mezenterleriyle komşudur. Erkeklerde mesaneye girmeden önce üreterler endopelvik fasya içerisinde seyir gösterir ve vas deferens tarafından çaprazlanır. Mesane tabanından üreteral orifislere doğru oblik olarak seyir gösterir[14].



Şekil 3. Üreterin komşulukları[21]

2.4. Üreterin Sinirleri

Üreterler sempatik uyarımlarını preganglionik torakal 10. – lomber 2. segmentlerden alırlar. Aortikorenal, superior ve inferior hipogastrik otonomik pleksus gibi gangliyonlardan gelen lifler ile postganglionik uyarım sağlanır. Sakral 2-4. segmentlerden gelen lifler ile de parasempatik uyarım sağlanır[20].

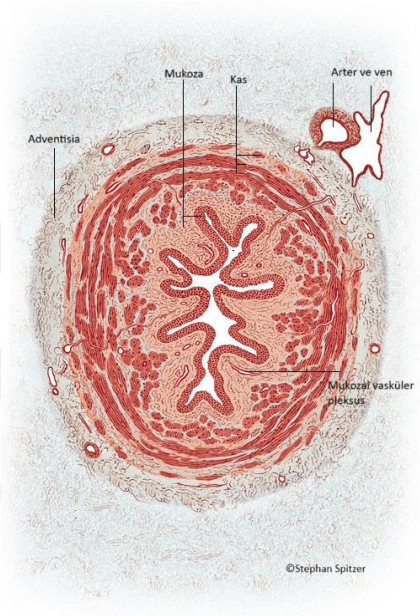
Üreterlerin ağrı lifleri sempatik sinirlerle seyreder. Renal, toplayıcı sistem ya da üreterde oluşan gerilme ilk olarak nosiseptörleri uyarır. Sempatik iletim ile direkt organ ağrısı ya da yansıyan ağrı olarak semptomatik hale gelir. Ağrı ve refleks kas spazmı tipik olarak subkostal, iliohipogastrik, ilioinguinal ve/veya genitofemoral sinirlerin trasesinde oluşur[22].

2.5. Üreterin Embriyolojisi

Üreter gelişimi intrauterin hayatın 5. haftasında ürogenital tomurcuktan başlayarak intrauterin hayatın 5. ayına kadar devam eder. Ürogenital tomurcuktan ilkel pelvis renalis oluşur. Mezonefrik kanaldan çıkan üreterler mesaneyi oluşturacak olan ürogenital sinüse ayrı ayrı girerler. Gelişim sırasındaki renal yükselme üreter orifislerinin kraniale doğru hareketlenmesini sağlar[23].

2.6. Üreterin Histolojik Yapısı

Üreterler transizyonel hücreli epitelle döşelidir. Bu epitelin altında lamina propria vardır. Üreter düz kası dışta sirküler ve oblik seyir gösterirken içte longitudinal seyir halindendir. Üreterlerde idrarın mesaneye iletilmesini sağlayan akım kas yapılarının aktif peristaltizmi sayesinde gerçekleşir. Üreteri ince bir zar halinde saran adventisya ise vasküler yapıları barındırır[24].

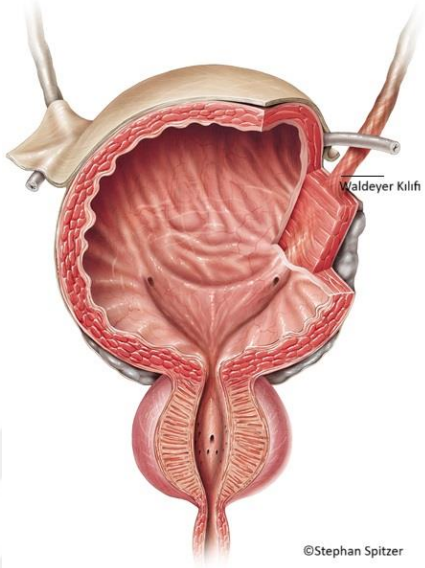


Şekil 4. Üreterin histolojisi[14]

2.7. Üreterovezikal Bileşke

İdrarın üreterden mesaneye eflüksünü sağlayan ve mesaneden üretere retrograd reflüksif akım olmasını engelleyen; distal kısım üreter, trigon ve komşu mesane duvarının oluşturduğu alan üreterovezikal bileşke olarak tanımlanmaktadır. Üreterin intravezikal seyri yaklaşık 1.5 cm uzunluğundadır. Mesane duvarı ile sarılan kısmı ve submukozal mesane içerisinde seyir halindeki kısmı intramural ve submukozal üreter olarak ikiye ayrılır. Submukozal kısım yaklaşık 0.8 cm uzunluğundadır. Distal üreterin longitudinal seyre dönen düz kas lifleri, orifislerde sonlanmayarak trigona yayılım gösterir[15].

Üreterin mesaneye girmeden önceki 3-4 cm'lik bölümü fibromüsküler bir yapı olan Waldeyer kılıfı ile sarılıdır. Bu kılıf içerisindeki kas lifleri üreter kasları ile kaynaşarak üreteri sarmaktadır[19].



Şekil 5. Üreterin intramural kısmı ve Waldeyer Kılıfı[14]

2.8. Megaüreterler

Megaüreter (MGÜ) bir hastalığı tanımlamaz. Normalden geniş bir üreterin varlığını betimler. Normal bir üreterin çapı nadiren 5 mm'nin üzerinde seyreder. Üreter çapı 7 mm'nin üzerinde olursa megaüreter olarak tanımlanır[2]. Megaüreter üriner trakt obstrüksyonu ile değerlendirilen çocukların %23'ünde bulunan bir patolojidir. Erkek çocuklarda kız çocuklara göre daha sık görülmekte ve genellikle sol tarafta daha sık görülmektedir. Bilateral olgular MGÜ'lerin %25'ini oluştururken %10-15'inde karşı böbrek yoktur ya da displastiktir[25]. Genetik temel belirlenememekle birlikte aile öyküsü olan hastalar da bildirilmiştir.

MGÜ'ler dilatasyon sebebine göre obstrüktif, reflüksif, obstrüktif ve reflüksif, obstrüktif ve reflüksif olmayan olarak dört ana başlık altında incelenebilirler. Genişlemenin üreterin yapısal anomalileri ya da üreter dışı sebepler ile meydana gelmesine göre primer ve sekonder ayrımı yapılmaktadır.

2.8.1. Obstrüktif

2.8.1.1. Primer Obstrüktif Megaüreter

Caulk ve Swenson primer obstrüktif megaüreteri (POM) tanımlarken Hirschsprung hastalığındaki megakolon oluşum mekanizmasındaki gibi agangliyonik bir segmente bağlı olarak obstrüksiyonun geliştiğini öne sürmüşlerdir. Ancak megaüretere sebebiyet veren distaldeki adinamik segmentler üzerine yapılan çalışmalarda bu alanlardaki ganglion sayısının normal seviyelerde olduğu bildirilmiştir[26].

Histolojik olarak yapılan değerlendirmelerde anomalik alandaki kollajen oranlarına bakıldığında ortaya çıkan tablo, Tip 1 kollajen yoğunlukta olmak üzere Tip 3 kollajen ile birlikte anormal bir ekstraselüler madde birikiminin olduğunu göstermektedir[27].

Hoffman ve ark. obstrüktif megaüreterlerde jukstavezikal bileşkede de izlenen asetilkolinesteraz aktivitesinde artışın etkisi üzerinde durmuşlardır[28]. Dixon ve ark. ise megaüreterlerde yoğun bir noradrenerjik aktiviteye sekonder hücre içi kalsiyum artışının varlığına dikkat çekmişlerdir[29].

Obstrüktif megaüreterlerin takibinde spontan rezolüsyon olabileceği bildirilmiştir. Bu durum distal üreterin maturasyonunun zamanla tamamlanması ile açıklanmaktadır. Kas hücrelerinin matürasyonunu geciktiren bir büyüme faktörü olarak görev yapan TGF-β'nın çocuk büyüdükçe bu bölgede azalmaya başladığı bildirilmiştir. Nicotina ve ark. TGF-β'nın obstrüktif üropatisi olan 2 yaşından daha küçük çocukların distal üreterlerinde bulunduğunu, ancak 2 yaşından büyük çocuklarda ve nonobstrüktif sebeplerle opere edilen çocukların üreterlerinde bulunmadığını ortaya koyarak obstrükte megaüreterin spontan iyileşmesinin yaşamın ilk 2 yılı içerisinde TGF-β'daki azalma ile korele olduğunu göstermişlerdir[30].

2.8.1.2. Sekonder Obstrüktif Megaüreter

Sekonder obstrüktif megaüreter, mesane içerisindeki basıncı patolojik derecede artırarak megaüreter ile sonuçlanan durumları betimler. Sıklıkla nörojenik mesane, nörojenik olmayan işeme disfonksiyonu veya posterior üretral valv (PUV) gibi infravezikal obstrüksiyona neden olan patolojilere bağlı olarak gelişir. Mesane basıncı 40 cmH_2O 'nun üzerine çıktığında, üreterin bu direnci aşması zorlaşır. Basınç yüksekliğinin devam etmesi üreterin dilatasyonu ile sonuçlanır[31]. Tedavide hedef, mesane basıncını artıran nedenleri ortadan kaldırmak olmalıdır.

2.8.2. Primer ve Sekonder Reflüksif Megaüreter

Çocuk ürologlarının en çok karşılaştığı problemlerden biri olan vezikoüreteral reflü (VUR), idrarın mesaneden üst üriner sisteme geri kaçması olarak tanımlanır. Üriner sistem enfeksiyonu olan infantların yaklaşık %70'inde reflü izlenirken, üriner sistem enfeksiyon hikayesi olmayan çocuklarda VUR prevelansı % 17.2 olarak rapor edilmiştir. Antenatal dönemde hidronefroz belirlenen çocuklarda % 37 sıklıkta VUR görülmüştür[6]. Antenatal dönemde tespit edilen VUR vakalarına erkeklerde daha sık rastlanırken ilerleyen dönemde kız çocuklarında daha sık görülür[1].

Primer reflü, intravezikal üreterin longitudinal kas yapısındaki defektin sebep olduğu bir üreterovezikal bileşke konjental anomalisidir. Üreterovezikal bileşke için en kritik faktör submukozal üreter uzunluğu ile çapının oranıdır[32]. Reflüsü olmayan çocuklarda tünel uzunluğunun üreter çapına oranı 5:1 iken reflülü çocuklarda 1.4:1 olarak bildirilmiştir[7].

Sekonder reflü, intravezikal basınç artışına bağlı olarak oluşur. Erkeklerde en sık görülen anatomik sebebi posterior üretral valvdir. Vakaların %50 kadarında reflü ile birliktelik mevcuttur. Diğer anatomik sebepler üretral darlık, meatal stenoz ve üreteroseldir. Fonksiyonel nedenlerin başında ise nörojen mesane gelir[33].

İşeme disfonksiyonu olan ve ürodinami planlanan çocukların %50'sinde reflü izlenmiştir[34]. Mesane enfeksiyonları sonucunda oluşan enflamasyon mesane kompliyansını azaltıp intravezikal basıncı artırarak reflü sebebi olabilir[35].

Reflünün derecelendirilmesi için Uluslararası Reflü Çalışma Komitesi üreter ve üst toplayıcı sistemde işeme sistoüretrografi (İSÜG) sırasında kontrast maddenin görünümünü temel alarak bugünkü sınıflandırmayı oluşturmuştur. Bu sınıflandırmaya göre 5 grade tanımlanmıştır[36].

GRADE:

I: Dilate olmayan üretere reflü
II: Dilate olmamış pelvis ve kalikslere reflü
III: Fornikslerde minimal küntleşme ile beraber hafif-orta derecede dilate renal pelvis ve kalikslere reflü
IV: Orta derecede üreteral kıvrımlaşma, pelvis ve kalikslerin dilatasyonu
V: Papillalarda silinme, üreter pelvis ve kalikslerinde ileri derecede dilatasyon, üreteral kıvrımlaşma.

Vezikoüreteral reflünün en önemli istenmeyen komplikasyonu renal parankim harabiyetine neden olmasıdır. Renal reflü olmadan parankim harabiyeti başlamaz. Reflü derecesi ile renal hasar doğru orantılıdır[37].

2.8.3. Primer Obstrüktif ve Reflüksif Olmayan Megaüreter

Primer obstrüksiyonsuz, reflüsüz MGÜ terimi reflü, obstrüksiyon ve reflüye bağlı dilatasyon sebepleri dışlandığında değerlendirilebilir. Yenidoğan ve antenatal dönemde tespit edilen üreter dilatasyonlarının çoğu bu gruba dahildir. Fetüsün artmış idrar çıkışına sekonder olarak oluştuğu tahmin edilmektedir. Çoğu zaman cerrahi bir prosedür gerektirmeyerek kendiliğinden düzelirler[38].

2.8.4. Sekonder Obstrüktif ve Reflüksif Olmayan Megaüreter

Ürosepsis sırasında oluşan geçici üreteral dilatasyon sekonder sebepler arasında sayılabilir. Bakteriyel endotoksinlerin düz kas hücrelerinde oluşturduğu paralizi üreterde geçici bir atoniye sebebiyet verir. Bu durum üreteral dilatasyona yol açar. Antibakteriyel tedavi ile durumun düzelmesi beklenir. Ancak kronik düşük derece bakteriürinin üreteral kas yapılarında geri dönüşümsüz olarak hasara sebebiyet verebileceği de bildirilmiştir[39].

Üreteral peristaltizmin sınırlarını zorlayacak kadar fazla idrar çıkışına sebebiyet verebilecek nefropatiler de üreter dilatasyonu ile sonuçlanabilir. Bu patolojik durumlar arasında lityum toksisitesi, diabetes mellitus, diabetes insipitus, orak hücreli nefropati, psikojenik polidipsi değerlendirilebilir[39].

2.8.5. Obstrüktif ve Reflüksif Megaüreter

Obstrüksiyon ve reflünün birlikteliği ilk defa Weiss ve Lytton tarafından bildirilmiştir. Yaptıkları çalışmada reflüksif üreterlerin %2'sinde değişen derecelerde obstrüksiyon olduğunu belirtmişlerdir. Reflü olan distal üreter kısmında düz kas hücrelerinin aşırı miktarda azalması sonucunda primer obstrüktif megaüreterdeki gibi adinamik bir segment oluşur[40].

2.8.6. Klinik, Tanı ve Ayırıcı Tanı

2.8.6.1. Klinik

Ultrasonografinin yaygın kullanımı ve obstetride USG'nin rutin kullanılması ile MGÜ'nün erken dönemde yakalanması sağlanmıştır. Vakaların yarısı asemptomatik seyretmekle birlikte yan ağrısı, sık geçirilen üriner sistem enfeksiyonu ve hematüri ile de hastalar müracaat edebilirler[41]. Üreteral distansiyona bağlı olarak mukozal damarlardaki hasarlanmalar sonucu hematüri olabileceği gibi üriner staza bağlı olarak taş oluşumunun da hematüriyi tetikleyebileceği akılda tutulmalıdır. Staza sekonder taş oluşumu POM vakalarının %12-20'sinde izlenebilmektedir[42].

2.8.6.2. Tanı

Genellikle doğum öncesi veya sonrası yapılan USG ile MGÜ tespit edilir ve tanı İVÜ veya radyoizotop renografi ile doğrulanır. Reflü tanısının konulmasında altın standart İSUG'dur[43]. MGÜ'ye primer denebilmesi için sekonder sebepleri dışlamak gerekir. Obstrükte ve obstrükte olmayan megaüreter tanısını koymak en zor olan kısımdır. Bu ayrımda renal sintigrafi, Doppler USG ve Whitaker testi gibi basınç-akım çalışmalarına gereksinim duyulur. Ama invazif doğasından dolayı günümüzde Whitaker testi sıklıkla kullanılmamaktadır[44].

Sistoskopi noninvaziv görüntüleme yöntemlerine ek olarak çok az ekstra bilgi sunabilir. Orifislerin yapısı, ektopik orifis açılması ve lateralizasyon olup olmadığı hususunda bir aydınlatma sağlayabilir.

Ürodinamik değerlendirme, aşikar veya şüpheli nörojen mesane olguları (sakral agenezi, meningomyelosel, spina bifida, vb.), inkontinans, rezidüel idrarın fazla kalması, standart alt üriner sistem disfonksiyonu tedavisine dirençli olgular dışında günümüzde yaygın olarak kullanılmamaktadır.

2.8.6.2.1. Ultrasonografi

USG; invaziv bir prosedür olmaması, kolay ulaşılabilir ve uygulanabilir olması, detaylı bilgi elde edilebilmesi sebebi ile kullanılacak ilk yöntemdir[45]. USG takibi ile toplayıcı sistem dilatasyonlarındaki regresyon ve progresyon izlenebilmektedir. Hidronefroza sebebiyet veren MGÜ ve üreteropelvik bileşke darlığını ayırt edebilmektedir. Renal pelvis, kalisiyel sistem, tortiyoze ve dilate üreter varlığı, özellikle mesane arkasındaki distal üreterin dilatasyonunun belirlenmesi hususunda önemli kolaylıklar sağlamaktadır. Bütün bunlara rağmen USG dinamik bir uygulama olmaması, böbrek fonksiyonu ve obstrüksiyon varlığını ortaya koyamaması nedeniyle megaüreterin klinik olarak önemli olup olmadığını göstermekten uzaktır[44].

2.8.6.2.2. İşeme Sistoüretrogram

İSÜG, üreteral dilatasyon varlığında reflünün ekarte edilmesinde önemli yer tutmaktadır. Sekonder MGÜ araştırılırken nörojenik disfonksiyon ve mesane çıkım obstrüksiyonu yapan nedenlerin saptanması, mesane ile üretranın anatomik durumunun değerlendirilmesi için gereklidir[43]. Kateterizasyon gerekliliği ve radyasyon kullanılması nedeniyle işlem invazif bir görüntülemedir.

2.8.6.2.3. İntravenöz Ürografi

İlk basamak tanı aracı olarak kullanılmamakla birlikte obstrüksiyon seviyesinin net olarak belirlenmesinde önemli bir katkı sunar. Pelvikalisiyel sistemi, üreteral hattı ve mesane giriminin değerlendirilmesini sağlar. Özellikle distal üreter hattı dilate iken proksimale doğru azalmış dilatasyonla birlikte normal ya da normale yakın renal pelvis görünümü patognomoniktir[46]. Yenidoğanlarda renal maturasyonun tamamlanmamış olması ve barsak gazının vizüalizasyonu zorlaştırması sebebi ile en erken doğumdan 3-4 hafta sonra çekilmeli ve opak verildikten 1-2 saat sonra görüntü alınmalıdır. Kontrast madde kullanılması, radyasyon maruziyeti ve barsak temizliği gerekliliği bu prosedürü invazif hale getirir.

2.8.6.2.4. Renografi

Megaüreterlerde VUR ekartasyonu yapıldıktan sonraki en zor adım klinik olarak önemli bir üriner obstrüksiyonun olup olmadığının ortaya konulmasıdır. Hasta grubunda renal hasar oluşmadan önce obstrüksiyonu ortaya koyacak bir görüntülemenin yapılması mutlaka gereklidir. Bu amaçla diüretik renografi en tercih edilen tanı yöntemidir. Bu tetkik fonksiyonel ve dinamik bilgiyi sağlar. Renal uptake, ekskresyon, pik aktivite zamanı, furosemid sonrası yarılanma zamanı ve obstrüksiyon derecesi gibi birçok parametre bu yöntemle ortaya konulabilir[47]. Çocuklarda obstrüksiyonu ortaya koymak için iki radyofarmasötik ajan kullanılır. Bunlar teknesyum 99m dietilen triamin penta asetik asit (Tc99m-DTPA) ve teknesyum 99m merkapto asetil triglisin (Tc99m-MAG3)'dir. DTPA glomerüler filtrasyonla atılan bir radyofarmasötik ajan olduğundan, glomerüler filtrasyon oranlarının düşük olduğu

yaşamın ilk 3 ayında kullanılmamalıdır. MAG3 ise böbreklerden ekskrete edilmesi ve glomerüler filtrasyon hızından etkilenmemesi nedeniyle yenidoğan periyodunda daha uygun bir ajandır. MAG3 ayrıca daha az artefakt oluşturarak fonksiyon hakkında daha tutarlı bir veri sağlayabilir. Megaüreter olgularında sadece böbreğin boşalma eğrisi oluşturulursa, oldukça geniş bir rezervuar olan üreter içerisinde idrar birikiminden dolayı yanlış olarak böbreğin boşalma eğrisi obstrüktif olmayan bir patern gösterecektir. Bu nedenle ilave olarak üreterin boşalma eğrisi ile birlikte değerlendirme yapılmalıdır. Verilen ajanın yarılanma süresi (T1/2) 10 dakikanın altındaysa obstrüktif olmayan, 20 dakikadan daha uzun ise obstrüktif olarak değerlendirilebilir.

2.8.6.2.5. Manyetik Rezonans Ürografi

Manyetik Rezonans Ürografi (MRÜ), renal yetmezlik durumunda, çocuk yaş gurubunda ve İVÜ'nün bilinen dezavantajlarını içermeden daha net anatomik detay gösterir. Maliyetli olması ve işlem sırasında çocuklarda sedasyon gereksinimi kullanımını sınırlandırmaktadır[48].

2.8.6.2.6. Perkütan perfüzyon çalışmaları (Whitaker perfüzyon testi)

Üst üriner sistemin ürodinamik olarak değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ancak prosedürün invaziv olması nedeniyle özellikle çocuk hastalarda artık tercih edilmemektedir[43].

2.8.6.3. Tedavi

Megaüreterlerin tedavisi için öncelikle doğru bir şekilde klasifikasyon yapılması gerekir. Sekonder sebeplerle oluşan megaüreterlerde tedavi, primer patolojiye yönelik olmalıdır.

2.8.6.3.1. Reflüksif Megaüreterlerde Tedavi

Reflüksif megaüreter, vezikoüreteral reflü tedavi prensipleri doğrultusunda tedavi edilir. Uluslararası reflü çalışma grubunun sınıflamasına göre yüksek dereceli reflüler cerrahi olarak tedavi edilmelidir[4]. Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu ile başvuran büyük çocuklarda da bu yaklaşım uygun olabilir. Bununla birlikte özellikle antenatal ve yenidoğan döneminde belirlenen VUR'lara erken dönemde cerrahi planlamak uygun bir yaklaşım değildir. Reflü ile işeme disfonksiyonu birlikteliği durumunda tedavi önceliği işeme disfonksiyonunu düzeltmek olmalıdır[49]. Skoog ve ark. 5 yıllık medikal takiple Grade I-III reflülerde % 90'a varan spontan rezolüsyon oranları bildirmişlerdir. Grade III reflülerde ise spontan rezolüsyon oranları % 50 kadar bulunmuştur[50]. Reflü ile işeme disfonksiyonu birlikteliği durumunda tedavi önceliği işeme disfonksiyonunu düzeltmek olmalıdır[49].

VUR tedavisinde çok sayıda cerrahi teknik tanımlanmıştır. Üreterin konumu ile birlikte değerlendirildiğinde ekstravezikal, intravezikal ve kombine yaklaşımlar mevcut olduğu gibi submukozal tünelin yerleşim yerine göre suprahiyatal veya infrahiyatal olarak da kategorize edilebilirler. Üreteroneosistostominin başarısı için yeterli uzunluk ve uygunlukta submukozal tünelin oluşturulması gereklidir[7].

Politano-Leadbetter, Cohen, Glenn-Anderson tekniği, Gil-Vernet ve Lich-Gregoir tekniği başarılı reimplantasyon tekniklerindendir.

Üreter orifisine submukozal uygulanan inert bir madde vasıtası ile yapılan endoskopik tedavi, derecesi düşük reflülerde tercih edilebilir. Cerrahi prosedürler kadar başarılı sonuçları olmamasına rağmen tek enjeksiyonda %70'e varan başarı oranları bildirilmiştir[51].

Reflüde laparoskopik ve robot yardımlı laparoskopik üreteral reimplantasyon işlemi, intraperitoneal veya ekstraperitoneal olarak uygulanabilir. Operasyon açık cerrahi uygulamalara kıyasla daha uzun sürer ve maliyeti yüksektir[52].

2.8.6.3.2. Obstrüktif ve Reflüksif Olmayan Megaüreterlerde Tedavi

Antenatal dönemde USG ile tanı konulan çocukların çoğu bu gruptadır. USG ve İVÜ ile üreterin dilatasyonu ortaya konur. Fonksiyonel çalışmalar ile drenaj değerlendirilir. Buradaki yaklaşım üriner enfeksiyonu önlemek için proflaktik antibiyoterapi ile renal hasardan kaçınılması yönündedir. McLellan ve ark. obstrüktif ve reflüksif olmayan megaüreterlerin %72'sinde spontan rezolüsyon oranları bildirmişlerdir[53].

2.8.6.3.3. Obstrüktif ve Reflüksif Megaüreterlerde Tedavi

Üreterin adinamik kısmının mesane boynu ya da üretraya ektopik olarak açılımı ile oluşur. Aciliyet arz etmez ancak üst üriner sistemi korumak ve enfeksiyon olasılığını ortadan kaldırmak için cerrahi düşünülmelidir.

2.8.6.3.4. Obstrüktif Megaüreterlerde Tedavi

Obstrüktif megaüreterlerin tedavisi cerrahidir ve yapılacak olan işem obstrüktif üreterovezikal segmentin ampute edilerek üreterin mesaneye yeniden anastomozudur. İnfantlarda megaüreterlerin cerrahi tedavisi mümkündür. Ancak deneyimli merkezlerde dahi operasyonun zorluğu tartışılmaktadır. Güncel tutum cerrahinin 1 yaş sonrasına bırakılması yönündedir[54]. Erişkinlerde üreterovezikal bileşke gelişimi tamamlanmış olup rezolüsyon beklenmediğinden cerrahi düşünülmelidir. Sekonder taş oluşumu ve renal yetmezlik gelişimi çocuklardan daha fazla görülür. Bu durum sessiz hastalığın kronik hasarına bağlanmaktadır[42]. Anastomoz edilecek üreter çap 1 cm üzerinde ise üreterin çapını daraltmak için çeşitli seçeneklerden birisi uygulanmalıdır[55].

2.8.6.3.4.1. Geçici Diversiyon

Önemli unilateral obstrüksiyonu olan megaüreterli infantlarda distal kutanöz üreterostomi uygulanabilir[56].

2.8.6.3.4.2. Definitif Rekonstrüksiyon

Üriner rekostrüksyon gerekli ise megaüreter tipi farketmeksizin yapılacak cerrahi üreteroneosistostomidir. Reimplantasyon intravezikal, ekstravezikal ya da kombine olarak uygulanabilir. Adinamik segment mutlaka ampute edilmelidir[57]. Yeniden şekillendirilmiş olan üreter intravezikal olarak cross trigonal ya da Politano-Leadbetter teknikleri ile reimplante edilirken, ekstravezikal onarımlar da başarıyla uygulanabilirler[12]. Postoperatif en sık komplikasyonlar reflü ya da obstrüksiyonun devamıdır. Reflü opere edilen taraf ya da kontralateral tarafta görülebilir[58]. Postoperatif reflü genelde düşük dereceli ve geçicidir. Yapılan bir çalışmada postoperatif ilk 4 aylık dönemde reflü % 3 olarak belirlenmiş ve 1 yıl içerisinde kaybolmuştur[59]. Obstrüksiyon ise erken dönemde ödem, mesane spazmları, subtrigonal kanamalar ve pıhtılara sekonder oluşabilir. Tam obstrüksiyonların sebebi sıklıkla iskemidir. Üreterin submukozal tünelde sıkışması da obstrüksiyon sebebi olabilir. İntermittant obstrüksiyon ise laterale yerleştirilmiş olan üreterin mesane dolumu ile birlikte kıvrılması sonucu görülür. Obstrüktif üreterde reimplantasyon için yeterli uzunluk elde edilemeyebilir. Proksimal mobilizasyon yetmediğinde gerekli üreter uzunluğuna erişmek için psoas hitch tekniği kullanılabilir[60].

2.8.6.3.4.3. Üreteral Plikasyon ve Eksizyonel Daraltma

Üreteral plikasyon megaüreterlerin daraltılmasında kullanılır. Starr ve Kalicinski tarafından iki farklı yöntem tanımlanmıştır[61, 62]. Plikasyondaki avantaj vaskülaritenin korunması, obstrüksiyon ve kaçak riskinin olmamasıdır. Masif üreteral dilatasyon durumlarında (üreter çapı>17 mm) Hendren'in tanımladığı eksizyonel daraltma uygulanmalıdır[63]. Bilateral ve ileri derece dilate olgularda eksizyonel daraltma daha yararlıdır. Ancak bu yöntemde üretere tam kat kesi yapıldığından üreterin vaskülarizasyonu riske girebilir.

3. MATERYAL METOD

Bu çalışma Aralık 2021 tarihinden itibaren obstruktif MU ve reflüksif MU tanısıyla Çocuk Ürolojisi polikliniğine müracaat eden hastalardan 22'şer hasta Cohen ve modifiye intravezikal detrusorrafi gruplarına geliş sırasına göre randomize edilerek alındı.

Nörojenik mesane, son dönem böbrek hastalığı, DMSA sintigrafisinde % 15'ten az diferansiyel böbrek fonksiyonu, PUV ablasyon öyküsü, mesane-bağırsak disfonksiyonu, ektopik üreter ve üreteroseli olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Ameliyat endikasyonu European Society for Pediatric Urology kılavuzuna göre değerlendirildi. Hastaların preoperatif yaş, cinsiyet, lateralite, voiding sistoüretrografi (VCUG), DTPA, DMSA sintigrafi sonuçları ve ultrasonografi bulguları kaydedildi. Perioperatif ameliyat süresi ve komplikasyonlar kaydedildi.

Bu çalışma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 23.03.2022 tarihinde 15 nolu etik kurul onayı alındı. Bilgilendirilmiş onam formları hastaların ebeveynlerine imzalatıldıktan sonra hastalar geliş sırasına göre iki gruba randomize edildi.

Grup 1: Cohen tekniği ile üreteral reimplantasyon yapılan grup

Grup 2: Modifiye intravezikal detrusorrafi tekniği ile reimplantasyon yapılan grup

3.1. Cerrahi Yöntem

Ameliyat teknikleri özetle:

Cohen usulü üreteral reimplantasyon tekniği: Suprapubik cilt kıvrımına uygun şekilde bir Pfannenstiel insizyon yapıldıktan sonra, ön rektus kılıfı transvers bir şekilde açılır. Kaslar ayrıldıktan sonra mesaneye ulaşılıp ön duvarı prepare edilip asılarak longitudinal olarak mesane açılır. Mesane duvarı dört noktadan askı sütürleri ile rektus

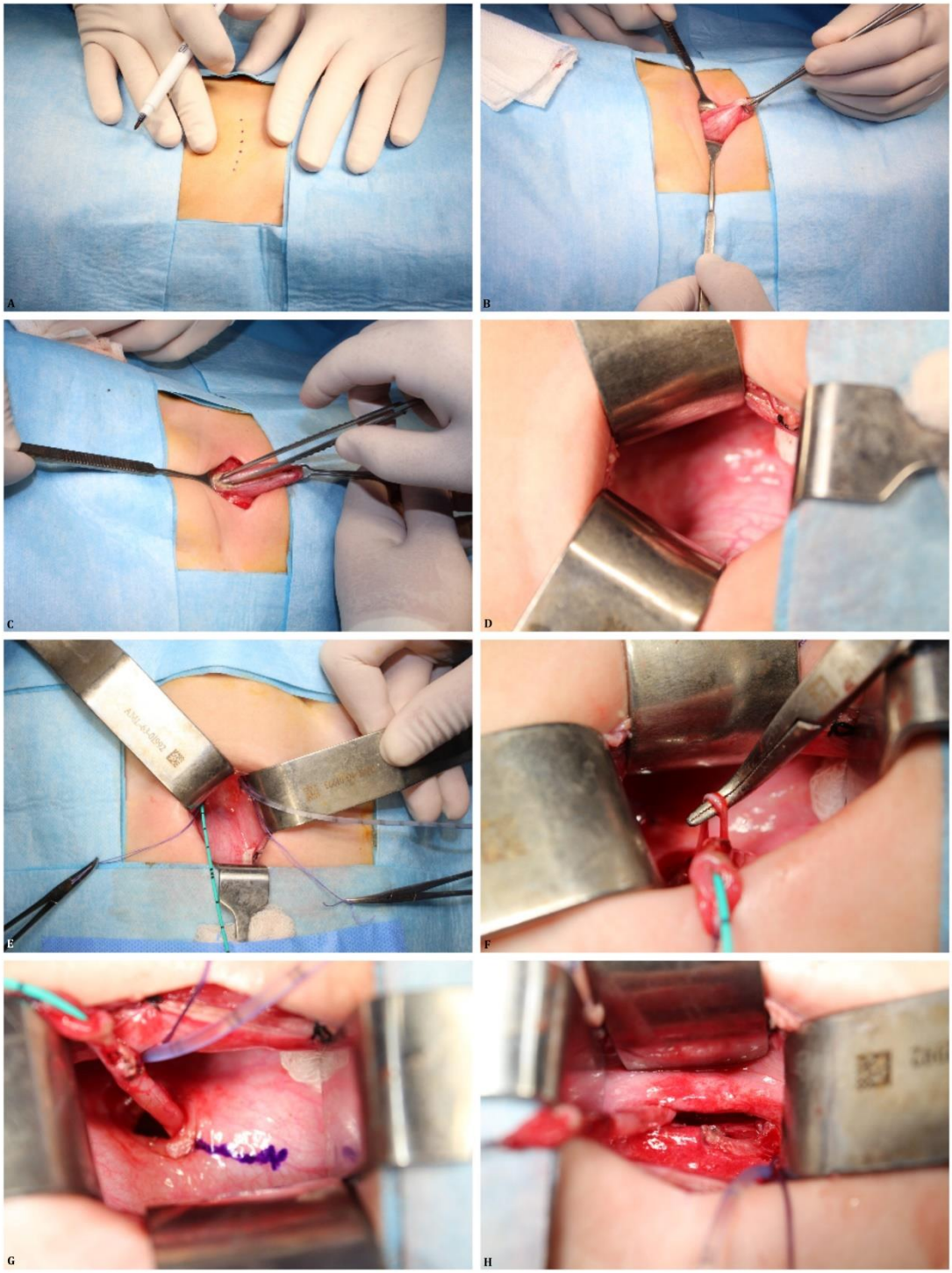
fasyasına fikse edildikten sonra, mesane içerisine ekartör yerleştirilir. Mesanede yeterli ekspojür sağlandıktan sonra üreter 3 veya 5 F beslenme tüpü ile entübe edilip, üreter orifisinin 5 mm kadar altından enine bir şekilde yerleştirilen 4/0 ipek yuvarlak sütür ile üretere stabilize edilir. Mukoza daha sonra, kesme modunda düşük enerjide bir elektrokoter cihazı ile üreter ağzının çevresinden dairesel olarak kesilir. Üreter dikkatlice detrusor kasından ve Waldeyer kılıfından serbestlenir. Bu sırada üreter serozasının korunması kan desteği için çok önemlidir. Üreter yeterli uzunluğa ulaşıncaya ve mesanede gerginlik olmadan durana kadar üreteral diseksiyona devam edilir. Bu mesafenin yeterli olduğunun diğer iyi bir ölçüsü, üreterin kontralateral mesane duvarına kolayca ulaşması için yeterli uzunluğa sahip olmasıdır. Üreter çapı anastomoz için uygun olmayan olgularda üreter Starr plikasyon tekniğiyle daraltılır, ayrıca MGU olgularında adinamik üreteral segment mutlaka ampute edilir. Üreterin serbestlenmesi sırasında oluşan detrüsör açıklığı 4/0 vicryl sütürle tek tek kapatılır. Sonra trigonun karşı köşesine doğru diğer üreteri çaprazlamayacak şekilde makas yardımıyla yeterli submukozal tünel oluşturulur. Right-angle klemple bu tünelden girilerek üreter bu tünelin içine çekilerek yerleştirilir. Üretere fish-mouth yapıldıktan sonra üreter seroza ve kasından geçilen absorbable sütür (4/0, 5/0 vicryl) detrusorden de geçilerek iki noktadan üreter sabitlenir. Sonra üreter mukozası ile mesane mukozası tek tek 6/0 PDS sütürlerle anastomoze edilip yeni orifis şekillendirilir. Mesane üç tabaka halinde kapatılır. Perivezikal alana dren konulup tabakalar usulüne uygun olarak kapatılır. Transüretral uygun kalibrede foley sonda konularak işlem sonlandırılır.

Modifiye intravezikal detrusorrafi tekniği: Kim ve ark. tarafından 2013 yılında tanımlanan intravezikal detrussorrafi tekniğinde modifikasyon yapılarak cerrahi işlem uygulandı.

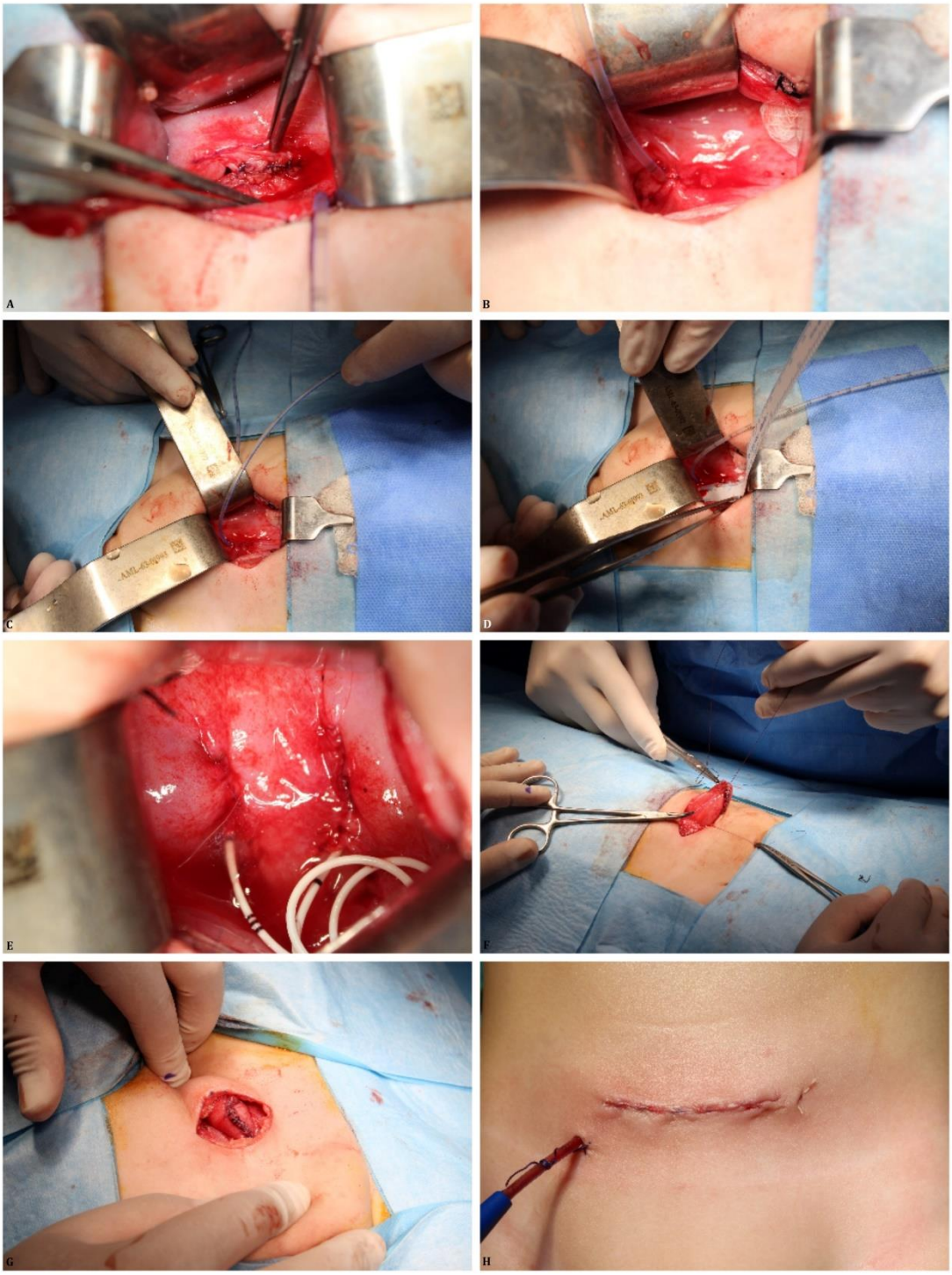
Önerdiğimiz modifiye intravezikal detrusorrafi tekniği özet olarak şu şekilde yapıldı: Suprapubik bölgede cilt kıvrımı boyunca Pfannenstiel cilt insizyonu yapılır. Cilt altı doku ve Scarpa fasyası açıldıktan sonra, anterior rektus kılıfı yatay bir şekilde açılır. Karın ön duvarı kasları ayrılarak mesaneye ulaşılır ve ön mesane duvarı prepare edildikten sonra vertikal olarak kesilir. Aynen Cohen prosedüründe olduğu gibi mesane duvarı 4 noktadan rektus fasyasına tespit edilir ve mesaneye yerleştirilen

ekartörle mesanede yeterli görüş sağlandıktan sonra üreter orifisi bulunarak 3-5 F feeding tüp ile kateterize edilir ve üreter orifisinin hemen altına enine bir şekilde geçilen 4/0 ipek yuvarlak sütür ile üretere stabilize edilir. Orifis etrafındaki mesane mukozası düşük enerji düzeyinde cut modunda bir elektrokoter cihazı ile sirkumferensial olarak kesilir. Üreter, serozası korunarak detrusor kasından ve Waldeyer kılıfından dikkatlice serbestlenir. Üreter diseksiyonuna üreter yeterli uzunluğa ulaşana kadar devam edilir ve üreterin mesanede gerginlik olmadan durması sağlanır. Yeterli üreter uzunluğunun iyi bir ölçüsü, üreterin kontralateral mesane duvarına kolayca ulaşması için yeterli uzunluğa sahip olmasıdır. Megaüreter varlığında uçtaki adinamik dar segment eksize edilmeli ve üreter uygun bir imbrikasyon tekniği (Starr veya Kalicinski plikasyon ya da Hendren tekniği) ile uygun anastomoz için kalibre edilmelidir. Postoperatif vezikoüreteral reflüyü önlemek için submukozal tünelin üreter çapına oranı en az 5:1 olmalıdır. İntravezikal detrusorrafi tekniğinde tünel uzunluğu orifis orijinal yerinde olacak şekilde belirlenmelidir. Daha sonra detrusor kraniale doğru tam kat kesilir. Kim ve ark.'nın mukozayı serbestleyip yukarıya doğru asarak detrusorü açmaları, görüş alanının yeterince iyi olmaması nedeniyle erkek çocuklarda ductus deferens ve her iki cinste barsak yaralanması riski taşıyacağını düşündüğümüz için modifiye tekniğimizde mukozayı da açarak daha iyi bir görüş sağlamayı amaçladık. Böylece serbestlenen üreter, üreterde katlanma riski olmaksızın daha kranial hiatusa transfer edilebilmektedir. Bu işlem sırasında erkek çocuklarda duktus deferensin zarar görmemesine ve her iki cinste barsağın yaralanmamasına dikkat edilmelidir. Önce koter ile düşük enerji modunda mesane mukozası açıldıktan sonra, mesane arkasından yönlendirilen right angle klemp kılavuzluğunda detrusor kası açılır. Daha sonra mesane mukozası, üreter için bir tünel oluşturacak şekilde her iki yandan diseke edilir ve mukoza, duplike üreterlerde ve imbrike kalın üreterlerde daha rahat bir tünele izin verecek kadar serbestlenir. Üretere fish mouth yapıldıktan sonra orijinal yerine yerleştirilerek üreter seroza ve kasından geçilen iki emilebilir sütürle (4/0, 5/0 vicryl) detrusore fikse edilir. Detrusor kası yeni oluşturulan hiatusa kadar emilebilir sütürlerle kapatılır. Kapatma sırasında neohiatusun üreteri sıkıştırmadığından emin olunur. Açılan mesane mukozası orta hatta emilebilir sürekli sütürlerle kapatılmasıyla yeterli uzunlukta submukozal tünel oluşturulur. Neoorifis tek tek emilebilir dikişlerle (6/0 PDS) mukoza mukoza

kapatılarak oluşturulur. Plikasyon veya eksizyonel daraltma yapılmayan üreterlere stent yerleştirilmesine gerek yoktur. Daha sonra mesane mukozası, detrusor ve seroza 3 tabaka halinde kapatılıp, perivezikal bir dren yerleştirilir ve tabakalar usulüne uygun olarak kapatılır. Uygun kalibrede bir transüretral foley sonda yerleştirilir (Resim-1 ve Resim-2).



Resim 1. Modifiye intravezikal detrusorrafi tekniği ameliyat aşamaları; A: İnsizyon hattının belirlenmesi, B: Mesanenin bulunması, C: Mesanenin açılması, D: Mesanenin ekartasyonu, E: Üreterlerin kataterizasyonu ve tespiti, F: Erkek hastada spermatik kordun identifikasyonu, G: Üreterin serbestlenmesi ve submukozal tünel hattının belirlenmesi, H: Mukoza ve detrusorün açılması.



Resim 2. Modifiye intravezikal detrusorrafi tekniği ameliyat aşamaları; A: Üreterin sabitlenmesi ve detrusorün kapatılması, B, C: Mukozanın kapatılması, D: Submukozal tünelin uzunluğunun ölçülmesi, E: Bilateral yaklaşımda Double J stentlerin yerleştirilmesi, F, G, H: Mesane ve cilt, cilt altı tabakalarının kapatılması.

Tüm olgular ameliyat süreleri, peroperatif ve postoperatif komplikasyon varlığı ve çeşidi, ameliyat sonrası transüretral sonda ve dren alım zamanları, cerrahiden 1 hafta ve 1 ay sonra ultrasonografi ve 6 ay sonra voiding sistoüretrografi (VCUG) ile değerlendirildi. Reflü olmaması ve dilatasyonda artış olmaması veya azalmış olması başarılı olarak kabul edildi.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler, bir istatistiksel yazılım paketi olan IBM SPSS İstatistik sürüm 22 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak analiz edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sürekli değişkenler ise ortalama ve standart sapma olarak rapor edildi. Gruplar arasında kategorik değişkenler karşılaştırılırken ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normalliği Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılıma sahip olmayan gruplar Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak belirlendi.

5. BULGULAR

Mart 2022 tarihinden itibaren polikliniğimize müracaat eden üreteral reimplantasyon kararı verilen hastalar geliş sırasına göre randomize edilerek çalışmaya dahil edildi. Hasta verileri prospektif olarak kaydedildi.

Toplamda 44 hasta 52 renal ünite çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 5.00 ± 3.76 (1-16) yıldı. Hastaların 22 (50%)'si erkek, 22 (50%)'si kadındı. Hastaların 18 (40.9%)'inde obstrüktif megaüreter, 26 (59.1%)'sında reflüksif megaüreter mevcuttu. Veziko üreteral reflüsü olan 26 hastanın reflü dereceleri; grade 3 : 3 (11.6%) hasta , grade 4 : 11 (42.3%) hasta ve grade 5 : 12 (46.1%) hasta idi. Megaüreteri olan hastaların tarafları 21 (47.7%)'i sol , 15 (34.1%)'i sağ ve 8 (18.2%)'i bilateraldi. Bu hastaların 19 (73.1%)'unda geçirilmiş endoskopik subüreterik enjeksiyon öyküsü mevcuttu. Hastaların ortalama üreter çapı 14.94 ± 5.30 (12-30) mm idi. Hastaların 11 (25%)'inde DMSA'da skar varlığı mevcuttu. Ortalama takip süresi 14.8 ± 5.44 (8-18) ay idi.

Primer obstrüktif ve reflüksif megaüreterlerin tedavisinde üreteral reimplantasyon yapılan hastaların demografik verileri ve klinik karakteristikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hasta demografik verileri ve klinik karakteristikleri

Hasta sayısı, n	44
Renal ünite sayısı, n	52
Ortalama yaş ± SS, (yıl)	5.00 ± 3.76
Cinsiyet, n(%)	
Erkek	22 (50)
Kadın	22 (50)
Etiyoloji, n(%)	
Obstrüktif megaüreter	18 (40.9)
Ortalama üreter çapı, mm	14.94 ± 5.30
Vezikoüreteral reflü	26 (59.1)
Reflü derecesi, n(%)	
Grade 3	3 (11.6)
Grade 4	11 (42.3)
Grade 5	12 (46.1)
Endoskopik enjeksiyon hikayesi, n(%)	19 (73.1)
DMSA'da skar varlığı, n(%)	11 (25)
Taraf, n(%)	
Sol	21 (47.7)
Sağ	15 (34.1)
Bilateral	8 (18.2)
Ortalama takip süresi ± SS, (ay)	14.8 ± 5.44

SS, standart sapma; mm, milimetre

Hastalar polikliniğe geliş sırasına göre;

1. Grup: Cohen tekniği ile üreteral reimplantasyon yapılacak grup (Cohen)
2. Grup: Modifiye intravezikal detrusorrafi tekniği ile reimplantasyon yapılacak grup (MDR)

olmak üzere randomize edildi. Her iki gruba geliş sırasına göre 22'şer hasta dahil edildi. Gruplandırma sonrasında lateraliteler de hesaba katıldığında 27 renal ünite 1. gruba 25 renal ünite 2. gruba dahil edilmiş oldu.

Cohen ve MDR uygulanan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Cohen ve MDR uygulanan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Cohen	MDR	*P değeri*
Hasta sayısı	22	22	
Renal ünite sayısı	27	25	
Ortalama yaş ± SS, (yıl)	5.18 ± 3.43	4.82 ± 4.15	0.400[b]
Etiyoloji, n(%)			0.124[a]
Obstrüktif megaüreter	6 (27)	12 (54)	
Ortalama üreter çapı, mm	14.83 ± 5.81	15.00 ± 5.31	0.638[b]
Vezikoüreteral reflü	16 (73)	10 (46)	0.266[a]
Reflü derecesi, n(%)	2 (12.5)	1 (10)	
Grade 3	7 (43.75)	2 (20)	
Grade 4	7 (43.75)	7 (70)	
Grade 5	13 (81)	6 (60)	0.369[a]
Endoskopik enjeksiyon hikayesi, n(%)	6 (27)	5 (22)	1.000[a]
DMSA'da skar varlığı, n(%)			
Taraf, n(%) 0.563[a]			
Sol	6 (27)	9 (40)	
Sağ	11 (50)	10 (45)	
Bilateral	5 (23)	3 (15)	
Ortalama takip süresi ± SS, (ay) 0.723[b]	14.55 ± 5.86	15.09 ± 5.12	

[a] Ki kare testi [b] Man-Whitney U testi SS, Standart sapma; mm, milimetre; DMSA, Dimerkaptosüksinikasit MDR: Modifiye intravezikal detrusorrafi

Ortalama yaş Cohen'de 5.18 ± 3.43 (1-16) yıl, MDR'de 4.82 ± 4.25 (1-15) yıl idi(p=0.400). Cohen grubunda hastaların 10'u erkek, 12'si kadındı. MDR grubunda hastaların 13'ü erkek, 9'u kadındı. Cohen grubunda hastaların 6 (27%)'sında obstrüktif megaüreter, 16 (73%)'sında reflüksif megaüreter mevcuttu. MDR grubunda hastaların 12 (54%)'sinde obstrüktif megaüreter, 10 (46%)'unda reflüksif megaüreter mevcuttu(p=0.124). Veziko üreteral reflüsü olan 26 hastanın reflü dereceleri Cohen grubunda grade 3 : 2 (12.5%) hasta , grade 4 : 7 (43.75%) hasta ve grade 5 : 7 (43.75%) hasta; MDR grubunda grade 3 : 1 (10%) hasta , grade 4 : 2 (20%) hasta ve grade 5 : 7 (70%) hasta idi(p=0.266). Megaüreteri olan hastaların tarafları Cohen grubunda 6 (27%)'sı sol , 11 (50%)'i sağ ve 5 (23%)'i bilateral; MDR grubunda 9 (40%)'u sol , 10 (45%)'u sağ ve 3 (15%)'ü bilateraldi(p=0.563). Bu hastaların Cohen grubunda reflüksif megaüreterli hastaların 13 (81%)'ünde; MDR grubunda reflüksif megaüreterli hastaların 6 (60%)'sında geçirilmiş endoskopik subüreterik enjeksiyon öyküsü mevcuttu(p=0.369). Hastaların ortalama üreter çapı Cohen grubunda 14.83 ± 5.81 (12-27) mm; MDR grubunda 15.00 ± 5.31 (12-30) mm idi(p=0.638). Cohen grubunda hastaların 6 (27%)'sında; MDR grubunda 5 (22%)'inde DMSA'da skar mevcuttu(p=1.000). Ortalama takip süresi Cohen grubunda 14.55 ± 5.86 (8-18) ay; MDR grubunda 15.09 ± 5.12 (10-18) ay idi(p=0.723).

Hastaların peroperatif verileri ve postoperatif takipleri kayıt altına alındı. Hiçbir hastada intraoperatif kompikasyon ile karşılaşılmadı. Ortalama operasyon süresi Cohen grubunda 105.93 ± 16.87 (90-140); MDR grubunda 101.60 ± 15.05 (90-130) dk idi(p=0.379). Cohen grubunda hastaların 5 (22%)'inde; MDR grubunun 4 (18%)'ünde postoperatif mesane spazmı gelişti(p=0.759). Postoperatif mesane spazmı değerlendirilirken transüretral sonda çevresinden idrar kaçağı olması kriter olarak belirlendi. Cohen grubunda hastaların 2 (9%)'sinde; MDR grubunda hastaların 1 (4%)'inde 72 saati aşan makroskopik hematüri oluştu(p=1.000). Ortalama dren alınma zamanı Cohen grubunda 1.67 ± 0.48 (1-2) gün; MDR grubunda 1.52 ± 0.51 (1-2) gündü(p=0.286). Ortalama hospitalizasyon süresi Cohen grubunda 2.74 ± 0.81 (2-4) gün; MDR grubunda 2.84 ± 0.85 (2-4) gün olarak kayıt altına alındı(p=0.679). Postoperatif üriner retansiyon gelişen Cohen grubunda 1 (4%), MDR grubunda 2 (9%) hastanın tekrar transüretral kateterizasyonu sağlanarak sondalı taburculuğu

planlandı(p=0.662). Bir hafta sonra hastaların transüretral kateterleri poliklinik şartlarında alındı ve takiplerinde işeme sonrası rezidü izlenmedi. Ortalama transüretral sonda alınma zamanı Cohen grubunda 3.10 ± 0.84 (2-7) gün; MDR grubunda 3.20 ± 1.61 (2-7) gün olarak belirlendi(p=0.556). Yüksek dereceli VUR'u olan veya plikasyon gerektiren obstrüktif megaüreteri olan hastaların tamamına double J stent konuldu. Ortalama 3-4. haftalarda kateterleri çıkartıldı. Grade 3 VUR'u olan ve plikasyon gerektirmeyen obstrüktif megaüreteri olan toplam 6 hastaya DJ stent konulmadı.

Cohen ve MDR uygulanan hastaların perioperatif ve postoperatif bulgularının karşılaştırılması Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Cohen ve MDR uygulanan hastaların perioperatif-postoperatif bulgularının karşılaştırılması

	Cohen (27 böbrek ünitesi)	MDR (25 böbrek ünitesi)	*P değeri*
Ortalama operasyon süresi ± SS, (dk.)	105.93 ± 16.87	101.60 ± 15.05	0.379[b]
Postoperatif mesane spazmı, n(%)	5 (22%)	4 (18%)	0.759[a]
72 saati aşan hematüri varlığı, n(%)	2 (9%)	1 (4%)	1.000[a]
Ortalama dren alınma zamanı ± SS, (gün)	1.67 ± 0.48	1.52 ± 0.51	0.286[b]
Ortalama hospitalizasyon süresi ± SS, (gün)	2.74 ± 0.81	2.84 ± 0.85	0.679[b]
Postoperatif üriner retansiyon gelişimi, n(%)	1 (4%)	2 (9%)	0.662[a]
Ortalama transüretral sonda alınma zamanı ± SS, (gün)	3.10 ± 0.84	3.20 ± 1.61	0.556[b]

a Ki kare testi
b Man-Whitney U testi
SS, Standart sapma; dk., dakika

Postoperatif takiplerde yakın dönem komplikasyonlar kayıt altına alındı(p=0.400). Komplikasyonlar Modifiye Clavien-Dindo Sınıflaması'na göre derecelendirildi[64]. MDR grubunda 1 hastaya uzayan hematürisi olması üzerine hemodinamik stabilizasyonunun devamını sağlamak için eritrosit süspansiyonu transfüze edildi (Modifiye Clavien-Dindo Sınıflaması'na göre derece 2). Cohen grubunda 1 hastanın takipleri sırasında cilt insizyonunun açılması üzerine anestezi altında süture edildi (Modifiye Clavien-Dindo Sınıflaması'na göre derece 3a), 1 hastanın da taburculuk sonrası ateşi olması üzerine hospitalizasyonu sağlanarak takip ve medikal tedavisi yapıldı (Modifiye Clavien-Dindo Sınıflaması'na göre derece 2). Postoperatif takiplerde uzun dönem komplikasyonlar değerlendirildiğinde hiçbir hastada üreteral obstrüksiyon ve kontralateral VUR ile karşılaşılmadı. Her iki grupta birer hasta olmak üzere toplamda 2 hastada nüks VUR izlendi(p=1.000). Cohen grubundaki hastada asemptomatik VUR olarak değerlendirme yapılarak takibine karar verildi. MDR grubundaki hastaya ise endoskopik madde enjeksiyonu yapıldı. Üç ay sonra çekilen VCUG' da reflünün kaybolduğu izlendi.

Postoperatif takip verilerinin gruplar arasında karşılaştırılması Tablo-4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Postoperatif takip verilerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Cohen n(%)	MDR n(%)	P değeri
Postoperatif yakın dönem komplikasyon,			
Ateş, enfeksiyon	1 (4%)	0	0.400[a]
Yara yeri açılması	1 (4%)	0	
ES replasmanı gerektiren hematüri	0	1 (4%)	
Postoperatif uzun dönem komplikasyon			
Nüks VUR	1 (4%)	1 (4%)	1.000[a]
Üreteral obstrüksiyon	0	0	
Kontralateral VUR	0	0	

[a] Ki kare testi, ES: Eritrosit süspansiyonu

6. TARTIŞMA

Yüksek dereceli reflülerde; tekrarlanan endoskopik madde enjeksiyonlarına rağmen gerilemeyen reflülerde ve obstrüktif megaüreterlerde günümüzde tanımlanmış birçok cerrahi işlem uygulanmaktadır. Üreteral reimplantasyon bu hastaların tedavisinde halen altın standart bir girişim olarak karşımıza çıkmaktadır[4].

Reflüksif ve obstrüktif megaüreteri olan hastalarda renal skar oluşabileceğinden, doğru zamanda ve endikasyonda cerrahi kararının verilmesi skar oluşumunu engelleyerek morbiditeyi azaltabilir[3].

Üreteral reimplantasyon prosedürlerinin ortak amacı böbrek ve üreterlerin normal fonksiyonlarını devam ettirmesini sağlamaktır. Yüksek dereceli reflü ve obstrüktif megaüreterlerde cerrahi tedavi teknikleri benzer olup önemli ve gözardı edilemeyecek olan en önemli safhası antireflü teknik ile üreterin reimplantasyonunun yapılmasıdır[5, 6].

Reimplantasyonun başarısı yeterli uzunluktaki submukozal tünel oluşturulmasına ve mesane dinamiklerinin uygun omasına bağlıdır. Obstrüktif megaüreterlerde distal adinamik segmentin ampüte edilmesi ve dilate üreterin anatomik kalibrasyonuna yaklaştırılabilmesi için plikasyon ya da eksizyonel daraltma işlemlerinin yapılması tedavi başarısını artırmaktadır[7, 63].

Tanımlanmış çok sayıdaki üreteral reimplantasyon tekniklerinden günümüzde en çok tercih edilen cerrahi prosedürler Cohen, Politano-Leadbetter ve Lich-Gregoir usulü üreteral reimplantasyondur. Seçilecek cerrahi prosedürü cerrahın kendi deneyimi ve hasta bazlı olarak değerlendirmesi ile en doğru işlem uygulanmalıdır[9, 10]. Her tekniğin birbirine göre çeşitli avantaj ve dezavantajlarının olduğu unutulmamalıdır. Klinik ve cerrahi deneyimle birlikte kabul görmüş reimplantasyon tekniklerinin doğru tatbiki ile başarı oranları oldukça yüksektir[65].

Reimplantasyon ekstravezikal veya intravezikal yaklaşımlarla yapılabilir. Ekstravezikal ve intravezikal yaklaşımla yapılan üreteral reimplantasyonların başarı

oranları birbirine benzerdir. Law ve ark.'ı tarafından yapılan vezikoüreteral reflüde intravezikal ve ekstravezikal yaklaşımların meta-analizinde, intravezikal ve ekstravezikal reimplantasyon yaklaşımlarının yüksek ve benzer başarı oranları ile uygulandığı ortaya konulmuştur[65]. Bu meta-analizde intravezikal yaklaşımlardaki ortalama başarı oranı %97.2, ekstravezikal yaklaşımlarda ise %96.7 olarak belirtilmiştir. İntravazikal iki reimplantasyon tekniğinin karşılaştırıldığı çalışmamızda ise başarı oranları her iki grupta %96 olarak bulunmuştur. Hasta sayımız sınırlı olmasına rağmen başarı oranlarımız literatürle benzerdir.

Ekstravezikal üreteral reimplantasyon teknikleri ile intravezikal yaklaşımların karşılaştırılmasında, ekstravezikal grupta bilateral müdahale edilen hastalarda akut üriner retansiyon riskinin 5 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir[66]. Mesanenin açılmıyor oluşu ekstravezikal yaklaşımların operasyon sürelerini intravezikallere göre azaltır[65]. Özellikle bilateral uygulanan ekstravazikal yaklaşım tekniklerinde pelvik pleksusun korunması bu komplikasyonu azaltabilir. Postoperatif akut üriner retansiyon oranının ekstravezikal yaklaşımlarda belirgin derecede yüksek çıkması pleksusun iyatrojenik olarak hasarlanmasına bağlanmaktadır. Zaontz ve ark. tarafından modifiye edilen ekstravezikal yaklaşım ile pelvik pleksusun korunmasının sağlandığı bildirilmiştir[67]. Yucel ve Baskin tarafından üreterovezikal bileşkenin nöroanotomisinin değerlendirildiği çalışmada, üreter distalinin medial kısmında Waldeyer kılıfının dışındaki vezikoüreterik bileşkede üreteri saran sinir liflerinin varlığı ortaya konulmuştur[68]. Bu bölgedeki sinir hasarının engellenmesinin tek yolunun ise diseksiyonun kılıfın altından yapılması olarak bildirilmiştir. Yucel ve Baskin; Zaontz ve ark.'nın pelvik pleksusun korunmasını öngören ekstravezikal yaklaşımıyla dahi bu sinir liflerinin korunmasının mümkün olmadığını çalışmalarında belirtmişlerdir[68]. Literatürdeki çalışmalar özellikle bilateral yaklaşımda belirtilen bu sinir yapılarının ekstravezikal yaklaşımlarda korunmasındaki zorluklardan bahsederek postoperatif üriner retansiyon durumunun bundan kaynaklandığı yönünde çıkarımda bulunmuşlardır[69-71]. Bununla birlikte bilateral intravezikal yaklaşımların değerlendirildiği çalışmalarda postoperatif işeme bozukluğu varlığı bildirilmemiştir[72, 73].

İntravezikal tekniklerin eski serilerde sistostomi gerektiriyor olması postoperatif hematürinin, üriner kateterizasyon ve üreteral stentleme gereksiniminin nedeni olarak gösterilmiştir[74, 75]. Bu durum postoperatif mesane spazmı ve ağrıyı artırarak hastanede kalış süresini uzatabilir[76-78]. Çalışmamızdaki hastanede kalış süreleri ve üriner kateterizasyon süreleri literatürdeki intravezikal tekniklerin kullanıldığı çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Özellikle bilateral olgularda intravezikal yaklaşımlar cerrahlar tarafından daha çok tercih edilmektedir. Bunun nedenleri postoperatif üriner retansiyon riskinin olmaması veya çok daha düşük oranlarda olması ve cerrahın tercihidir.

Günümüzde reimplantasyon teknikleri içerisinde intravezikal olarak en çok kullanılan teknik 1977 yılında tanımlanan Cohen prosedürüdür[9]. Ancak Cohen prosedüründe üreter orifisinin trigonun karşı tarafına taşınıyor olması sonraki süreçte gelişebebilecek taş hastalığına veya üst üriner sistemdeki darlıklara retrograd müdahaleleri zorlaştırabilmektedir[79-82]. Ayrıca megaüreterlerde ve dilate reflü olgularında sekonder olarak üreteropelvik bileşke düzeyinde veya daha distalde üreteral kıvrılmalara bağlı oluşabilecek darlıklarda kateterizasyonu ve endoskopik girişimleri kolaylaştırmak adına orifisin orijinal yerinde olması oldukça önerm arzetmektedir. Bu amaçla Politano-Leadbetter tekniği neorifisin orijinal orifisin yerine anastomozunu benimser. Politano-Leadbetter tekniğinde serbestlenen üreterin yeni hiatusa mesane arkasından körlemesine yönlendirilmesi üreterde katlanma riskini de beraberinde getirir[83]. Politano-Leadbetter tekniğindeki üreterin mesane arkasında katlanma riskini ve Cohen tekniğinde retrograd üreteral girişim riskini ortadan kaldırmak için yeni teknikler tanımlanmıştır[12, 13, 79].

Uygulanmakta olan cerrahi tekniklerin olumlu ve olumsuz yönleri yapılan çalışmalar ile ortaya konularak, eksik yönlerini gidermek için modifikasyonlara ve yeni tekniklere gerek duyulabilir. Kim ve ark. 2013 yılında intravezikal detrusorrafi tekniğini tanımlamışlardır[13]. Bu teknikte detrusor kası mesane kranialine doğru açılarak üreterin daha yukarıdan mesaneye girmesi sağlanmaktadır. Açılan detrusor kası kapatıldığında tünelin tabanı oluşmaktadır. Kim ve ark. mukozayı kesmeden kaldırarak bu tekniği uygulamışlardır. Çalışmamızda ise mukozayı da açarak detrusor kasının daha güvenli bir şekilde açılmasını ve mukoza yapraklarını etkin şekilde

açarak plikasyon yapılmış üreterin daha rahatça tünele yerleştirilmesini amaçladık. Bu modifikasyon erkeklerde spermatik kordun daha net görülerek korunmasını ve her iki cinsiyette barsaklara zarar verme ihtimalini düşürmektedir. Bu modifiye yöntemle yeterli uzunlukta ve ortotopik pozisyonda bir tünel ve orifis oluşturulabilmektedir.

Modifiye intravezikal detrusorrafi tekniği ile günümüzde en sık kullanılan teknik olan Cohen prosedürünü karşılaştırdık. Her iki hasta grubunda da %96 başarı oranları ile literatüre uyumlu bulduk.

Ortalama operasyon sürelerimiz Cohen grubunda 105.93 ± 16.87 (90-140) dk iken, MDR grubunda 101.60 ± 15.05 (90-130) dk idi. Her iki teknik arasında operasyon süresi bakımından istatiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi. Ayrıca operasyon sürelerimiz intravezikal teknikler için literatür ile benzer bulundu[84, 85].

Ortalama hospitalizasyon süresi Cohen grubunda 2.74 ± 0.81 (2-4) gün; MDR grubunda 2.84 ± 0.85 (2-4) gün olarak kayıt altına alındı. Hospitalizasyon süresi bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Ekstravezikal tekniklerin hospitalizasyon süresi ile karşılaştırıldığında her iki grubun hospitalizasyon süresi ekstravezikal tekniklerden daha uzun bulundu[86]. Açık intravezikal tekniklerin değerlendirilmeye alındığı çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda ise hastanede kalış süreleri literatür ile benzerdi[84]. Sılay ve ark.'nın yaptığı karşılaştırmalı çalışmada ekstravezikal yaklaşımlara kıyasla intravezikal tekniklerde hastanede kalış süresinin uzun olması, üretral ve üreteral kateterizasyon gereksinimi, postoperatif mesane spazmı ve buna bağlı olarak analjezik gereksinimine bağlı olduğu düşünüldü[84]. Her iki hasta grubu arasında postoperatif mesane spazmı açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Cohen grubunda hastaların 5 (22%)'inde; MDR grubunun 4 (18%)'ünde postoperatif mesane spazmı gelişti. Hasta yaşlarının küçük olması sebebiyle oluşabilecek uyumsuzlukları standardize etmek amacı ile postoperatif mesane spazmını değerlendirilirken transüretral sonda etrafından idrar kaçağı olması kriter olarak belirlendi.

Mesane açılması gerekliliğinden dolayı literatürde intravezikal yaklaşımlar ekstravezikal yaklaşımlara göre daha invaziv yöntemler olarak değerlendirilir[87, 88].

Makroskopik hematüri varlığı da mesanenin açılmasının bir sonucu olarak literatürde belirtilmiştir[89, 90]. Transüretral kateterizasyon gerekliliği ve süresinin intravezikal yaklaşımlarda daha uzun olması makroskopik hematüri varlığı ve takip gerektirmesi hospitalizasyonun uzun olmasına neden olarak gösterilmektedir[89]. Çalışmamızda Cohen grubunda hastaların 2 (9%)'sinde; MDR grubunda ise hastaların 1 (4%)'inde 72 saati aşan makroskopik hematüri oluştu. Bu nedenle iki hastanın takiplerinin uzaması üretral kateterizasyon ve hastanede kalış sürelerinin diğer hastalara göre uzun olmasına neden oldu. Hasta grupları arasında makroskopik hematüri oluşması açısından anlamlı fark saptanmadı. Bu durum intravezikal yaklaşım yapılan hastalarda görülebilen bir komplikasyondur.

Ortalama transüretral sonda alınma zamanı Cohen grubunda 3.10 ± 0.84 (2-7) gün; MDR grubunda 3.20 ± 1.61 (2-7) gün olarak belirlendi. Ortalama dren alınma zamanı Cohen grubunda 1.67 ± 0.48 (1-2) gün; MDR grubunda 1.52 ± 0.51 (1-2) gündü. Transüretral kateterizasyon ve dren çekme süreleri bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

Çalışmalar postoperatif üriner retansiyonun bilateral ekstravezikal yaklaşımlarla birlikteliğini göstermiştir[91]. İntravezikal yaklaşımlarda ise kalıcı üriner retansiyonun olmadığı bildirilmiştir[72, 73]. Çalışmamızda da postoperatif üriner retansiyon gelişen Cohen grubunda 1 (4%) , MDR grubunda 2 (9%) hastanın tekrar transüretral kataterizasyonu sağlanarak sondalı taburculuğu planlandı. Bir hafta sonra hastaların transüretral kateterleri poliklinik şartlarında alındı ve takiplerinde rezidüel idrar kalmaksızın normal işedikleri müşahede edildi.

Ekstravezikal ve intravezikal teknikler karşılaştırılırken postoperatif ağrı değerlendirmeleri ve hastaların analjezi ihtiyaçları çalışmaların ilgi odaklarından biri olmuştur. İntravezikal yaklaşımlarda mesane açılarak işlemin yapılması ekstravezikal yaklaşımlara göre postoperatif ağrı gelişimi ve analjezi gereksinimi bakımından dezevantaj olarak değerlendirilmiştir[92, 93]. Literatürde açık ve robot yardımlı müdahalelerin postoperatif ağrı açısından değerlendirmelerine de yer verilmiştir[92, 93]. Ancak çalışmamızda intravezikal iki açık yaklaşımın değerlendirilmesi yönüyle postoperatif ağrı takipleri ve analjezi ihtiyaçlarının benzer olabileceği düşünülmüştür.

Hasta grubumuzun yaş olarak küçük oluşu ve ağrı skorlamalarındaki standardizasyonunun sağlanamayacağı düşüncesi ile istatistiksel olarak değerlendirmeye alınmamıştır.

Açık üreteral reimplantasyon tekniklerinde VUR için endoskopik enjeksiyon öyküsünün cerrahi başarıya olan etkileri de literatürde tartışılmıştır. Lee ve ark.'nın yaptığı çalışmada geçirilmiş endoskopik enjeksiyon öyküsünün cerrahi sonuçlara olumsuz etkisi bildirilmemiştir[94]. Çalışmamızda Cohen grubunda reflüksif megaüreterli hastaların 13 (81%)'ünde; MDR grubunda reflüksif megaüreterli hastaların 6 (60%)'sında geçirilmiş endoskopik subüreterik enjeksiyon öyküsü mevcuttu. Literatür ile uyumlu olarak geçirilmiş endoskopik enjeksiyon öyküsünün cerrahi sonuçlarımıza olumsuz bir etkisini gözlemlemedik.

Literatürde açık Cohen prosedürü sonrası üreteral stentleme konusunda fikir birliği yoktur. Bazı yazarlar çapraz trigonal stentlemenin yapılmamasından yanadır[95]. Ulvin ve ark. geçici üreteral stentlemenin çocuklarda postoperatif üriner enfeksiyona sebep olmadığını göstermiştir[96]. Biz çalışmamızda stentleme kararını VUR derecesi ve obstrüktif megaüreterlerin plikasyon ihtiyacını göz önünde bulundurarak verdik. Yüksek dereceli VUR'u olan veya plikasyon gerektiren obstrüktif megaüreteri olan hastaların tamamına double J kateterizasyon uygulandı. Ortalama 3-4. haftalarda kateterleri çıkarıldı. Grade 3 VUR'u olan ve plikasyon gerektirmeyen obstrüktif megaüreteri olan toplam 6 hastaya DJ kateterizasyon uygulanmadı.

Üreteral reimplantasyon sonrası böbrek fonksiyonları korunsa da böbrek skarı olan hastaların ilerleyen dönemlerde arteriyel hipertansiyon riski taşıdıkları çalışmalarda mevcuttur. Skarlaşma sonrası artan plazma renin düzeylerinin arteriyel hipertansiyon insidansını artırdığını bildiren çalışmalar mevcuttur[41, 97]. Arteriyel hipertansiyon 15-25 yaş aralığındaki hastaların %4.9'unda görüldüğü bildirilirken, 40-45 yaş grubunda bu oran %41'e çıkmaktadır[97]. Çalışmamızda Cohen grubunda hastaların 6 (27%)'sında; MDR grubunun ise 5 (22%)'inde DMSA'da skar varlığı mevcuttu. Bu hastaların ilerleyen dönemlerde hipertansiyon için risk grubunda olduğu bilinerek takipleri polikliniğimizde devam etmektedir.

Tek taraflı reflüye bağlı olarak yapılan üreteral reimplantasyon hastalarının takibinde kontralateral reflü gelişimini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Literatürde %22'ye varan kontralateral reflü gelişimi bildirilmiştir[98]. Kontralateral reflü gelişiminde kontralateral trigonal distorsiyon ve düşük basınçlı pop-off mekanizmasının ortadan kaldırılmasının rolü olabileceği yönünde çalışmalar mevcuttur[98, 99]. Çalışmamızda ise Cohen ve MDR grubunun takiplerinde çekilen VCUG'lerde kontralateral reflü gelişimine rastlanmamıştır.

Hasta gruplarımız arasındaki başarı oranları %96 olarak belirlenmiştir ve literatürdeki üreteral reimplantasyon teknikleri ile başarı oranları benzer olarak değerlendirilmiştir. Her iki hasta grubunda üreteral reimplantasyon sonrası nüks VUR yalnızca birer hastada izlenmiştir. Hastalardan biri erkek çocukta asemptomatik VUR olarak değerlendirilerek takibe alınmıştır. Diğer hasta ise endoskopik enjeksiyon ile tedavi edilmiştir.

Üreteral reimplantasyon tekniklerinin yüksek başarı oranları, yeni teknik ve modifikasyonların kullanılmakta olan tekniklerin izlenmiş olan dezevantajlarını azaltılmak yönünde geliştirilmesiyle daha da artmaktadır. Bu noktada çalışmamız da intravezikal detrusorrafi tekniğinde submukozal tünelin prepare edilmesinde yaptığı modifikasyonla komplikasyon ve riskleri azaltmayı amaçlamıştır.

Cerrahi sonuçlarımızı değerlendirmek maksadı ile günümüzde en çok kullanılan yöntem olan Cohen prosedürü ile karşılaştırmanın çalışmamızın sonuçları ile literatüre daha fazla katkıda bulunabileceğini düşündük. Yapılan çalışmaların çoğunun retrospektif olarak planlanmış olması çalışmamızın prospektif randomize bir çalışma olarak planlanmış olmasını daha anlamlı kılmıştır. Hasta seçiminde yalnızca cerrahi endikasyonun konulması sonrası cerrahi teknik seçiminde objektif davranılması (geliş sırasına göre randomize edilmesi) sonuçlarımızı daha değerli hale getirmiştir. Sonuçlarımızın en çok tercih edilen intravezikal reimplantasyon tekniği olan Cohen prosedürü ile karşılaştırıldığında literatür ile benzer başarı oranları ve düşük komplikasyon düzeyleriyle rutinde uygulanabilecek bir modifiye teknik olduğunu düşünüyoruz. Bununla birlikte prospektif çalışmamızdaki en önemli eksiklik hasta sayılarımızın sınırlı olmasıdır. Çalışmamızın hasta sayılarının artırılması ve uzun

takip sonuçlarının literatüre kazandırılmasıyla daha büyük katkılar sunabileceğini düşünmekteyiz.

7. SONUÇLAR

Obstrüktif ve reflüksif megaüreterlerin tedavisinde üreteral reimplantasyon teknikleri günümüzde yüksek başarı oranlarına sahiptir.

Cerrahi tedavi modaliteleri, kullanılan tekniklerin cerrahi başarısını artırmaktan çok komplikasyon ve dezavantajları minimalize etmeye yöneliktir.

Literatürdeki güncel çalışmalar intravezikal ve ekstravezikal yaklaşımlar üzerinedir.

İntravezikal yaklaşımlar mesane açılması gerekliliği ile daha invaziv olan seçenektir ve çalışmalar bu durumu daha çok mesane spazmı, hematüri, transüretral kateter süresinin uzaması ile birlikte uzun hastanede kalış süreleriyle ilişkilendirir.

Ekstravezikal yaklaşımlarda ise özellikle bilateral müdahalelerde pelvik pleksusun korunması ve Waldeyer kılıfı çevresindeki üreter sinir liflerinin korunması üzerindeki zorluklara değinilmektedir.

Üreteral reimplantasyon için birçok teknik tanımlanmakla birlikte günümüzde en çok kullanılan Cohen prosedürü intravezikal yaklaşımla birlikte çapraz trigonal reimplantasyonu benimser.

Literatür Cohen prosedürünün yüksek başarı oranları olmasına rağmen gerekebilecek endoskopik retrograd müdahale gereksiniminde zorluklara sebep olabileceğini tartışır.

Üreteral reimplantasyonun başarısını etkileyen en önemli faktör submukozal tünelin yeterli uzunluk ve efektivitede olması olarak değerlendirilir.

Üreteral reimplantasyon tekniklerinde yeni prosedür ve modifikasyonlar anti-reflü mekanizmasını koruyarak daha kolay ve komplikasyonsuz başarı sağlanmasını hedeflemektedir.

İntravezikal detrusorrafi tekniği neoorifisin ortotopik yerine yerleştirilmesini benimseyen teknik olarak literatürde yerini almıştır. Bu noktada çalışmamız submukozal tünelin mukozayı açmak ve ayırarak prepare edilmesi ile oluşabilecek komplikasyonları minimalize ederek daha efektif bir submukozal tünel oluşturmayı amaçlar.

Çalışmamız prospektif ve randomize olarak günümüzde en çok kullanılan reimplantasyon tekniği olan Cohen ve MDR prosedürümüzü karşılaştırmış, yüksek başarı oranları ve düşük komplikasyon oranlarıyla literatür ile benzer sonuçlar ortaya koymuştur.

Hasta grupları oluşturulurken cerrahi endikasyon sonrası hastaneye geliş sırasına göre oluşturulan gruplar sonucu Cohen ve MDR grupları arasındaki benzer sonuçlar modifiye tekniğimizin de rutin üreteral reimplantasyon uygulamalarında başarı ile kullanılabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızın hasta sayısının sınırlı olması kısıtlayıcı yanı olması ile birlikte artırılmış vaka sayıları ile hem literatüre fayda sağlayacak hem de diğer tanımlanmış reimplantasyon tekniklerinde olduğu gibi yeni yöntem ve modifikasyonların da önünü açacaktır.

KAYNAKLAR

1. Fanos, V. and L. Cataldi, *Antibiotics or surgery for vesicoureteric reflux in children.* Lancet, 2004. **364**(9446): p. 1720-2.
2. Farrugia, M.-K., et al., *British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter.* Journal of pediatric urology, 2014. **10**(1): p. 26-33.
3. Goldman, M., et al., *The etiology of renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux.* Pediatr Nephrol, 2000. **14**(5): p. 385-8.
4. Routh, J.C., et al., *Vesicoureteral reflux: current trends in diagnosis, screening, and treatment.* Eur Urol, 2012. **61**(4): p. 773-82.
5. He, Y., et al., *Ureteral dilation recovery after intravesical reimplantation in children with primary obstructive megaureter.* Front Pediatr, 2023. **11**: p. 1164474.
6. Läckgren, G., et al., *Management of vesicoureteral reflux: what have we learned over the last 20 years?* Frontiers in pediatrics, 2021. **9**: p. 650326.
7. Kranz, J. and J. Steffens, *[Bilateral vesicoureteral reflux: pro intravesical techniques]*. Aktuelle Urol, 2020. **51**(2): p. 171-173.
8. Fretz, P.C., et al., *Long-term outcome analysis of Starr plication for primary obstructive megaureters.* J Urol, 2004. **172**(2): p. 703-5.
9. Cohen, S.J., *The Cohen reimplantation technique.* Birth Defects Orig Artic Ser, 1977. **13**(5): p. 391-5.
10. Politano, V.A. and W.F. Leadbetter, *An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux.* J Urol, 1958. **79**(6): p. 932-41.
11. Soh, S., et al., *Transvesicoscopic ureteral reimplantation: Politano-Leadbetter versus Cohen technique.* Int J Urol, 2015. **22**(4): p. 394-9.
12. Burbige, K.A., *Ureteral reimplantation: a comparison of results with the cross-trigonal and Politano-Leadbetter techniques in 120 patients.* J Urol, 1991. **146**(5): p. 1352-3.
13. Kim, K.H., et al., *A modified technique for ureteral reimplantation: intravesical detrusorrhaphy.* J Pediatr Surg, 2013. **48**(8): p. 1813-8.
14. Fröber, R., *Surgical anatomy of the ureter.* BJU Int, 2007. **100**(4): p. 949-65.
15. Woodburne, R.T., *ANATOMY OF THE URETEROVESICAL JUNCTION.* J Urol, 1964. **92**: p. 431-5.
16. Drain, A., M.S. Jun, and L.C. Zhao, *Robotic Ureteral Reconstruction.* Urol Clin North Am, 2021. **48**(1): p. 91-101.
17. Kuno, K., et al., *Prophylactic ureteral catheterization in gynecologic surgery.* Urology, 1998. **52**(6): p. 1004-8.

18. Anderson, J.K., *Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenal, kidneys, and ureters.* Campbell-Walsh Urology ninth edition, 2007: p. 25-28.

19. Tanagho, E.A., *Anatomy of the genitourinary tract.* General Urology, 2008: p. 1.

20. Lich Jr, R., L. Howerton, and M. Amin, *Anatomy and surgical approach to the urogenital tract in the male.* Campbell's Urology, 1978. **1**: p. 3.

21. Foster, R.S., *Modified retroperitoneal lymphadenectomy.* BJU Int, 2004. **94**(6): p. 941-55.

22. Thia, I. and M. Saluja, *An update on management of renal colic.* Aust J Gen Pract, 2021. **50**(7): p. 445-449.

23. TW, S., *Langman's medikal embriyoloji.* Başaklar AC (çeviri editörü), 1996. **9**: p. 235-64.

24. Junqueira, L.C.U., J. Carneiro, and R.O. Kelley, *Basic histology 1989.* (No Title), 1989.

25. Anheuser, P., et al., *[Primary megaureter].* Urologe A, 2013. **52**(1): p. 33-8.

26. Caulk, J.R., *Megaloureter: the importance of the uretero-vesical valve.* The Journal of Urology, 1923. **9**(4): p. 315-330.

27. Pagano, P. and G. Passerini, *Primary obstructed megaureter.* Br J Urol, 1977. **49**(6): p. 469-75.

28. Hofmann, J., et al., *Acetylcholinesterase activities in association with congenital malformation of the terminal ureter in infants and children.* Zeitschrift für Kinderchirurgie, 1986. **41**(01): p. 32-34.

29. Dixon, J.S., et al., *The vesico-ureteric junction in three cases of primary obstructive megaureter associated with ectopic ureteric insertion.* Br J Urol, 1998. **81**(4): p. 580-4.

30. Nicotina, P.A., et al., *Segmental up-regulation of transforming growth factor-β in the pathogenesis of primary megaureter. An immunocytochemical study.* British journal of urology, 1997. **80**(6): p. 946-949.

31. Simoni, F., et al., *Megaureter: classification, pathophysiology, and management.* Pediatr Med Chir, 2000. **22**(1): p. 15-24.

32. Herndon, C.D., et al., *A multicenter outcomes analysis of patients with neonatal reflux presenting with prenatal hydronephrosis.* J Urol, 1999. **162**(3 Pt 2): p. 1203-8.

33. Hutch, J.A., *Theory of maturation of the intravesical ureter.* J Urol, 1961. **86**: p. 534-8.

34. Scott, J., *Management of congenital posterior urethral valves.* British journal of urology, 1985. **57**(1): p. 71-77.

35. Mandell, J., et al., *Prenatal diagnosis of the megacystis-megaureter association.* The Journal of urology, 1992. **148**(5): p. 1487-1489.

36. Lebowitz, R.L., et al., *International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children.* Pediatr Radiol, 1985. **15**(2): p. 105-9.

37. Yılmaz, İ., et al., *Association of vesicoureteral reflux and renal scarring in urinary tract infections.* Arch Argent Pediatr, 2018. **116**(4): p. e542-e547.

38. Retik, A.B., J.P. McEvoy, and S.B. Bauer, *Megaureters in children.* Urology, 1978. **11**(3): p. 231-6.

39. Ruano-Gil, D., A. Coca-Payeras, and A. Tejedo-Mateu, *Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo. Its relation to congenital ureteric obstruction.* Eur Urol, 1975. **1**(6): p. 287-93.

40. Weiss, R.M. and B. Lytton, *Vesicoureteral reflux and distal ureteral obstruction.* J Urol, 1974. **111**(2): p. 245-9.

41. Beetz, R., et al., *Acute perirenal extravasation of urine in an infant with non-refluxing megaureter.* Pediatr Nephrol, 2004. **19**(3): p. 357-60.

42. Hemal, A.K., et al., *Symptomatic and complicated adult and adolescent primary obstructive megaureter--indications for surgery: analysis, outcome, and follow-up.* Urology, 2003. **61**(4): p. 703-7; discussion 707.

43. Khoury, A. and D. Bagli, *Reflux and megaureter.* Campbell-Walsh Urology, 2007. **4**: p. 3423-81.

44. Wilcox, D. and P. Mouriquand, *Management of megaureter in children.* Eur Urol, 1998. **34**(1): p. 73-8.

45. Berrocal, T., et al., *Anomalies of the distal ureter, bladder, and urethra in children: embryologic, radiologic, and pathologic features.* Radiographics, 2002. **22**(5): p. 1139-64.

46. Manzoni, C., *Megaureter.* Rays, 2002. **27**(2): p. 83-5.

47. Shokeir, A.A. and R.J. Nijman, *Primary megaureter: current trends in diagnosis and treatment.* BJU Int, 2000. **86**(7): p. 861-8.

48. Perez-Brayfield, M.R., et al., *A prospective study comparing ultrasound, nuclear scintigraphy and dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of hydronephrosis.* J Urol, 2003. **170**(4 Pt 1): p. 1330-4.

49. Willemsen, J. and R.J. Nijman, *Vesicoureteral reflux and videourodynamic studies: results of a prospective study.* Urology, 2000. **55**(6): p. 939-43.

50. Skoog, S.J., A.B. Belman, and M. Majd, *A nonsurgical approach to the management of primary vesicoureteral reflux.* J Urol, 1987. **138**(4 Pt 2): p. 941-6.

51. Kutasy, B. and D. Coyle, *History of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux.* Pediatr Surg Int, 2023. **39**(1): p. 187.

52. Smith, R.P., J.L. Oliver, and C.A. Peters, *Pediatric robotic extravesical ureteral reimplantation: comparison with open surgery.* J Urol, 2011. **185**(5): p. 1876-81.

53. McLellan, D.L., et al., *Rate and predictors of spontaneous resolution of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter.* J Urol, 2002. **168**(5): p. 2177-80; discussion 2180.

54. Parente, A. and C. Esposito, *Editorial: Management of Primary Obstructive Megaureter.* Front Pediatr, 2019. **7**: p. 365.

55. Ben-Meir, D., et al., *Reimplantation of obstructive megaureters with and without tailoring.* J Pediatr Urol, 2006. **2**(3): p. 178-81.

56. McLorie, G.A., et al., *High grade vesicoureteral reflux: analysis of observational therapy.* J Urol, 1990. **144**(2 Pt 2): p. 537-40; discussion 545.

57. Mackinnon, K.J., et al., *The pathology of the adynamic distal ureteral segment.* J Urol, 1970. **103**(2): p. 134-7.

58. Perdzyński, W. and Z.H. Kaliciński, *Long-term results after megaureter folding in children.* J Pediatr Surg, 1996. **31**(9): p. 1211-7.

59. Esposito, C., et al., *Surgical management of pediatric vesicoureteral reflux: a comparative study between endoscopic, laparoscopic, and open surgery.* Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 2016. **26**(7): p. 574-580.

60. Riedmiller, H., et al., *Psoas-hitch ureteroneocystostomy: experience with 181 cases.* Eur Urol, 1984. **10**(3): p. 145-50.

61. Starr, A., *Ureteral plication. A new concept in ureteral tailoring for megaureter.* Invest Urol, 1979. **17**(2): p. 153-8.

62. Kalicinski, H., et al., *Surgery of megaureter.* Acta Chir Acad Sci Hung, 1979. **20**(2-3): p. 245-51.

63. Hendren, W.H., *Operative repair of megaureter in children.* J Urol, 1969. **101**(4): p. 491-507.

64. Dindo, D., N. Demartines, and P.-A. Clavien, *Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey.* Annals of surgery, 2004. **240**(2): p. 205.

65. Law, Z.W., et al., *Extravesical vs. intravesical ureteric reimplantation for primary vesicoureteral reflux: A systematic review and meta-analysis.* Front Pediatr, 2022. **10**: p. 935082.

66. LIPSKI, B.A., M.E. MITCHELL, and M.W. BURNS, *Voiding dysfunction after bilateral extravesical ureteral reimplantation.* The Journal of urology, 1998. **159**(3): p. 1019-1021.

67. Zaontz, M.R., et al., *Detrusorrhaphy: extravesical ureteral advancement to correct vesicoureteral reflux in children.* The Journal of Urology, 1987. **138**(4): p. 947-949.

68. Yucel, S. and L.S. Baskin, *Neuroanatomy of the ureterovesical junction: clinical implications.* The Journal of urology, 2003. **170**(3): p. 945-948.

69. Barrieras, D., et al., *Urinary retention after bilateral extravesical ureteral reimplantation: does dissection distal to the ureteral orifice have a role?* J Urol, 1999. **162**(3 Pt 2): p. 1197-200.

70. Fung, L.C., et al., *Voiding efficiency after ureteral reimplantation: a comparison of extravesical and intravesical techniques.* J Urol, 1995. **153**(6): p. 1972-5.

71. Lipski, B.A., M.E. Mitchell, and M.W. Burns, *Voiding dysfunction after bilateral extravesical ureteral reimplantation.* J Urol, 1998. **159**(3): p. 1019-21.

72. Burbige, K.A., *Ureteral reimplantation: a comparison of results with the cross-trigonal and Politano-Leadbetter techniques in 120 patients.* The Journal of urology, 1991. **146**(5): p. 1352-1353.

73. Cohen, S., *Ureterozystonestomie; Eineneue antireflux Technik.* Aktuel. Urol., 1975. **6**: p. 1-8.

74. Marchini, G.S., et al., *Robotic assisted laparoscopic ureteral reimplantation in children: case matched comparative study with open surgical approach.* The Journal of urology, 2011. **185**(5): p. 1870-1875.

75. Schwentner, C., et al., *Lich-Gregoir reimplantation causes less discomfort than Politano-Leadbetter technique: results of a prospective, randomized, pain scale-oriented study in a pediatric population.* European urology, 2006. **49**(2): p. 388-395.

76. Duong, D.T., et al., *Ureteroneocystostomy without urethral catheterization shortens hospital stay without compromising postoperative success.* The Journal of urology, 2003. **170**(4): p. 1570-1573.

77. Ellsworth, P.I. and P.A. Merguerian, *Detrusorrhaphy for the repair of vesicoureteral reflux: comparison with the Leadbetter-Politano ureteroneocystostomy.* Journal of pediatric surgery, 1995. **30**(4): p. 600-603.

78. Aydin, C., et al., *Comparison of Cohen and Lich-Gregoir ureteral reimplantation in the surgical management of primary unilateral vesicoureteral reflux in children.* Revista da Associação Médica Brasileira, 2020. **66**: p. 424-429.

79. Lusuardi, L., et al., *A new technique for retrograde flexible ureteroscopy after Cohen cross-trigonal ureteral reimplantation.* Urologia Internationalis, 2011. **87**(3): p. 260-262.

80. Lamesch, A.J., *Retrograde catheterization of the ureter after antireflux plasty by the Cohen technique of transverse advancement.* The Journal of Urology, 1981. **125**(1): p. 73-74.

81. De Castro, R. and S. Ricci, *Catheterization of the ureter after anti-reflux reimplantation using the Cohen technic.* La Pediatria Medica e Chirurgica: Medical and Surgical Pediatrics, 1981. **3**(1): p. 67-70.

82. Chaudhary, S., et al., *Ureterolithiasis after Cohen re-implantation–case report.* BMC urology, 2004. **4**(1): p. 1-2.

83. Heidenreich, A., et al., *Surgical management of vesicoureteral reflux in pediatric patients.* World J Urol, 2004. **22**(2): p. 96-106.

84. Silay, M.S., et al., *Comparison of intravesical (Cohen) and extravesical (Lich-Gregoir) ureteroneocystostomy in the treatment of unilateral primary vesicoureteric reflux in children.* J Pediatr Urol, 2018. **14**(1): p. 65.e1-65.e4.

85. Chen, H.-W., S.-S.F. Yuan, and C.-J. Lin, *Ureteral reimplantation for vesicoureteral reflux: comparison of minimally invasive extravesical with transvesical and conventional extravesical techniques.* Urology, 2004. **63**(2): p. 364-367.

86. DeFoor, W. and L. Hazelwood, *Unilateral ureteral reimplantation and management of contralateral low grade or resolved vesicoureteral reflux.* The Journal of Urology, 2014. **192**(5): p. 1508-1512.

87. Lapointe, S.P., et al., *Modified Lich-Gregoir ureteral reimplantation: experience of a Canadian center.* J Urol, 1998. **159**(5): p. 1662-4.

88. Austin, J.C. and C.S. Cooper, *Vesicoureteral reflux: surgical approaches.* Urol Clin North Am, 2004. **31**(3): p. 543-57, x.

89. Kurtz, M.P., et al., *The Decline of the Open Ureteral Reimplant in the United States: National Data From 2003 to 2013.* Urology, 2017. **100**: p. 193-197.

90. Gillies, D., et al., *Bladder spasm in children after surgery for ureteric reimplantation.* Pediatr Surg Int, 2003. **19**(11): p. 733-6.

91. Leissner, J., et al., *The pelvic plexus and antireflux surgery: topographical findings and clinical consequences.* The Journal of urology, 2001. **165**(5): p. 1652-1655.

92. Arlen, A.M., et al., *Outcomes of complex robot-assisted extravesical ureteral reimplantation in the pediatric population.* Journal of pediatric urology, 2016. **12**(3): p. 169. e1-169. e6.

93. Harel, M., et al., *Objective pain assessment after ureteral reimplantation: comparison of open versus robotic approach.* Journal of pediatric urology, 2015. **11**(2): p. 82. e1-82. e8.

94. Lee, S., et al., *Secondary surgery for vesicoureteral reflux after failed endoscopic injection: Comparison to primary surgery.* Investig Clin Urol, 2016. **57**(1): p. 58-62.

95. Nabavizadeh, B., et al., *Insertion of a single double-J stent for bilateral open ureteral reimplantation: introducing a novel technique and assessment of feasibility.* International urology and nephrology, 2016. **48**: p. 1015-1019.

96. Uvin, P., et al., *Ureteral stents do not cause bacterial infections in children after ureteral reimplantation.* Urology, 2011. **78**(1): p. 154-158.

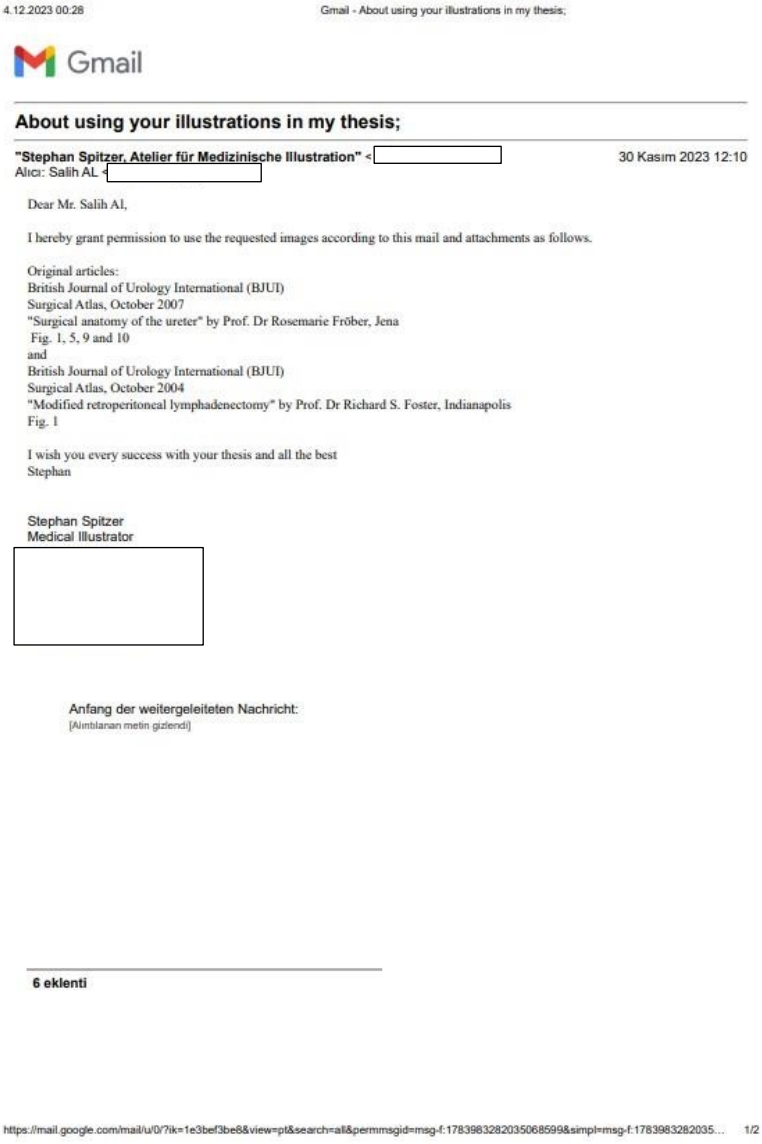
97. Köhler, J., et al., *Conservative treatment and anti-reflux surgery in adults with vesico-ureteral reflux: effect on urinary-tract infections, renal function and loin pain in a long-term follow-up study.* Nephrology Dialysis Transplantation, 2001. **16**(1): p. 52-60.

98. Diamond, D.A., et al., *The mechanism of new onset contralateral reflux following unilateral ureteroneocystostomy.* The Journal of urology, 1996. **156**(2S): p. 665-667.

99. Hoenig, D.M., et al., *Contralateral reflux after unilateral ureteral reimplantation.* J Urol, 1996. **156**(1): p. 196-7.

EKLER

EK 1. ŞEKİLLER İZİNİ



4.12.2023 00:28 Gmail - About using your illustrations in my thesis;

Gmail

About using your illustrations in my thesis;

"Stephan Spitzer, Atelier für Medizinische Illustration" < [redacted] 30 Kasım 2023 12:10
Alıcı: Salih AL <[redacted]

Dear Mr. Salih Al,

I hereby grant permission to use the requested images according to this mail and attachments as follows.

Original articles:
British Journal of Urology International (BJUI)
Surgical Atlas, October 2007
"Surgical anatomy of the ureter" by Prof. Dr Rosemarie Fröber, Jena
Fig. 1, 5, 9 and 10
and
British Journal of Urology International (BJUI)
Surgical Atlas, October 2004
"Modified retroperitoneal lymphadenectomy" by Prof. Dr Richard S. Foster, Indianapolis
Fig. 1

I wish you every success with your thesis and all the best
Stephan

Stephan Spitzer
Medical Illustrator

[redacted]

Anfang der weitergeleiteten Nachricht:
[Alıntılanan metin gizlendi]

6 eklenti

https://mail.google.com/mail/u/0/?ik=1e3bef3be8&view=pt&search=all&permmsgid=msg-f:1783983282035068599&simpl=msg-f:1783983282035... 1/2



3.jpg
41K



1.jpg
20K



2.jpg
23K



5.jpg
27K



4.jpg
39K

BJU International - 2007 - Fr ber - Surgical anatomy of the ureter.pdf
2114K