

T.C
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



ÜRETRAL KATETERİN HİPOSPADİAS ONARIMINDA

ÜRETRAL DARLIK ÜZERİNE ETKİSİ
(DENEYSEL HAYVAN ÇALIŞMASI)

Dr. Merve Nur MUTİ ACAR

ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

2018

T.C
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ



ÜRETRAL KATETERİN HİPOSPADİAS ONARIMINDA
ÜRETRAL DARLIK ÜZERİNE ETKİSİ
(DENEYSEL HAYVAN ÇALIŞMASI)

Dr. Merve Nur MUTİ ACAR

ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Dr.Öğr.Üyesi Mustafa Alper AKAY

Etik Kurul Onayı: KOÜ HADYEK 4/1-2017 – 20.04.2017

2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	4
KISALTMALAR DİZİNİ	5
ÇİZELGELER DİZELGESİ	6
ÇİZİMLER DİZELGESİ	7
1.AMAÇ VE KAPSAM	9
2.GENEL BİLGİLER	10
2.1.Penis	10
2.1.1.Penis Embriyolojisi	10
2.1.2 Penisin Anatomisi	13
2.1.3 Penis Histolojisi Ve Fizyolojisi	16
2.1.4 Penisin Embriyolojik Malformasyonu	17
2.2. Hipospadias	18
2.2.1. Hipospadias İnsidansı Ve Genetik	18
2.2.2. Hipospadiasta Klinik	19
2.2.3.Hipospadiasta Eşlik Eden Anomaliler	20
2.2.4. Hipospadiasta Sınıflandırma	20
2.2.5. Hipospadias Cerrahisi	22

2.2.6. Hipospadias Cerrahisinde Tarihçe	23
2.2.7.Hipospadiasta Cerrahi Tedavi Zamanı	25
2.2.8.Cerrahi Tedavi	26
2.2.8.1. Ortoplasti- Üretroplasti	26
2.2.8.2.Meatoplasti- Glanüloplasti	28
2.2.8.3.Prepsiyoplasti	28
2.2.9.Hipospadiasta Cerrahi Teknikler	29
2.2.9.1 Meatal Advancement And Glanuloplasty (<i>Magpi</i>) Yöntemi	29
2.2.9.2. <i>Mathieu</i> (Parameatal Based Flep Repair) Yöntemi	30
2.2.9.3. <i>Mavis</i> Yöntemi (<i>Mathieu</i> And Incision Sutured)	31
2.2.9.4 Tubularized Incised Plate Uretroplasty (<i>Tıpu</i>) Yöntemi:	31
2.2.9.5 Thiersch- Duplay Yöntemi	32
2.2.9.6. <i>Bracka</i> Yöntemi	32
2.2.9.7.Preputial Onlay Island Flep Yöntemi	32
2.2.10.Hipospadias Cerrahisi Sonrası Komplikasyonlar	33
2.2.10.1. Ürokutanöz Fistül Oluşumu	35
2.2.10.2. Kanama Ve Hematom	35
2.2.10.3. Ödem	36

2.2.10.4.Yara Yeri Enfeksiyonu Ve İskemi	36
2.2.10.5.Üretral Divertikül	37
2.2.10.6.Kordi Ve Şekil Bozukluğu, Mesane Spazmı	37
2.2.10.7. Üretral Striktür (Darlık)	38
2.2.11 Hipospadias Ameliyatı Sonrası İyileşme Dönemi	38
2.2.12.Hipospadias Ameliyatında Üriner Diversiyon, Kateter Uygulanması Ve Pansuman	39
3.GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1.Deney Hayvanları Ve Deney Modelinin Oluşturulması	42
3.2.Deney Hayvanları Bakımı	47
3.3.Histopatolojik Değerlendirme	47
3.4.İstatistiksel Analiz	49
4. BULGULAR	50
4.1. Bulguların İstatistiksel Parametreler İle Değerlendirilmesi	52
5.TARTIŞMA	56
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	60
7.ÖZET	61
8.ABSTARACT	62
9.KAYNAKÇA	63

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübeleriyle, bana yol gösteren Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Cerrahisi Anabilim dalı Öğretim üyeleri Prof. Dr. Gülşen EKİNGEN YILDIZ, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Alper AKAY, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Celal ŞEN hocalarıma,

Tez çalışmamın hazırlanmasında, bilgi ve tecrübesiyle bana destek olan tez danışmanı hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Alper AKAY'a ve tecrübelerini bizlere aktaran anabilim dalı başkanı hocam sayın Prof. Dr. Gülşen EKİNGEN YILDIZ'a sonsuz teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince hem mesleki hem insani her konuda hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen, değerli hocam Prof. Dr. Gülşen EKİNGEN YILDIZ'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımda her üzüntü ve sevincimde yanımda olan, beni yalnız bırakmayan değerli aileme ve eşime teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez hazırlama aşaması sırasında sabırla yanımda olan eşim Dr. Özgür ACAR'a, deneysel çalışma ve araştırma sürecinde histopatoloji aşamasında desteğini esirgemeyen değerli arkadaşım Dr. Umay KİRAZ' a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık hayatım süresince aynı ortamı paylaştığım tüm sağlık personeline teşekkür ederim.

Dr.Merve Nur MUTİ ACAR

KISALTMALAR DİZİNİ

A: Arteria

Vv: Vena

S: Sakral Vertebra

L: Lumbal Vertebra

DHT: Dihidrotestosteron

TIPU: Tubularized Incised Plate Uretroplasty

MAGPI: Meatal advancement and Glanuloplasti Procedure

FR: French

G: Gauge

PDS: Polydioxanone Sütur

STD: Standart sapma değeri

ÇİZELGELER DİZELGESİ

1. **Çizelge 4.1.** Deneklerin uygulanan işlem ve elde edilen verilere göre sınıflandırılması
2. **Çizelge 4.2.** Üretra çaplarının grup içi en büyük ve en küçük değerleri
3. **Çizelge 4.3.** Grup içi üretra çap ortalamasının std sapma dahilinde değerlendirilmesi
4. **Çizelge 4.4.** Gruplar arası fibrozis gelişme oranının istatistiksel olarak değerlendirilmesi
5. **Çizelge 4.5.** Fibrozisin istatistiksel olarak std sapma dahilinde değerlendirilmesi

ÇİZİMLER DİZELGESİ

1.Çizim: Gelişimin 9-12. haftalarında dış genital organların görünümü.	10
2. Çizim: Distal üretra oluşumu (12).	11
3. Çizim: Gelişimin 9-14. haftalarında penisin longitudinal görünümü (3).	12
4. Çizim: Penisin embriyolojik gelişimi (2).	12
5. Çizim: Penis üst yarısından kesitin üst ön taraftan görünüşü (11).	13
6. Çizim: Korpus penisin ortasından geçen kesitin görüntüsü (9).	14
7. Çizim: Penis Anatomisi (9).	15
8. Çizim: Penisin Damarlanması (9).	17
9. Çizim: Hipospadias Sınıflandırması.	21
10. Çizim: <i>Snodgrass</i> Yöntemi.	25
11. Çizim: Suni Ereksiyon Testi.	27
12. Çizim: <i>Byars Flep</i> yöntemi.	28
13. Çizim: <i>Ombradenne</i> yöntemi.	28
14. Çizim: <i>MAGPI</i> Yöntemi.	29
15. Çizim: <i>Mathieu</i> Yöntemi.	30
16. Çizim: <i>TIPU</i> Yöntemi.	31

17. Çizim: <i>Preputial Onlay Ada Flep</i> Yöntemi .	33
18.Çizim: Hipospadiasta pansuman ve katater kullanımı.	41
19. Çizim: <i>Rat penisinin deglove edilmesi.</i>	43
20.Çizim: Saha temizliğini takiben önce prepisyum redükte edildi, takiben <i>Colles</i> ve <i>Buck</i> fasyası eksize edildi. Üretra ortaya çıkarıldı.	43
21.Çizim: Üretra görülüp katater yerleştirilmesi.	44
22.Çizim: Üretra disseksiyonu.	44
23.Çizim: Hipospadias modeli.	44
24.Çizim: Hipospadias şem modeli örneği.	45
25.Çizim: Grup B örneği.	45
26.Çizim: <i>TIPU</i> yöntemi uygulanıp onarımı yapılan rat penisi örneği.	46
27.Çizim: Elektron mikroskop altında 1*100 büyütmede fibrotik alan (Grup A2)	48
28.Çizim: Elektron mikroskopunda 1*40 büyütmede üretra çapı (Grup A2)	48
29.Çizim: Elektron mikroskop altında 1*100 büyütmede fibrotik alan (Grup B2)	48
30. Çizim: Elektron mikroskopunda 1*40 büyütmede üretra çapı (Grup B2)	48
31.Çizim: Üretra çaplarının gruplara göre ortalama değerleri.	52
32.Çizim: Fibrozis oranlarının grup içi dağılımı.	55

1. AMAÇ VE KAPSAM

Canlı doğan erkek çocuklarda 1/300 oranında görülen hipospadias; eksternal üretral meatusun penisin ventraline ve anatomik olarak normalden daha proksimale açılmasıdır (1). Hipospadiasta ana problemler; üretranın penis gövdesinin ön bölgesinde bir alana açılması, idrar yapma sırasında sağa veya sola doğru işeme, cinsel fonksiyon bozukluğu ve psikolojik sorunlardır. Hipospadias tedavisinde komplikasyonların azaltılması ve sonucun başarılı olması için, üretral meatusun açılma yerine göre en uygun cerrahi tekniğin seçilmesi gerekmektedir (2). Çok sayıda ameliyat tekniği belirtilmiş olmasına rağmen, hipospadiasta komplikasyonlar hala görülmektedir (3).

Hipospadias cerrahisindeki amaç üretra ve penisin, anatomik ve fonksiyonel olarak olağan yapısına dönmesini sağlamaktır. Hipospadias cerrahisinde; kanama, enfeksiyon, üretral tüpün açılması, üretral darlık, üretrokutanöz fistül oluşumu en sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Tarihte uzun yıllar boyunca hipospadias tedavisinde işlevsel bir üretra oluşturabilmek için rekonstrüktif cerrahların çabaları ile yüzden fazla yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin birçoğu fonksiyonelliği kısmen sağlamıştır, fakat kozmetik olarak son cerrahi yöntemlere göre çok başarısızdır (3). Üretroplastide, üretral tübularizasyon çabalarına glandüloplastinin de eklenmesi ile bugünkü modern hipospadias kozmetiğinin temelleri atılmıştır.

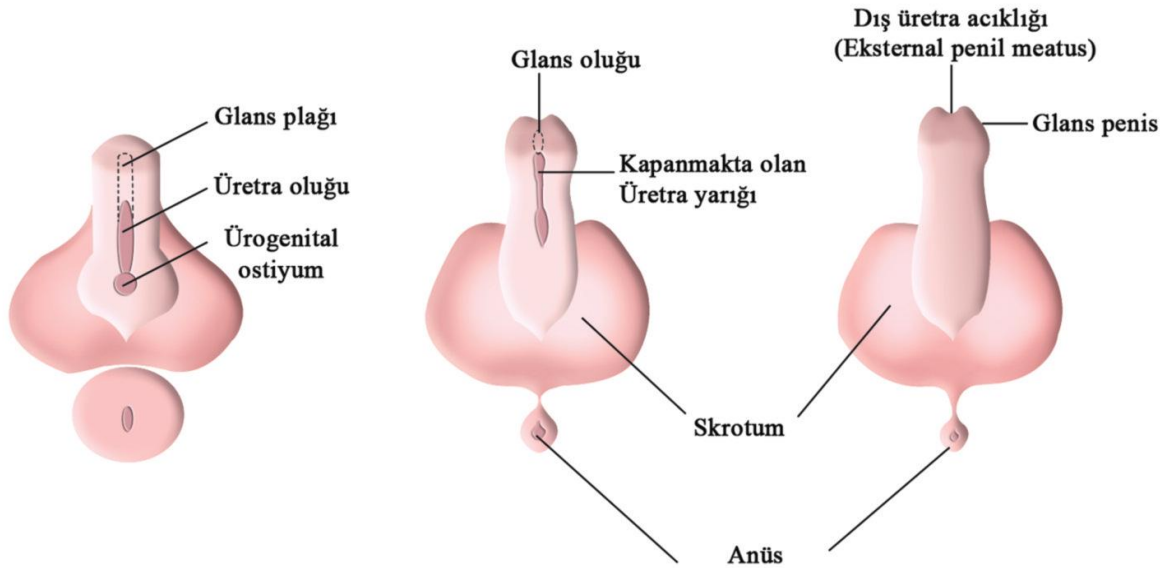
Çalışmamızda hipospadias cerrahisinde kullanılan üretra kateterinin, ameliyat sonrasında tespit edilmesi ve çekilmesi durumunda komplikasyonlardan biri olan üretra darlığını engellemesi üzerine etkisinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PENİS

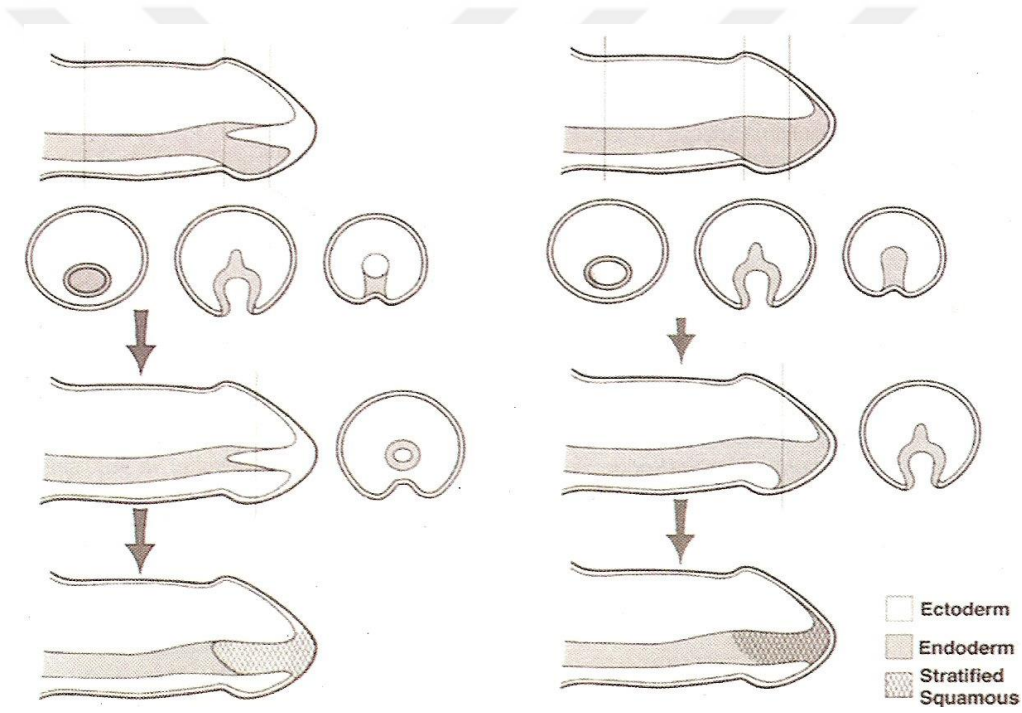
2.1.1. PENİS EMBRİYOLOJİSİ

Gonadların gelişimi aşamasında olduğu gibi dış genital organların gelişiminde de embriyonun cinsiyetinin belirlenemediği farklılaşmamış dönem görülür. İntrauterin üçüncü haftada primitif çizginin mezenşim hücreleri kloakal membran çevresine göç edip bir çift kloakal kıvrım yaparlar. Ventralde birleşip genital tüberkülü oluştururlar ve kaudaldeki kıvrımlar üretral ve anal kıvrımlar şeklindedir (Şekil 2.1). Üretral kıvrımların iki yanında beliren genital şişlikler erkekte skrotal şişlikleri oluşturur (4,5).



1.ÇİZİM: Gelişimin 9-12. haftalarında dış genital organların görünümü (3).

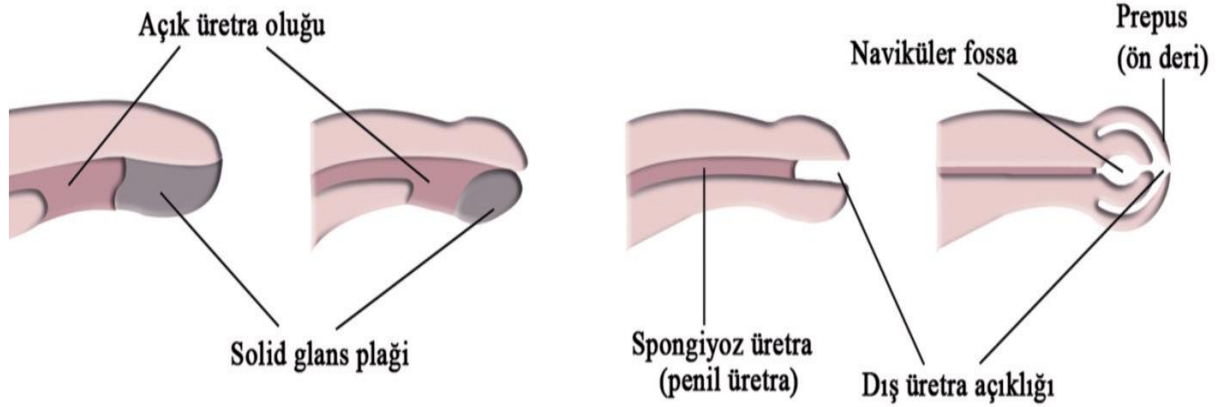
Fetal testosteronun etkisi ile genital tüberküller uzayıp fallusu oluştururlar. Fallus üretral kıvrımları laterale iterek üretral oluğun lateral duvarlarını yapmalarını sağlar. Bu oluk fallusun kaudal yüzü boyunca uzanır ama en distal uca yani glansa ulaşmaz. Oluğun endodermal epitelü üretral plağı yapar. Üçüncü ayın sonunda iki üretral kıvrım üretral plağın üzerini örtüp kapalı bir kanal olan penil üretrayı oluşturur. Bu kanal 4. aya kadar fallusun tepesine ulaşmaz. Bu dönemde glanstan ektodermal hücreler içeri doğru göçüp hücre kordonları oluştururlar. Kordonlar daha sonra lümen kazanarak distalde eksternal üretral meatusu oluştururlar. Penil üretra fetal hayatın 3.ay'ında glanduler üretra ise 4.ayda oluşmuş olur (Şekil 2.2). Üretranın dorsalinde mezenkimal birleşme ile korporal cisimler, nörovasküler kanallar, *Buck* fasyası, *Dartos* fasyası ve spongiyoz cisim oluşur (4,5).



2.ÇİZİM: Distal üretra oluşumu (12)

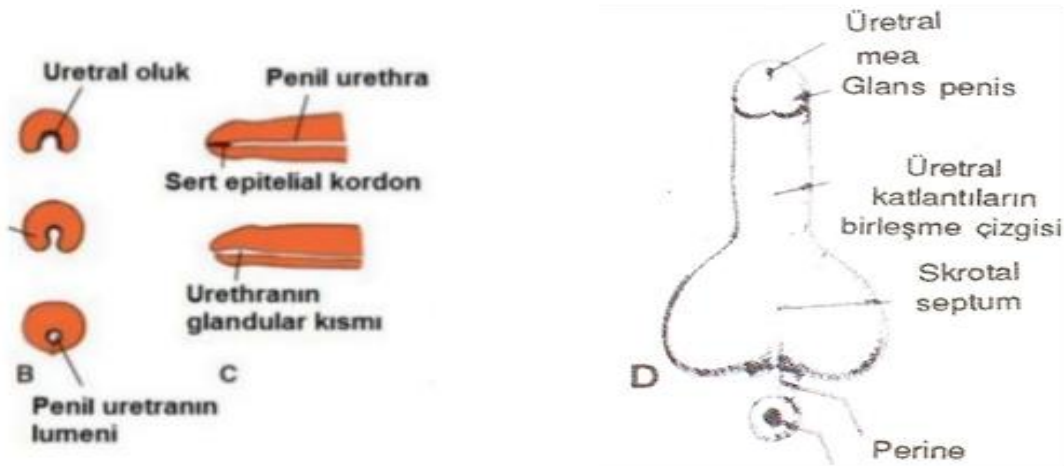
12. haftada glans penisin çevresinde sirküler yönde bir ektoderm büyümesi gelişir. Bu büyüme parçalanarak prepişyumu oluşturur (şekil 2.3) (5). Bu dönemde labioskrotal

şişkinlikler de birbirine doğru büyüyerek skrotumu geliştirir. Birleşme yeri belirgin şekilde ayırt edilir ve skrotal rafe olarak adlandırılır (şekil 2.4) (5).



3.ÇİZİM: Gelişimin 9-14. haftalarında penisin longitudinal görünümü (3).

“Prepisyum birinci trimester sonuna doğru glansın tabanından,koronadan dışa doğru kabarık bir çizgi olarak oluşur ve glansı dairesel saracak şekilde glans epitelile de birleşerek büyür (şekil 2.3).Prepisyum defektleri, yetersiz ventral cilt ve dorsalde şapka şeklinde hipospadiasa eşlik edebilir (6).

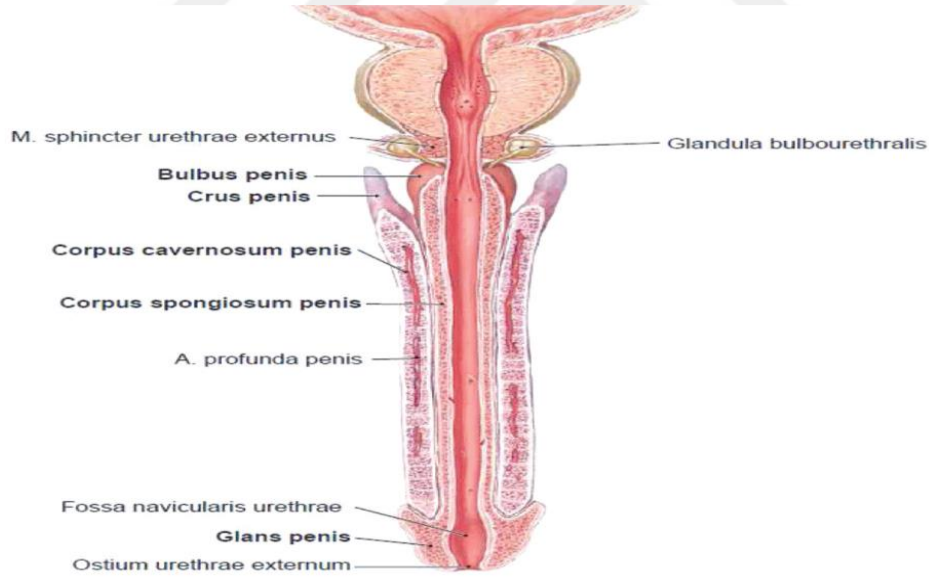


4.ÇİZİM: Penisin embriyolojik gelişimi (2)

2.1.2 PENİSİN ANATOMİSİ

Penis 3 parça halinde incelenir: kök, gövde ve glans. Gövdede 3 adet spongiyöz, erektil anatomik yapı bulunur: 2 kavernoöz, 1 spongiyözdür. Glans, korpus spongiyozumun distal ucudur. Korpus kavernoöz penisin dorsalinde yerleşiktir. Proksimalde iskiopubik ramusa sıkıca bağlı ince silindirikler şeklinde başlarlar. Korpusların başlangıç kısımlarından gövdenin sallanan kısmına uzanan bölümüne krus penis denir (şekil 2.5). Korpus spongiyozum veya penil bulbus, penisin ventralinden orta hatta uzanır. Proksimal kısmı bulbospongiyoz kaslarla kaplıdır. Perineal membrandan köken alan bu kas lifleri, orta hatta skrotal rapheye yapışırlar (7,8).

Penis 2 ligament tarafından desteklenir; fundiform ve asıcı ligamentler. Fundiform ligament *camper* ve *scarpa* fasyalarının, *fundiform* ligamenti oluşturmak üzere bireysel özelliklerini kaybederek aşağı yöndeki uzantısıdır.

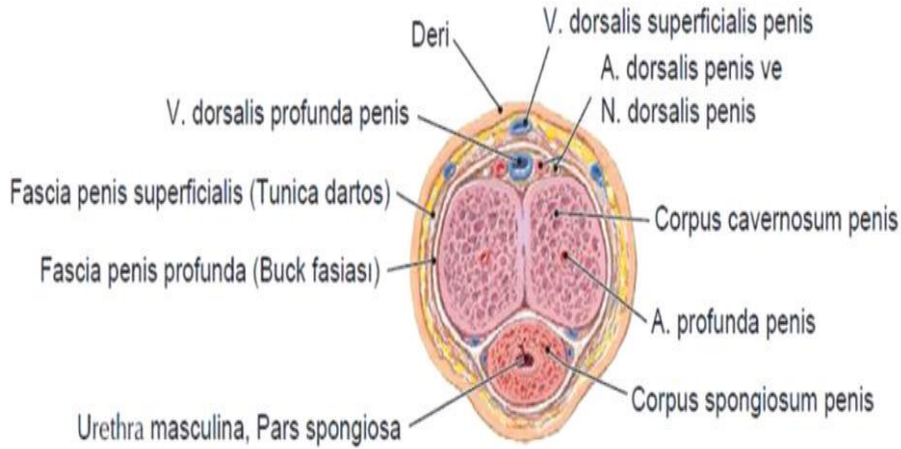


5.ÇİZİM: Penis üst yarısından kesitin üst ön taraftan görünüşü (11)

Yüzeyden derine doğru penisi çevreleyen yapılar; deri, yüzeysel fasya (*Colles*), derin fasya (*Buck*), tunika albuginea'dır (şekil 2.6) (8). Penisi çevreleyen deri, süperfisiyel penil fasyayı saran ve ona katılan ince ve gözenekli bir tabakadır. Derinin distal kısmı prepisyum ve frenulumdur. Yüzeysel penil fasya *Camper* ve *Scarpa* fasyalarının aşağı yöndeki uzantılarıdır. Yağ doku içermez. Düz kas liflerine sahiptir (8).

Colles fasyası yüzeysel perineal yarığın oluşmasına katkıda bulunur. Derin fasya olan *Buck* fasyası, korpuz kavernozum ve korpuz spongiozumunu çevreler. Penil gövdenin orta hattında, derin dorsal veni sarmak amacıyla ikiye ayrılır (şekil 2.6) (9).

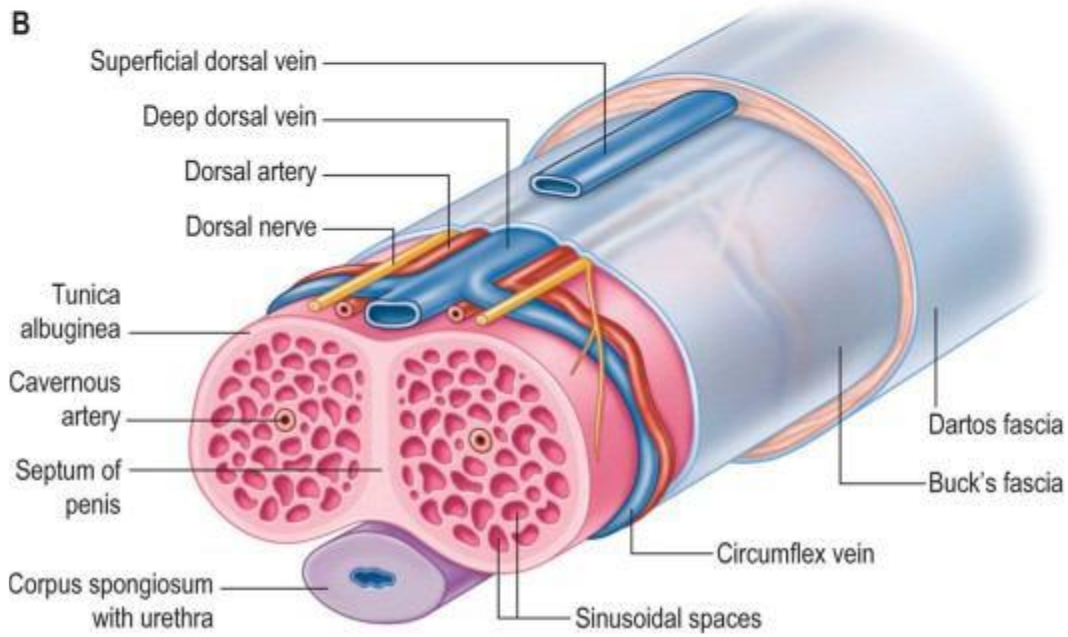
Penisi besleyen esas damar A. İliaka internanın bir dalı olan A. pudenda internadır. A. femoralisin dalları olan A. pudenda eksternalar da penis derisini beslerler. A. pudenda internanın terminal dalına A. penis denir. A. penisten de A. bulbi penis, A. Üretralis, A. profunda penis ve A. dorsalis penis denilen dallar ayrılır (9).



6.ÇİZİM: Korpuz penisin ortasından geçen kesitin görüntüsü (9)

Penisin vv. *Profunda Penis*, vv. *Dorsales Superficiales penis* ve vv. *Dorsalis Profunda Penis* olmak üzere 3 veni vardır. Bunlardan sonuncusu tektir. Penis kökünden çıkan birçok ven de *plexus prostaticusa* açılır. *Vena Dorsalis Profunda* tek olup tunika albuginea ile

fasya penis profunda arasında bulunur. Bu venin her iki yanında a. Dorsalis penis ve n. dorsalis penis bulunur. *V.Dorsalis Superficialis* penis *Buck* fasyası ile *Colles* fasyası arasında bulunan bir çift vendir. Prepusiyum ve penis derisini drene eden bu venler v. Pudenda eksternalar aracılığı ile v. *Saphena Magnaya* açılırlar. *V. Profunda penisler* krus penisin iç yüzünde *tunica albuginea*yı delerek çıkarlar ve burada bir ven pleksusu oluştururlar (şekil 2.7) (9). Bu pleksustan çıkan dallar *Pudenda İnternayı* oluştururlar (10).



7.ÇİZİM : Penis anatomisi (9)

Dorsal sinirler *Alcock* kanalı içinde pudental sinirden köken alırlar. Deri ve glans penisi innerve etmek üzere penisin dorsal yüzüne girerler. Duyu lifleri medulla spinalisin dorsal gri cevhere S2-4 seviyelerinden girerler. İlioinguinal sinir penis kökünü örten deriyi innerve eder (9,11).

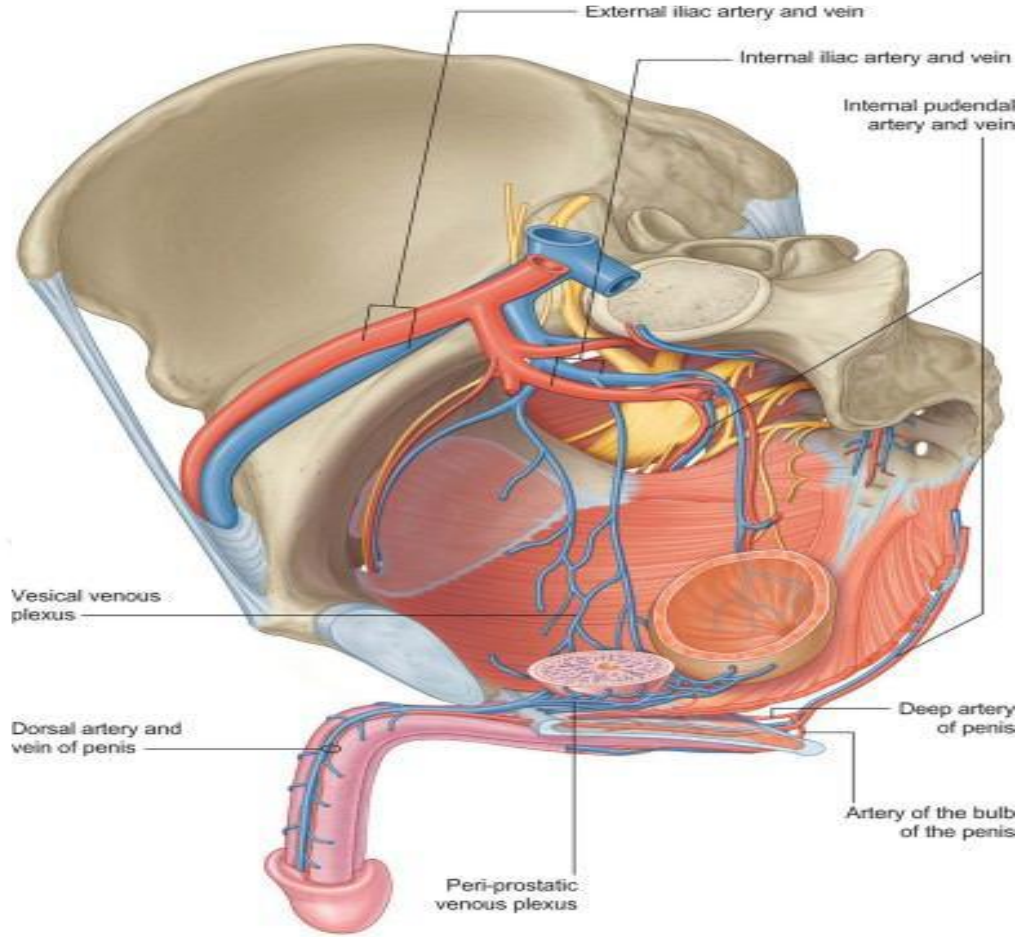
Spinal kordun L1-2 seviyesinden çıkan sempatik sinirler S2-4 seviyesindeki sempatik zincirlerle sinaps yapar. Bu sinir lifleri vazokonstrüksiyondan sorumludur. Sempatik yolların uyarılması yumuşamayı başlatır ve penis kökünün sönük durumda kalmasını

sağlar, parasempatik sinirler ise vazodilatasyon ve bunun sonucunda ereksiyon oluşturlar (9,11).

2.1.3. PENİS HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Penis, başlıca iki dorsal erektil doku kütlesi olan korpus kavernozumlardan ve bir ventral erektil doku kütlesi olan korpus spongiyozumdan oluşmaktadır.

Korpus spongiyozumun içinde üretranın spongiyoz parçası yer almaktadır. Sıkı bir fibroelastik tabaka olan tunica albuginea bu üç parçayı birbirine bağlar ve herbirinin etrafında kapsül oluşturur. Korpus kavernozumlar endotelle döşenmiş çok sayıda geniş, düzensiz şekilli vasküler boşluklar içerir. Bu boşluklar, tunika albugineanın içinde birbiriyle birleşen ve korpus kavernozumda çapraz geçiş yapan trabeküller oluşturan ince bir düz kas tabakası tarafından çevrelenirler. Düzensiz düz kas demetleri, düzensiz vasküler boşlukları saran ‘subendotelyal yataklar’ olarak sıklıkla gözlenmektedir. İnterstisyel bağ dokusu çok sayıda sinir sonlanmaları ve lenf damarları içermektedir. Esas olarak helisin arterlerden kaynaklanan kan ile doldukça vasküler boşlukların boyutları ve sertliği artar. Helisin arterler ereksiyon sırasında penise kan akışını artırmak üzere dilate olurlar. Penisin derin arteri ile periferik venöz sistem arasında bir arteriovenöz anastomoz bulunmaktadır. Penis eksternal pudental arterden beslenir. Arterler skarpa fasyasına yapışır. Bu noktada superfisiyal penil arterler olarak dört dala ayrılır. İki dorsi lateral, diğer ikisi ventrolateral olarak superfisiyal penil fasyaya (*COLLES*) girerler (4,12).



8.ÇİZİM: Penisin damarlanması (9)

Sünnet derisi; düz kaslar ve bağ dokusu içeren retraktil cilt katlantısıdır. Penil üretra yalnızca çok katlı prizmatik epitel döşelidir ve bu glansta çok katlı yassı epitele dönüşür. Subkutan dokuda adipoz doku bulunmamaktadır. Littre bezleri mukus salgılar ve penil üretra boyunca bulunurlar (4,12).

2.1.4. PENİSİN EMBRİYOLOJİK MALFORMASYONU

Hipospadias, intrauterin 10-14.haftalarda üretral oluğun endodermal kenarlarının tübularizasyonunun tam olmaması ve üretranın, penisin alt yüzü boyunca perine ile distal penil shaft arasında farklı bir lokalizasyonda anormal olarak açılması sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Genellikle penis iyi gelişmemiştir ve ventrale doğru kordi vardır. Glanduler

üretra gelişimi böbrek gelişimine göre daha geç bir evre olduğundan distal hipospadias olgularına renal anomali eşlik etmez (4).

Hipospadias vakalarının %80'inini glanduler ve penil tip oluşturur. Penoskrotal hipospadiasta üretral açıklık, penis ve skrotumun birleşme yerinde bulunur. Perineal hipospadiasta labioskrotal katlantılar birbirleriyle birleşemezler. Hipospadiasın bu şiddetli tipinde inmemiş testise de sahip ise hastalar, erkek pseudohermafrodit tanısını alırlar (4).

Hipospadias nedeni tam olarak açıklanamamış olmamakla beraber fetal hayatın 20.haftasından önce yetersiz androjenizasyon maruziyetinin etiyolojide rol aldığına dair çalışmalar bildirilmiştir (4).

2.2. HIPOSPADİAS

Hipospadias penisin konjenital bir defektidir. Anterior üretranın tam gelişmemesi durumudur. Yunanca'da "hypo"(aşağıda), "spadon" (yarık) kelimelerinden türemiştir. Üretral açıklık normal anatomik pozisyonunda olmayıp penis shaftı boyunca herhangi bir yerde veya perinede olabilir. Üretral meatus proksimale yaklaşması kordi görülme oranının da artmasına neden olmaktadır (15).

Hipospadiasta anatomik olarak yapısal farklılıklar görülür. Hipospadias, değişik derecelerde üretra ve korpus spongiyosum yetersizliği sonucu oluşur. Cilt altı, yüzeysel fasya (*colles*), derin fasya (*buck*), *spongiyoz* korpus ve/veya *kavernöz* korpustaki yapısal bozukluklardan kaynaklanan ve penisin öne doğru bükük durmasına neden olan kordi deformitesi olguların en az %25'inde mevcuttur. Kordide bulunan fibröz doku *Buck* fasyası ve *Dartos* fasyasının yerini alır. Ventral yüzde bulunan cilt incedir. Sünnet derisi ventralde eksiktir ve dorsalde sünnet derisi glans üzerinde şapka gibi durur (16).

2.2.1. HİPOSPADİAS İNSİDANSI VE GENETİK

Hipospadias 300 canlı erkek doğumunda bir görülen doğumsal malformasyondur. Hipospadiasın bilinen tek bir nedeni yoktur. Epidemiyolojik çalışmalar genetik faktörlerin rol aldığını açıkça göstermektedir fakat etiyojisi multifaktöriyel özelliğe sahiptir. Hipospadiaslı hastaların %7 'sinin babası da hipospadiktir, erkek kardeşlerin %14' ü etkilenmektedir. Beyaz ırkta, İtalyanlarda ve Yahudilerde daha sıktır (17,18).

Androjenler penis gelişmesi ve büyümesini stimüle ederler ve bu sebepten androjen metabolizmasıyla ilgili bazı durumlarda hipospadias görülmektedir. Androjen uyarımıyla ilgili iki mekanizma vardır; birincisi, penis oluşumu için uyarıcı faktörlerin yetersizliği ve ikincisi ise dokunun bu uyarılara cevap vermemesidir. Üretral kapanma, fetal hayatta testosteronun 5-alfa redüktaz tip 2 tarafından dihidritestosterona dönüşmesi ve DHT ligandının androjen reseptörüne bağlanıp androjenin aktive olmasına bağlıdır. 5-alfa redüktaz inhibitörleri, steroid hormon sentezi enzimi inhibitörleri, düşük testosteron ve DHT düzeyleri, yüksek östrojen ve progesteron düzeyleri hipospadias risk artışında etkilidir (19).

2.2.2. HİPOSPADİASTA KLİNİK

Hipospadiasta tanı koymak için fizik muayene yeterlidir. Tek tedavisi cerrahidir. Pre-operatif değerlendirmede üretral meatusun lokalizasyonu, kordi varlığı, penis büyüklüğü, ventral cilt yeterliliği belirlenmelidir. Rutin hipospadiaslı olgularda ek tetkikin yeri yoktur, ancak proksimalde meatus varlığı ve non palpable testis gibi ek anomali tespit edilmesi durumunda ambigus genitale veya miks gonadal disgenezi açısından karyotip analizi ve kan testleri yapılması gerekmektedir. Perineal veya skrotal hipospadiaslı olgularda preoperatif sistoskopi ile posterior üretral valv veya utrikül varlığı taraması yapılmalıdır. Sistoskopi yapılması sayesinde hipospadias cerrahisi sırasında kullanılacak üretral kateterin mesane yerine üretrada kalması önlenmiş olur (18).

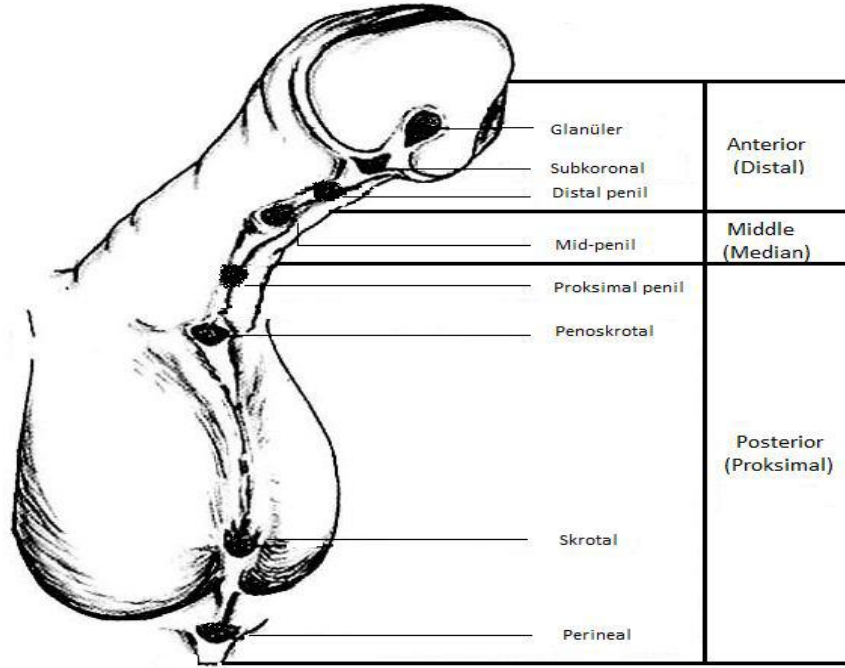
2.2.3. HİPOSPADİASTA EŞLİK EDEN ANOMALİLER

Hipospadiasa en sık eşlik eden anomali inmemiş testis ve onu takiben inguinal hernidir (20,21). Bu anomalilerin eşlik etme oranı eksternal üretral meatusun proksimale yerleşmesi ile doğru orantılıdır. Proksimal hipospadias vakalarında inmemiş testis görülme oranı %31,6'ya, inguinal herni görülme oranı %17'ye yükselmektedir (22). Ayrıca penoskrotal ve perineal hipospadias olgularına inmemiş testis de eşlik ediyorsa mutlaka üriner sistem anomalileri ve interseks patolojileri de araştırılmalıdır. Proksimal hipospadias olgularına inmemiş testis de eşlik ediyorsa interseks anomali görülme oranı %25'e yükselmektedir (23,24).

En sık eşlik eden üst üriner sistem anomalileri nadir olmakla beraber tek taraflı renal agenezi ve vezikoüretral reflüdür (25,26). Çapraz ektopi, rotasyon anomali, ureteropelvik darlık gibi anomalilere de %6-24 oranında rastlanmaktadır (27). Distal hipospadiasta üst üriner ek anomali eşlik etme oranı %1,3 iken penil hipospadiasta %2,2, penoskrotal ve perineal hipospadiasta bu oran %5,3'tür. Penoskrotal ve perineal hipospadiasa başka organ sistemleriyle ilgili anomaliler de eşlik ettiği takdirde, üst üriner sistem anomalilerinin görülme sıklığı %50'ye ulaşmaktadır (21).

2.2.4. HİPOSPADİASTA SINIFLANDIRMA

En sık kullanılan hipospadias sınıflaması 1938'de *Browne* tarafından tanımlanan ve meatusun yeri esasına dayanan sınıflandırmadır. (Glanduler, subkoronal, midpenil, penoskrotal, skrotal ve perineal). 2003'te bu sınıflama modifiye edilerek basite indirgenmiştir (glanduler, distal, proksimal). Ancak hipospadias cerrahisine yaklaşımda sadece meatusun yeri değil aynı zamanda kordi varlığı da cerrahi yöntem seçimini önemli ölçüde etkilemektedir. Kordi varlığında intraoperatif tekrar sınıflandırma yapmak gerekmektedir (28).



9.ÇİZİM: Hipospadias sınıflandırması

Sınıflandırmada belirtilmesi gerekenler (28);

1.Kordi düzeltilmeden önce üretral meatusun yeri

- A. Anterior (Distal); Glanuler, subkoronal, distal penil, intakt prepisyum
- B. Mid- penil
- C. Posterior (Proksimal); penoskrotal, skrotal, perineal

2.Kordi düzeltildikten sonra üretral meatusun yeri

- A. Anterior (Distal); Glanuler, subkoronal, distal penil, intakt prepisyum
- B. Mid- penil
- C. Posterior (Proksimal); penoskrotal, skrotal, perineal

3.Prepsiyum varlığı (tam/eksik)

4.Glansta Groove varlığı (derin/düz) ve Üretral plate genişliği (<1 cm,> 1cm)

5.Kordi (var/yok; varsa ventral /dorsal ve derecesi) ve penil rotasyon (var/yok)

6.Skrotal transpozisyon (var / yok)

2.2.5. HIPOSPADİAS CERRAHİSİ

Hipospadias onarımında dünya çapında kabul gören tek bir teknik yoktur. Cerrahi düzeltmenin 1 yaş civarında yapılması önerilmektedir. Hipospadias cerrahisinde amaç düz bir penis, konik glans, anatomik olarak glans ucunda meatus ve mukozal boyun elde etmektir.

Hipospadias onarımında algoritma;

- Meatoplasti ve Glanuloplasti
- Ortoplasti
- Üretroplastisi
- Skrotoplasti
- Cilt örtülmesi

Güncel tekniklerin çoğunda üretral plate vaskularize bir flep ile birlikte korunmaktadır (29,30).

Hipospadias sınıflandırmasına göre cerrahi teknikleri şöyle sıralayabiliriz:

Distal (Anterior) Hipospadiasta cerrahi teknikler

- ❖ MAGPI (Meatal advancement and Glanuloplasti Procedure)
- ❖ GAP (Glans Approximation Procedure)
- ❖ Mathieu Prosedürü
- ❖ TIPU (Tubularized Incised Plate Uretroplastisi)

Proksimal (Posterior) Hipospadiasta cerrahi teknikler

- ❖ Onlay Island Flep Onarımı
- ❖ Transvers Tubularized Island
- ❖ Flep Onarımı
- ❖ İki seansta onarım

2.2.6. HİPOSPADİAS CERRAHİSİNDE TARİHÇE

Tarihte hipospadiasın cerrahisiyle ilgili ilk raporlar M.S. 1. Ve 2. Yüzyıllarda İskenderiyeli cerrahlar *Heliodoros* ve *Antyllus* 'a kadar uzanır (30,31).

Heliodoros ve *Antyllus* hipospadias olgularını üretral meatusun distalinde kalan penis bölümünü ampute ederek tedavi etmişlerdir (30,31).

963-1013 yılları arasında Arap cerrah *Cordoba Albucasis* yenidoğan döneminde imperfore üretra tedavisinde cerrahi bıçağı kullanmıştır, darlık oluşumunu önlemek için sert kurşun bir çubuk uygulamış ve işeme sağlanabilmesi için aralıklı olarak çıkarmıştır (30,31).

15. yy'da Osmanlı dönemi cerrahi Sabuncuoğlu meatal darlıkta "mibza" adını verdiği uzun ve keskin olan bıçağı kullanmıştır ve *Albucasis*'ten farklı olarak kanalı olan bir çubuğu üretraya yerleştirmiştir, böylece her işemede çubuğun çıkarılması gerekmemiştir. Meatusun yeri ve hipospadiasın ayrıntılı sınıflandırılması Sabuncuoğlunun en önemli el yazmalarında tarif edilmiştir (33,34).

1800'lü yıllarda *Dieffenbach* (1837) glansı delerek buradan geçirdiği bir sondayı üretraya ilerletmiş ve açtığı kanal kendi kendine epitelize olana kadar sondayı yerinde bırakmıştır, bu girişimi başarısızlıkla sonuçlanmıştır (35). *Mettauer* 1842'de kurvatur tamiri için multiple subkutan insizyonlarla penisin serbestleştirilmesini önerirken, *Bouisson* kurvatürün en keskin açı yaptığı noktada transvers insizyonu öneren ve skrotal

dokuyu üretral rekonstrüksiyonda kullanan ilk cerrahdır. *Thiersch* 1869'da epispadias tamirinde lokal doku flepleri kullanımını tarif etmiş ve daha sonra hipospadias cerrahisinde bu yöntemi kullanmıştır. Ayrıca penisin ventralini tekrar oluşturmada sünnet derisinden düğme deliği flebi tekniğini tarif etmiştir (35).

1874 yılında Duplay kordisi de olan penoskrotal hipospadiaslı olgularda *Bouisson*'un tekniğini kullanarak kordinin ventral olarak transvers insizyon ile serbestleşmesi ve üretral plate'in transeksiyonundan oluşan in situ penil cilt kullanımıyla iki seanslı tamir yöntemini rapor etti (34). *Edmunds* 1913'de ilk olarak kordi serbestleştirilmesi sırasında prepusiyal cilt transferini gerçekleştirilmiş ve bu ventral cilt daha sonra *Duplay* tipi üretroplastide kullanılmıştır (34,36).

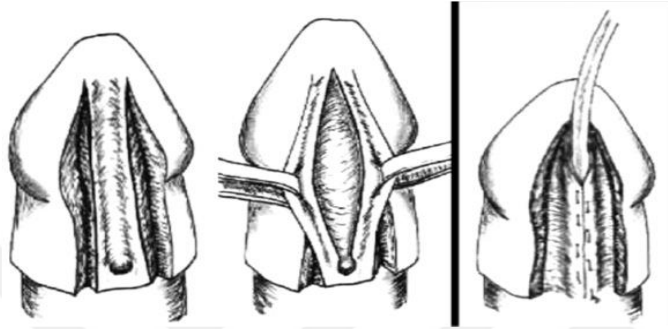
Ombredanne, 1923 yılında ventral cilt flep tekniğini tarif etmiş olup bu da daha sonra *Matheieu* tarafından popularize edilen flip-flep yönteminin öncüsü olmuştur. *Nove-Josserand* ise 1897 ve 1914 yıllarında greft kullanımında öncülük etmiştir (34,38,39,40).

Mathieu 1932 yılında daha önce *Ombredanne* tarafından tarif edilen ventral flep yöntemini modifiye ederek meatal tabanlı flep ile distal hipospadias tamirine ilişkin tek seanslı tekniğini yayınlamıştır (34,38,39,40).

Mc Indo 1937 yılında serbest greftler ile üretral rekonstrüksiyonda yarım kat greft metodunu bildirmiştir. *Horton* ve *Devine* proksimal hipospadias ve kordisi olan olguların kordi serbestlendikten sonra eş zamanlı olarak serbest prepusiyal cilt grefti kullanarak üretroplastiyi tek seansta yaptığı tekniği yayınlamıştır. Tam kat sünnet derisi cildi grefti ile üretra oluşturmuşlardır. Diğer greftler arasında appendiks, üretra, mesane, bukkal mukoza bulunmaktadır. *Mummelaar* 1947'de mesane mukozasını, *Humby* 1941'de bukkal mukozayı kullanmıştır. Bukkal mukoza ve mesane mukoza greft yöntemleri üretrada ciddi daralmaya yol açması nedeni ile başarılı olamamıştır (34,38,39,40).

Gittes 1974'de suni ereksiyon tekniğini yayınlamış ve böylece üretroplasti yapılırken ortoplastinin de yapılabilmesi mümkün olmuştur (42).

1981’de *Duckett* subkoronal ve glanüler vakalar için meatal ilerletme ve glanuloplasti (*MAGPI*) tekniğini sunmuştur. *Snodgrass* ve *Duckett* ‘ın tanımladığı tek seanslı teknikler ve üretra boy uzatılması tekniği günümüzde hipospadiasin en ciddi formlarının bile başarıyla tedavi edilebilmesini sağlamıştır. *Snodgrass* 1994’te minimal kordi olsa bile distal hipospadias tamirinde halen en popüler yöntemlerden birisi olan *TIPU* tekniğini yayınlamıştır (34,41,42).



10.ÇİZİM: *Snodgrass* Yöntemi

2.2.7. HİPOSPADİASTA CERRAHİ TEDAVİ ZAMANI

Hipospadiasin tipi, kordinin varlığı, penisin büyüklüğü, penisin dorsali ve ventralindeki cildin uzunluğu cerrahi operasyonun ne zaman yapılacağına kararını verirken en önemli parametrelerdir. Ağır kordisi olan ve flep kullanımını gerektiren vakalar 1-2 yaş arasında opere edilmelidirler. Ortalama olarak tüm hipospadias vakaları 6ay- 2yaş arasında opere edilmelidirler (27,44). Fistül gelişmesi durumunda komplikasyon onarımı cerrahisi en erken 6 ay sonra yapılmalıdır (45).

Erken yaşta yapılan cerrahide; temizliğin kolay sağlanabilmesi, ameliyat sonrası bakım kolaylığı, daha az anksiyete, kateterin daha kısa sürede çıkarılabilmesi avantajlar arasındadır. Modern pediatrik anestezide kaudal blok yapılmakta ve ameliyat sonrası dönem oldukça rahat geçirilebilmektedir (45,46).

Mikropenis mevcut ve ameliyat için yeterli prepisyum yok ise ameliyat öncesi 1 ay boyunca topikal testosteron uygulaması faydalı olabilmektedir (45,46).

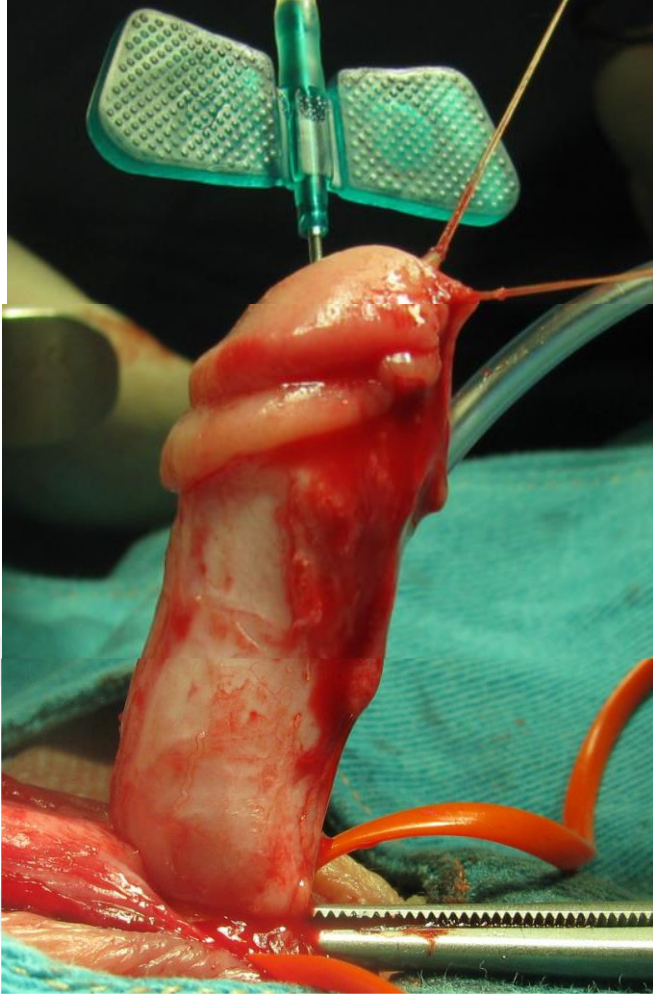
2.2.8. CERRAHİ TEDAVİ

Hipospadiasta en başarılı cerrahi yöntemden bahsetmek mümkün değildir, deformitenin tipine göre her hastada farklı olmak üzere en iyi sonucu vermesi beklenen yöntemler vardır (47).

Kordinin varlığı, eksternal üretral meatusun lokalizasyonu ve genişliği, prepüsyal derinin yeterliliği, glansın durumu, penisin ventral yüzünü kaplayan derininin kalınlığı, distal üretra çevresinde korpus spongiosumun yeterliliği gibi parametreler değerlendirilerek ameliyat öncesinde ve ameliyat sırasında ne yapılacağına önceden karar verilmelidir (47).

2.2.8.1. ORTOPLASTİ- ÜRETROPLASTİ

Cerrahi tedavinin başarılı olabilmesi için varsa kordinin düzeltilmesi mutlaka gerekmektedir. Penil degloving, plikasyon, geniş üretral mobilizasyon, tunica vaginalis greft işlemleri ortoplasti sırasında uygulanan işlemlerdir. Ortoplastiye başlamadan önce ve ortoplasti sırasında yapılan suni ereksiyon testi ortoplastinin etkili bir şekilde başarılı olmasını sağlamaktadır.



11.ÇİZİM: Suni Ereksiyon Testi

Üretrayı uzatmak için üretral tabanın korunmasına dikkat edilmelidir. Üretroplasti işlemi, ortoplasti işlemi tamamlandıktan sonra uygulanmalıdır. Distal ve midpenil hipospadias olgularında kordi yok veya minimal kordi mevcutsa TIPU üretroplasti uygulanır, uygulanmadığı durumlarda *Onlay Flep* üretroplasti uygulanır (48). Hangi yöntem uygulanırsa uygulansın flep ve greftlerin enlerinin dar olmaması ve fleplerin çok ince olmamaları önemlidir. Serbest greft kullanımında greftlerin yerleştirildikleri bölgeler sağlıklı olmalı ve nedbe dokusu içermemelidir (49,50).

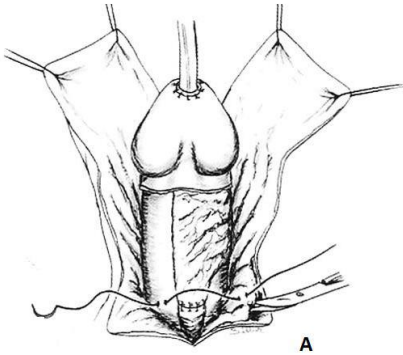
2.2.8.2. MEATOPLASTİ- GLANÜLOPLASTİ

Flep üretroplasti için v veya w şeklinde flep meatoplasti yapılır. Subkoronal fistül oluşumunu da engelleyen paraganüler flepler hazırlamak için yapılan sirküler kesinin, koronadan 5-7 mm proksimalde yapılması uygundur (48).

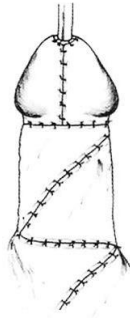
2.2.8.3. PREPİSYOPLASTİ

Ortoplasti ve glanüloplastiden sonra operasyon penis ventral yüzünün deri ile kapatılması ile sonlandırılır. Bu aşamada genellikle prepisyum cildi kullanılır. Penisin cilt ile kapatılmasından önce, neoüretra üzerinde bulunan sütur hattını desepitelize bir dokuyla örtmek fistül riskini azaltır (50,51). Son dönem cerrahilerde cilt ile neoüretra arasına prepisyum derisinden hazırlanan vaskülarize dartos fasyası, skrotumdan taşınan tunika vajinalis ve eksternal spermatik fasya flepleri taşınması sıkça kullanılmaya başlanmıştır (53,54).

Byar ve *Ombradenne* (düğme iliği) tekniği ile dorsal cildi ventrale getirmek mümkündür. Çok seans uygulanan hastalarda gerginlik olmaması için dorsalde gevşetici kesiler yapmak ve genitalden deri grefti getirmek mümkün olan yöntemlerdendir.

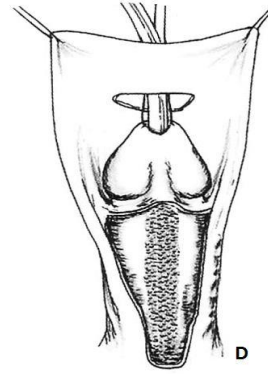


A

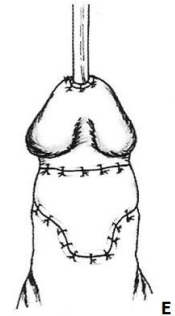


B

12.ÇİZİM: *Byars Flap* Yöntemi (A,B)



D



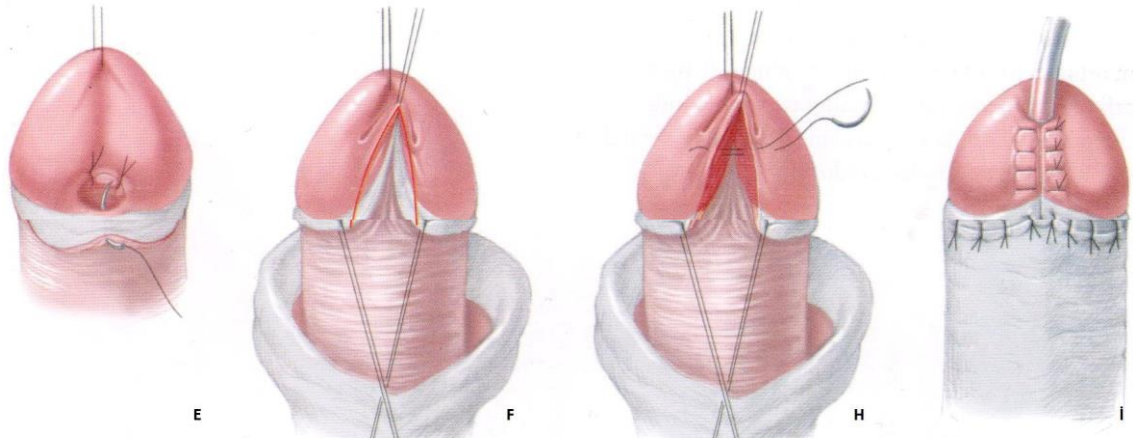
E

13.ÇİZİM: *Ombradenne* Yöntemi (D,E)

2.2.9.HİPOSPADİASTA CERRAHİ TEKNİKLER

2.2.9.1 MEATAL ADVANCEMENT AND GLANULOPLASTY (MAGPI) YÖNTEMİ

1981’de *Duckett* tarafından tanımlanmıştır. Glanduler ve subkoronal hipospadias vakalarında bu teknik tercih edilmiştir. Bazı vakalarda başarıyla kullanılmış olsa da başarısız sonuçlandığını belirten ciddi sayıda seriler mevcuttur (50,51). Ancak başarısızlığın sebebinin teknikten değil de vakaların doğru seçilememiş olmasından kaynaklandığı iddia edilmiştir. *MAGPI* ile dar glanuler oluk ve glanuler hipospadias vakalarında başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

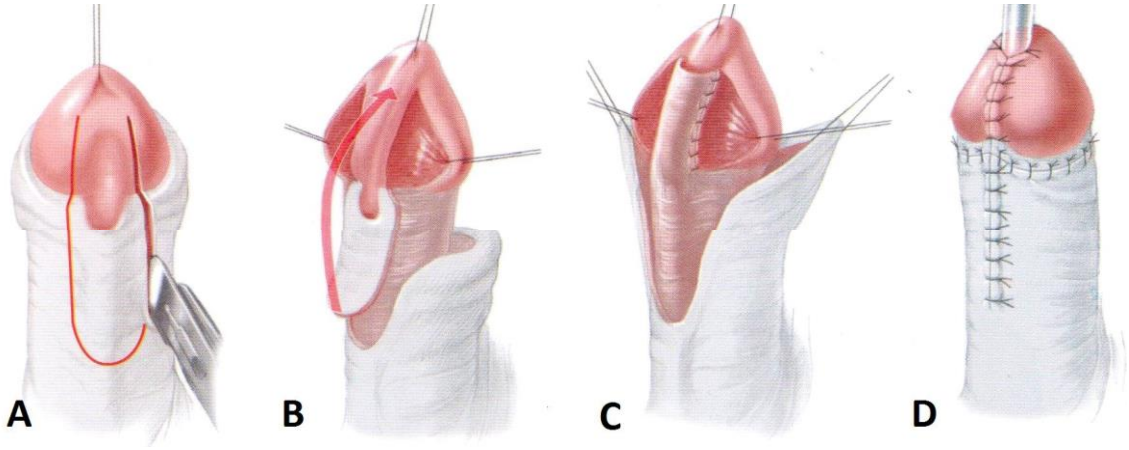


14.ÇİZİM: *MAGPI* Yöntemi

Prepüsiyal mukozaya ektopik eksternal meatusun 5 mm proksimalinden sirkumferensiyel kesi yapılır (E). Meatusun yukarısına derin glanduler oluğa vertikal bir kesi yapılır, üretranın ventral dudağı bir askı dikişli ile yukarı asılır takiben oluşturulan vertikal (dikey) kesi transvers (yatay) olarak kapatılır (F, H). Glans kanatlarının ucu traşlanarak orta hatta derin süturlarla birbirine dikilir ve sünneti yapılır. Glanüloplasti ve prepisyoplastinin tamamlanması ile işleme son verilir (58).

2.2.9.2. MATHIEU (PARAMEATAL BASED FLEP REPAIR) YÖNTEMİ

1930'lu yılların başında distal hipospadiaslı olguların tek seansta onarılması için önerilmiş bir yöntemdir. Üretral meatusun penis gövdesinin distal üçte birinde yer aldığı ve kordinin eşlik etmediği hipospadias olguları *Mathieu* yöntemi için ideal olgulardır. Bu yöntemin uygulanabilmesini sağlayan diğer önemli nokta, üretral meatusun proksimalinde yer alan ve yukarı devrilecek olan derinin yeterince kalın ve sağlıklı olup olmamasıdır. Mevcut meatusun dar olup olmamasının yöntem seçiminde bir önemi yoktur (55).



15.ÇİZİM: *Mathieu* Yöntemi

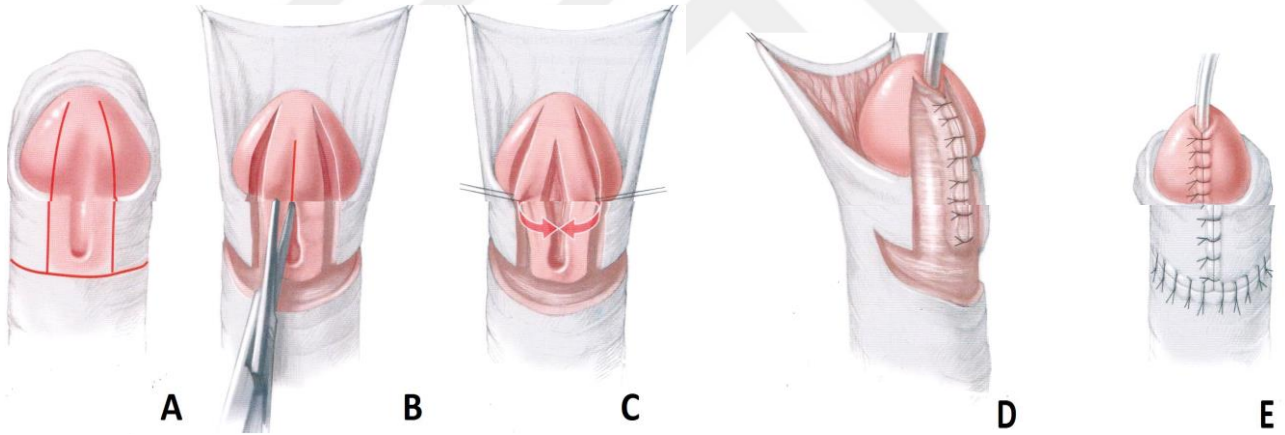
Mathieu tekniğinde üretral plağın yanından penisin ucuna kadar devam eden ve korpora kavernoza kadar derinleşen birbirine paralel iki kesi yapılır (A). Üretral meatusun proksimalinde kalan deri flebi kaldırılarak üretral plağın üzerine katlanır ve yanlardan plağa dikilir (B, C). Glansın lateral kanatları korpora kavernozaadan iyice serbestleştirilir ve glansa konik bir görünüm kazanacak şekilde orta hatta birbirine dikilir (D) (58).

2.2.9.3. MAVIS YÖNTEMİ (MATHIEU AND INCISION SUTURED)

2000 yılında *Body* ve *Samuel, Mathieu* yöntemini modifiye ederek paramental tabanlı flebin uç noktasını 'V' şeklinde eksizye etmiş ve böylece daha doğal görünümde bir üretra elde etmeyi amaçlamıştır (56).

2.2.9.4. TUBULARIZED INCISED PLATE URETROPLASTY (TIPU) YÖNTEMİ:

1994 yılında *Snodgrass* tarafından geliştirilen *TIPU, Thiersch-Duplay* yönteminin bir modifikasyonudur (53). *TIPU* yönteminde glanduler yarık ve üretral plak genişliği gibi bir standardizasyon sınırlaması yoktur, böylece hem distal hem de proksimal hipospadiaslı olgularda kullanılabilir. Üretral plak, ektopik meatustan glansın ucuna kadar tam ortadan uzunlamasına insize edilir ve 8F bir kateter etrafında tübularize edilir. *Snodgrass* yönteminde üretranın arka duvarında oluşturulan bu çıplak bölge daha sonra üroepitelial tarafından doldurulur (53,57).



16.ÇİZİM: TIPU Yöntemi

Üretral plak eksternal matusun proksimalinden başlanıp glans ucuna kadar paralel olarak işaretlenir ve insize edilir (A). Üretral plak dorsal planda derinleştirilecek şekilde insize edilir (B). Üretral Plakın yara dudakları serbestleştirilir ve üretral plak tübularize edilir (C, D). Glanüloplasti yapılır, takiben prepisyoplasti yapıp işleme son verilir (E) (53).

2.2.9.5 THIERSCH- DUPLAY YÖNTEMİ

İki seanslı bir ameliyat tekniği olup birinci aşaması genellikle kordi eksizyonu ve ikinci aşaması üretral tüpün oluşturulacağı derinin penisin ventral yüzüne taşınması ve yerleştirilmesi şeklindedir. Üretral plak glansın ucundan korpus spongiyozumun defektif olduğu hizaya kadar iki yandan insize edilir. Glans kanatları her iki yanda korpus kavernozum kanatları ortaya çıkana kadar mümkün olduğunca serbestleştirilir. Üretral plak 8Fr kateter etrafında emilebilir dikişlerle tübularize edilir ve glansın kanatlarıyla örtülür. *Thiersch – Duplay* yöntemi glanüler yarığı derin ve üretral plağı geniş olan hipospadias vakalarında kullanılırken, *TIPU* yönteminde böyle bir sınırlama yoktur (59).

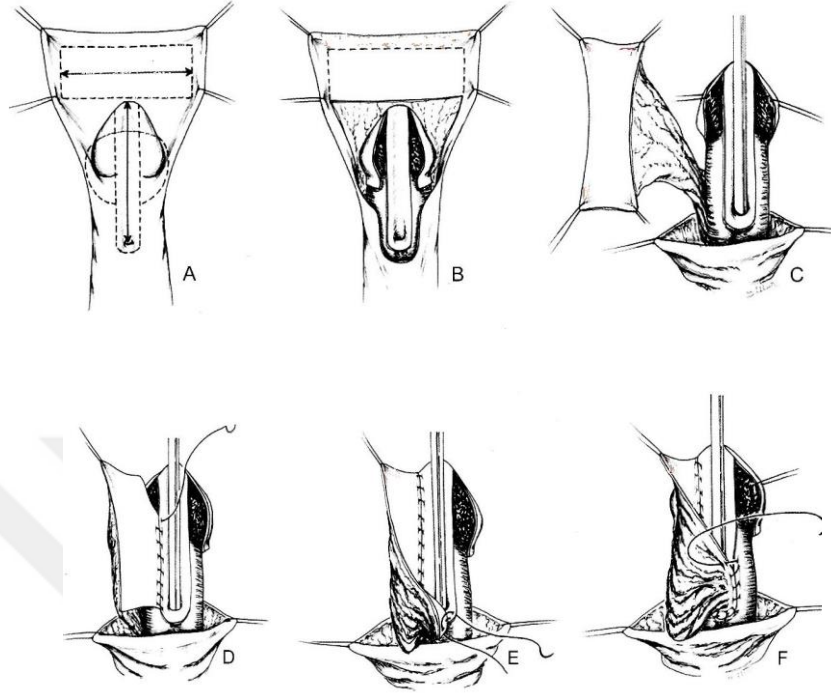
2.2.9.6. BRACKA YÖNTEMİ

Triple hipospadias onarımını ön plana çıkarmış olan bu yöntem aslında iki seanslı bir ameliyat tekniğidir (59). Birinci seansta penisteki eğrilik düzeltilir, penis tam ortadan kesilir ve kanatlar iki yana açılır. Prepisyum iç yüzünden alınan serbest greft penis ve glansın ventral yüzüne serilir. İkinci seansta ventral yüze taşınmış olan bu greft tübularize edilerek üretra yapılır. *Bracka Cloutier* tarafından ilk olarak tanımlanan bu yöntemi aynı şekilde uygulamıştır, fakat yaptığı gözlemler sonucunda *Bracka* prepusyal greftin yüksek darlık oranına sahip olduğunu görerek yanak mukozası grefti kullanmıştır (59).

2.2.9.7. PREPUTİAL ONLAY ISLAND FLEP YÖNTEMİ

Bu yöntemde, şerit halinde yerinde bırakılan üretral plak üzerine prepisyum iç yüzünden çevrilen serbest veya damar saplı deri şeridi kapatılır (59). Prepisyumun olmadığı sünnetli hastalarda üretral plakta serbest inceltilmiş deri, ağız veya mesane mukozası greft olarak

kullanılabilir (56,60,61). Bu tekniğin uygulanabilmesi için travmaya uğramamış üretral plak, ileri derece bir kordi olmaması gerekmektedir (62,63,64,65).



17.ÇİZİM:Preputial Onlay Ada Flep Yöntemi

Üretral plağı zedelenmiş olan hastalarda ,1981’de *Duckett TTPIF* yöntemini tanımlamıştır ve bu yöntem hala yaygın olarak kullanılmaktadır. *Onlay* yönteminde, prepişyumun mukozal yüzünden hazırlanan dikdörtgen şeklindeki pediküllü flep penisin ventral yüzüne taşınır ve üretral plağın üzerine anastomozu yapılır. Neoüretra kavernöz cisimlere ve glansın tepe noktasına aralıklı sütürlerle tespit edildikten sonra glanüoplasti yapılır ve cilt kapatılır (Şekil 2.17) (60,63,64,66).

2.2.10. HİPOSPADİAS CERRAHİSİ SONRASI KOMPLİKASYONLAR

Hipospadias cerrahisi sonrası komplikasyonları önleyebilmek için ameliyat öncesinde hastanın dikkatli değerlendirilmesi, hasta için en uygun cerrahi tekniğin seçilmesi, ameliyat sonrası dönemde düzgün izlem gerektirir. Ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar erken ve geç dönem komplikasyonlar şeklinde sınıflandırılır.

Ameliyat sonrası ilk 7-10 günde görülen komplikasyonlar erken dönem (akut) komplikasyonlardır (67,68,69).

Erken komplikasyonlar;

1)Kanama

2)Ödem

3)Yara yeri enfeksiyonu

4)Cilt nekrozu

5)Flep veya greft nekrozu

6)Yara ayrılması

7)Kateter tıkanması ve diğer sorunlar, mesane spazmı, penil ereksiyon

8)Fistül oluşumu

İlk 10 günden sonra görülen komplikasyonlara geç dönem komplikasyonlar denir;

1)Fistül oluşumu

2)Meatal darlık

3)Üretral darlık

4)Divertikül oluşumu, yalancı divertikül oluşumu

5)Psikolojik sorunlar

6)Kozmetik sorunlar

2.2.10.1. ÜROKUTANÖZ FİSTÜL OLUŞUMU

Ürokutanöz fistül oluşumu, hipospadias cerrahisinde en sık karşılaşılan komplikasyondur ve bu nedenle cerrahi başarı fistül gelişimine endekslenmiş durumdadır (59). Yeni yöntemler, suture materyalindeki gelişmeler ve artan bilgi beceri sayesinde fistül görülme oranında eski yıllara nazaran belirgin düşüş izlenmektedir. Fistül oluşumu erken ve geç dönem komplikasyonudur. Fistüller genellikle korona bölgesinde, dar veya geniş tek veya birden fazla sayıda görülebilirler. Fistül gelişme ihtimali üretroplasti segmentinin uzunluğu ile doğru orantılıdır. Bu nedenle proksimal hipospadiaslı olgularda fistül görülme ihtimali distale oranla daha fazladır (54,70).

Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Fakat, flep veya greftin yeterince kanlanmaması, yeni uretranın baskı altında kalmış olması, suture hattı ve penil cilt arasında başka sağlıklı bir doku bulunmaması, enfeksiyon, ameliyat sırasında dokulara gereken hassasiyet ve özenin gösterilmemesi etiyojide sebepler arasında gösterilmiştir. Özellikle de geç fistüllerde fistül distalinde bir darlığın yer almasının fistül oluşumunu desteklediği mutlaklıdır. Fistül gelişmesi durumunda sonda takıp fistülün kendiliğinden kapanmasını beklemek anlamsız olmakla beraber erken dönem fistüllerde cerrahi girişimle fistülün onarılması en erken ilk ameliyattan 6-12 ay sonra yapılmalıdır. Erken dönem yapılacak her işlem, inflamasyonu artırması ve sorunu kötüleştirilmesi nedeni ile önerilmemektedir (71,72).

2.2.10.2. KANAMA VE HEMATOM

Kanama genelde ameliyat sırasında glansın mobilizasyonu, deglove işlemi, uretranın serbestleştirilmesi sırasında görülür. Ciddi kanama korpus spongiyozum ve korpus kavernozum hasarlanması sırasında görülür. Distal hipospadias olgularında proksimal olgulara göre daha az oranda görülür. Ameliyat sırasında bipolar koter ile titiz hemostaz yapılması kanamayı en aza indirger. Kontrollü bir şekilde yapılan baskılı pansuman da hemostazı sağlamada etkili bir yöntemdir (68,69,71).

Hematoma sekonder olarak flep ve greft kanlanmasında bozulma, enfeksiyon ve cerrahi işlemin başarısızlıkla sonuçlanması gözlemlenebilir. Ciddi boyutta olan hematomlar boşaltılmalı fakat küçük hematomlar baskılı pansumanlar yapılarak konservatif olarak takip edilmelidirler (68,69,71).

2.2.10.3. ÖDEM

Ödem görülme oranı distal hipospadiaslı olgularda proksimal hipospadiasa oranla daha azdır. Genellikle ameliyattan sonra 2.-5. günler arasında görülür. Pansumanı açtıktan sonra bu ödem daha da artar. İlk 48 saat yatak istirahati, antiinflamatuvar ilaç tedavisi, gereksiz disseksiyon yapmamak gibi önlemlerle ödem oluşumu en aza indirgenebilir. Ameliyat sonrası kontrollü baskılı pansuman ile ödem gelişimi önemli ölçüde önlenir (68,69,71).

2.2.10.4. YARA YERİ ENFEKSİYONU VE İSKEMİ

Yara yeri enfeksiyonu nadir görülmekle beraber distal hipospadias olgularında proksimal olgulara göre daha az görülmektedir. Ameliyat sırasında asepsi, antisepsiye dikkat edilmesi, dokulara nazik davranılması, cerrahi öncesi antibiyotik profilaksisi ve cerrahi sonrası antibiyotikli kremlerle pansumanın yapılıp gaita bulaşını engellemek için çift bez kullanılması enfeksiyon gelişimini önlemeyi sağlayacak önemli tedbirlerdendir (68,69,71,73). Enfeksiyon etkeni genelde cilt florası kaynaklıdır. Kateterli hastalarda ise sıklıkla *Klebsiella* ve *Escherichia Coli* enfeksiyon etkenidir. Profilaksi ve ameliyat sonrası ilk 7 gün antibiyotik kullanımı enfeksiyonu önemli ölçüde engellemektedir (70,72,74).

Enfeksiyon gelişmesi durumunda nekrotik dokular uzaklaştırılmalı, cilt altı koleksiyon boşaltılmalı, antibiyotikli pomad ve solüsyonlarla lokal cilt bakımı yapılmalıdır.

Hipospadias onarımı sonrası %7 oranında nekroz bildirilmiştir. Vasküler bozukluk, hematom, sıkı bandajla pansuman iskemisi ve nekroz yapabilir. Kullanılan greftlerin iyi

beslenememesi iskemi ile sonuçlanabilir. Dokuda iskemi gelişmesi enfeksiyona neden olup fibrozisi takip eden darlık ve fistül oluşumu ile sonuçlanabilir. Doğru disseksiyon, iyi hemostaz, uygun antibiyotik kullanımı, uygun basınçla yapılan pansuman iskemiye önleyebilir (71,72,73).

2.2.10.5. ÜRETRAL DİVERTİKÜL

Distal bir tıkanıklık veya baştan üretra oluşturmak için kullanılan greftin enli seçilmesi üretrada divertikül oluşumuna sebep olabilmektedir. En sık prepüsiyal ada fleplerinden yapılan üretrada görülür. *Mathieu* veya *Snodgrass* gibi yöntemlerin kullanıldığı olgularda görülme sıklığı %1'den azdır. Klinik olarak ameliyattan birkaç ay sonra çocuk işerken penisin ventralinde bir şişkinlik olur ve işeme bittikten sonra penis ventraline bastırıldıkça üretral meatustan idrar gelmeye devam eder. İdrarla dolan divertikül bir süre sonra idrar yapmayı güçleştirir. Tedavisinde distaldeki dar alan dilate edilir ve gerekirse üretra fazlası eksize edilir (59).

2.2.10.6. KORDİ VE ŞEKİL BOZUKLUĞU, MESANE SPAZMI

Kordi, hipospadiasin ilk cerrahi girişimde düzeltilmesi gereken bir durumdur. Ameliyatta kordi rezeksiyonunu takiben suni ereksiyon testi yapılması durumunda persistan kordi durumuyla nadiren karşılaşılır (59). Tekrarlayan kordi ise aşırı üretral fibrozis ve korporal gelişim uyumsuzluğu olarak tanımlanmaktadır (75).

İdrar sondasından kaynaklanan mesane spazmı ve buna bağlı olarak sonda veya stent çevresinden işenmesi bazen ciddi sorunlara yol açabilir, hatta kateter çıkarıldıktan sonra uzun dönem işeyememe sorunu ortaya çıkar ve hastada yeniden diversiyon gereksinimi oluşabilir. Bunu önlemek için kateter ile takip edilen hastaya oksubutin veya diazepam başlanması yararlı olabilecek ilaçlardır.

2.2.10.7. ÜRETRAL STRİKTÜR (DARLIK)

Hipospadias cerrahisinde fistülden sonra en sık 2. olarak görülen komplikasyon üretral darlık ve/veya meatal darlıktır (%0-31). Üretral darlık, geç oluşan ve ilk bir yıl içerisinde gelişen bir komplikasyondur. Operasyonda yeni oluşturulan üretra herhangi bir noktastndan daralabilir fakat en sık daralma eksternal meatusta ve proksimal üretral anastomoz hattında oluşur. Darlık gelişme oranı proksimal olgularda daha fazladır (76). Proksimal olgu darlıklarında, başlangıç tedavisi dilatasyon ve internal üretrotomi olmakla birlikte hastaların çoğunda açık üretroplastı gerekmektedir (77). Açık cerrahi sonrasında bile geç darlıklar görmek olasıdır (78).

Meatal veya anastomotik darlık gelişen hastalar işerken zorlanma ve ıkınma ihtiyacı hissetme, idrar akımının kalibrasyonunda incelme, dizüri ve idrar yolu enfeksiyonu başvurusu ile gözlenirler. Üretral darlıklar üretroskopi, üretrografi, işeme sonrası rezidü idrar ölçümü, üroflowmetre ile daha objektif olarak değerlendirilirler (59). Meatal darlıklarda dilatasyon ile çözüm olmadığı durumlarda meatotomi gerekmektedir. Dilatasyona cevap vermeyen distaldeki darlıklarda endoskopik üretrotomi uygulanır. Darlık proksimalde ve üretral darlık gelişmiş alan uzunluğu 1 cm'den kısa ise bu hastalara yeniden üretra anastomozu yapılır. Uzun segment darlık mevcutsa dar alan uzunlamasına açılır ve üzerine yanak mukozası grefti veya lokal deri flebi yamanır. *Hayes ve Malone* üretral darlık onarımında yeni yöntem tanımlamışlardır. Bu yöntemde, penil deri aşağı doğru sıyırılıp daralma gelişen alan ortaya çıkarılır, daralmış üretra uzunlamasına açılır, üretranın arka duvarı *Snodgrass* 'ta olduğu gibi kesilir (59). Arka duvar çıkarıldığında korpus kavernozumlar görülür. Bu arka duvar defekti yarık içinden alınmış mukozaya grefti ile doldurulur. Ön duvar kapatılır. Greftin, korpus kavernozumlar üzerinde damarlanması zengin bir bölgeye yerleştirildiği için, canlılığını koruma şansı belirgin daha yüksek olur (59).

2.2.11. HİPOSPADİAS AMELİYATI SONRASI İYİLEŞME DÖNEMİ

Yara, doku bütünlüğünün bozulmasıdır. Yara iyileşmesi; inflamasyon, proliferasyon, maturasyon olarak 3 temel aşamadan oluşur.

İyileşme dönemi inflamasyon ile başlar. İlk 7 günü içerir. Hemostaz, yabancı doku uzaklaştırılması ve enfeksiyonun önlenmesi gerçekleşir. İlk 24-48 saat nötrofiller takiben 48-96 saat makrofajlar yarada etkin hale gelirler. “Makrofajların yarada toplandıkları esnada yaradaki gerim gücü en azdır ve nekrotik dokular fagosite edilmeye başlanır. Bu yüzden yarada erken dönem açılma ve ayrılma, fistül oluşumu en fazla 3-5. günlerde görülür (70,79). Proliferasyon 4-21.günlerde gözlenir. Etkin hücre tipi fibroblastlardır. Fibroblastlar kollajen sentezleyerek 4-5.günlerde yaradaki gerim gücünü artırmaya başlarlar. Üçüncü haftada kollajen üretimi en fazladır (79,80).

Maturasyon, yara iyileşmesinde en uzun fazdır. Yirmi bir gün – 1 yıl arası sürer. Kollajenler arası artan çapraz bağlar ile yara sağlamlaşır ve yaranın gerim gücü artar. Miyofibroblastlar yarada kontraksiyon oluştururlar (79,80).

Hipospadias cerrahisinde yapılan üretra anastomozlarında anastomozun kontraktürden en az etkilenmesi için anastomoz sirküler değil elips şeklinde yapılmalıdır (81). Hasarlı doku veya fistül onarımı inflamasyon fazında değil yaranın iyileşmesinin tamamlandığı ilk cerrahiden sonraki en erken 6.aydan sonra yapılmalıdır (71,80).

2.2.12. HİPOSPADİAS AMELİYATINDA ÜRİNER DİVERSİYON, KATETER UYGULANMASI VE PANSUMAN

Ameliyat sonrası üriner diversiyon yapılma şekli konusunda bir fikir birliği yoktur. Eski dönem cerrahide bu işlem perineal üreterostomi ile yapılmakta iken günümüzde uygulanmamaktadır. Bunun yerine silikon üretral kateter veya perkütan sistostomi yöntemleri kullanılmaktadır (46).

MAGPI yapılan bir hastada üretral kateter çıkarılacağı gibi, ödem yatışana kadar kateter birkaç gün üretrada tutulabilir. *Mathieu* ve *Snodgrass* yapılmış distal hipospadias olgularında ameliyat sonrası üretral kateter takılanlarla takılmayanlar arasında komplikasyon sıklığı bakımından fark olmadığını bildiren raporlar yanında, üretral stenti olmayan hastalarda komplikasyon oranının 4 kat daha yüksek olduğunu bildiren raporlar mevcuttur (46). Greft ile tübularizasyon yapılan olgularda kateteri en az bir hafta yerinde

tutmak uygundur. Küçük fistül onarımlarından sonra diversiyon yapılmasına gerek yoktur. Kateter distal olgularda 3-5 gün, proksimal olgularda 10-14 gün sonra çıkartılır (46). *TIPU* ile onarım yapılan hastalarda işeme çok ağrılı olduğu için sütün hattının ayrılmaması ve tütün yeni üretra için bir kalıp görevi görmesini sağlayabilmek sebebi ile 6-8 Fr kateter takılması ve bunun yaklaşık bir hafta yerinde tutulması önerilir (80). Kullanılan kateterin kalıp görevi görmesine aldanarak geniş kateter kullanımına başvurulmamalıdır. Çünkü geniş kateter iskemiye yol açacaktır (80). Bununla birlikte literatürde stent kullanılmaksızın uygulanan başarılı *TIPU* serisi de vardır (80).

Polat ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada 38 hastaya *TIPU* yöntemini uygulamışlar, 48 saat boyunca lateks foley kateteri yerleştirmişler. Bir yıl boyunca bu hastaları takip etmişler. Hastalarda herhangi bir erken veya geç dönem komplikasyon ile karşılaşmamışlar (97).



18.ÇİZİM: Hipospadiasta pansuman ve katater kullanımı

İdeal bir pansuman kolayca uygulanıp çıkarılabilmelidir. Glans kanlanması takip edilebildiği, yara iyileşmesini kolaylaştıran, hastaya huzursuzluk vermeyen bir şekilde olmalıdır. Yapılan çalışmalarda pansuman aşamasında fazla basınç uygulamasının kanlanmada bozulmaya, flep ile deri kan akımında azalma sonucu nekroza yol açabileceği gösterilmiştir. Basıncın düşük olmasının ise hematoma, ödem, enfeksiyon ile sonuçlandığı belirtilmiştir (86).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. DENEY HAYVANLARI VE DENEY MODELİNİN OLUŞTURULMASI

Çalışma etik kurulu onayı alındıktan sonra Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Biriminde (DETAB) yapıldı. Çalışmada 30 adet erişkin *Wistar-albino* türü erkek sıçan kullanıldı.

Sıçanlar her grupta 10 adet denek bulunmak üzere rast gele üç gruba ayrıldı.

1. Katetersiz grup (grup (A)); Oluşturulan hipospadias modeli onarımı sırasında üretrada kateter tutulup onarım sonrası kateterin çekildiği grup (n=10)

2. Kateterli grup (grup (B)); Oluşturulan hipospadias modeli onarımı sırasında ve sonrasında 5 gün boyunca üretrada kateter bırakılacak grup (n=10)

3.grup (C) Kontrol grubu; Üretrotomi yapıp herhangi bir onarım uygulanmayan (şem modeli uygulanan) grup (n=10)

Cerrahi girişim öncesinde sıçanlara özel bir diyet veya ilaç uygulaması yapılmadı. Tüm sıçanlara işlem öncesi intraperitoneal yolla 50 mg/kg ketamin ve 15 mg/kg %2'lik Xylazin hidroklorür ile anestezi uygulandı (84). Her sıçan anestezi sonrası supin pozisyonda uygulama masasına yatırıldı. Operasyon alanı povidine iyodine ile temizlenip steril olarak örtüldü. Her grupta ortak olarak penis cildi diseke edilerek serbestleştirildi. Korpus spongiyozum ve kavernozumlar etrafları tunika albuginea ile çevrili olarak ortaya konuldu. Bu işlem hipospadias cerrahisine benzer bir cerrahi model olarak kullanıldı (84).

Kontrol grubuna (Grup C) herhangi bir işlem yapılmadan modelin doğruluğu görüldü. B grubuna onarım sırasında üretral kateter yerleştirilip post operatif 5. günde kateteri çekildi. Grup A'ya ise operasyon sırasında kateter yerleştirildi ancak operasyon sonunda kateter çekildi. Hipospadias modellerinin onarımı sırasında TIPU (*Snodgrass*) yöntemi kullanıldı. Kateter olarak 22 G *intracat* kullanıldı.



19.ÇİZİM: Rat Penisinin deglove edilmesi

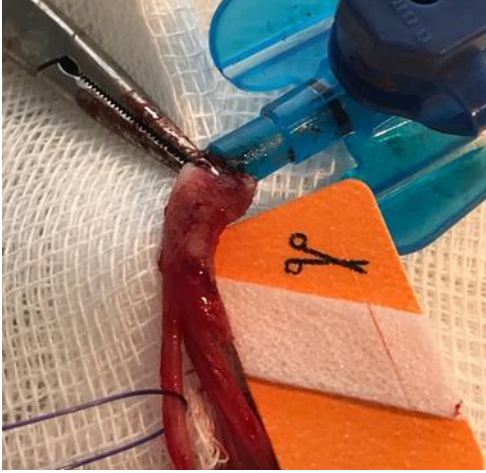


20.ÇİZİM: Saha temizliğini takiben önce prepişyum redükte edildi, takiben *Colles* ve *Buck* fasyası eksize edildi. Üretra ortaya çıkarıldı



21.ÇİZİM: Üretra görüldükten sonra 22 G *intra-cat* ile kateterizasyon sağlandı. Mesaneye bası sonucu kateterden idrar çıkışı görüldü.

Üretra, üretra yatağından tamamen disseke edildi ve ipek suture ile dönülüp serbestleştirildi, üretra disseksiyonu tamamlandı (22.Çizim).



22.ÇİZİM: Üretra disseksiyonu



23.ÇİZİM: Hipospadias modeli

Disseksiyon makası ile üretrada, kateter üretra içinde iken 3mm vertikal üretra insizyonu yapıldı, hipospadias modeli oluşturuldu (23.Çizim) (84).



24.ÇİZİM: Hipospadias Şem modeli örneği

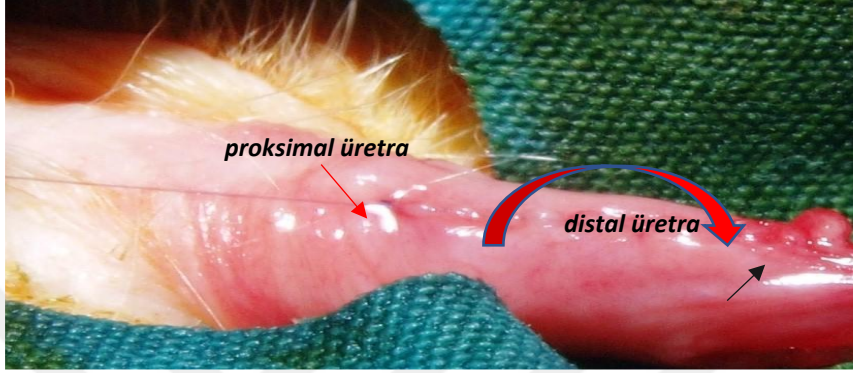
Grup C (şem-kontrol grubu); Üretrotomi yapıp herhangi bir onarım uygulanmayan grup (24.Çizim).



25.ÇİZİM: Grup B örneği

Grup B; Üretrotomi sonrasında oluşturulan hipospadias modeli onarımında üretrada kateter kullanılıp onarım sonrası 5. Gün kateteri çekilen grup (25.Çizim).

Grup A ; Üretrotomi sonrasında oluşturulan hipospadias modeli onarımı sırasında üretrada kateter kullanılıp onarımı takiben eş zamanlı kateteri üretradan çıkarılan grup, *TIPU* yöntemi uygulanıp 7-0 pds ile subkutan kontinu onarım yapıldı (26.Çizim).



26.ÇİZİM: *TIPU* yöntemi uygulanıp onarımı yapılan rat penisi örneği

3.2.DENEY HAYVANLARI BAKIMI

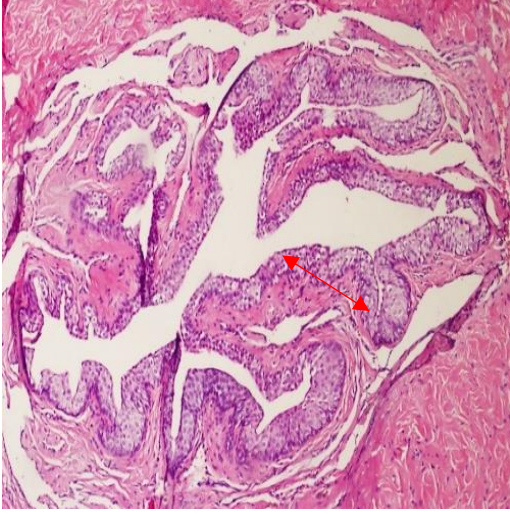
Cerrahi işlem uygulanan tüm ratlar gruplara ayrılarak kafese konuldu. Cerrahi işlemin ilk günü izole kafeslere alındılar. Onarım sonrası herbir ratın idrar çıkışı kontrol edildi. Günlük bakımlarda, ratlarda glob gelişimi olup olmadığı kateter tıkanması durumu kontrol edildi. Tıkanma sorunu yaşanmaması için kateterler 1 cc heparin + 1 cc serum fizyolojikten oluşan karışım ile yıkandılar. Bu yıkama işlemi eter ile yapılan sedasyondan sonra uygulandı. Ratların bakımı ve diğer ihtiyaçları 21 gün boyunca Kocaeli Üniversitesi DETAB çalışanları tarafından karşılandı.

Grup B'de olan ratlardan beşince günde kateter çıkarıldı. Yirmi gün boyunca takip edilen ratlarda 21. gün aşırı doz tiyopental sodyum intraperitoneal enjeksiyonu yapıldı ve tüm ratlar sakrifiye edildi, takiben penis kökünden penektomi yapıldı. Penektomi materyalleri içinde %10'luk formalin bulunan *eppendorf* tüplerinin içine yerleştirildi. Herbir *eppendorf*

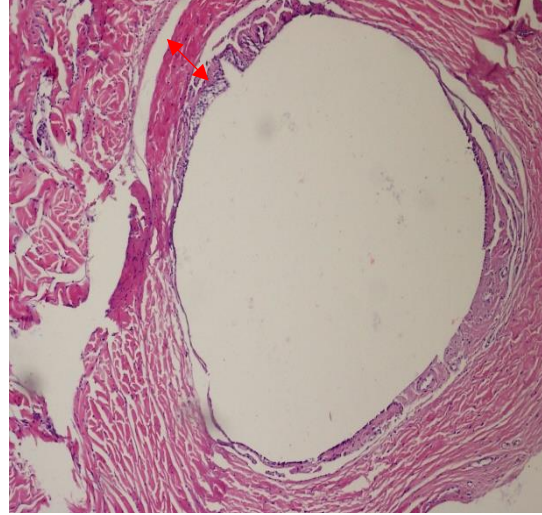
tüpüne grup ve alt grup kodu verilerek toplam 30 adet tüp hazırlandı. Penektomi materyalleri histopatolojik incelemeye verildi.

3.3. HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

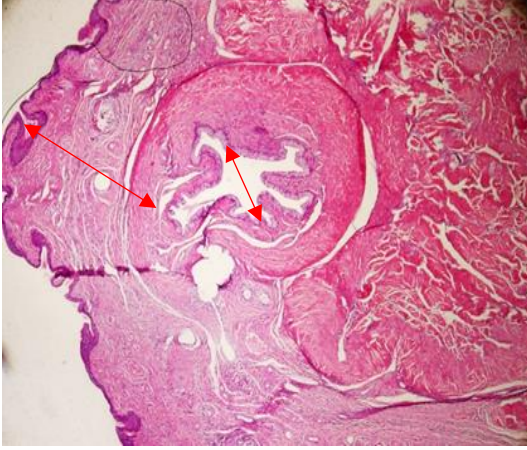
Ratlardan alınan penektomi materyalleri %10' luk formalin içinde bekletilerek örneklerin fikse edilmesi sağlandı. İşlem uygulanan bölge ile birlikte sağlıklı üretra alanını da içerecek şekilde 4 Mikronluk kesitler hazırlandı. Bu kesitler *masson trikrom* ve *hematoksilen eozin* ile boynadıktan sonra patoloji tarafından değerlendirildi. Yapılan incelemede üretra çapı, fibrozis varlığı değerlendirildi. Fibrozis Ayyıldız skorlaması kullanarak değerlendirildi (101). Fibrozis derecelendirmesinde; **0**: fibozis oranı %0-25, yıldızsı, normal görünüm, **1**: fibrozis oranı %25-50 fokal fibrozis var, **2**: fibrozis oranı %50-100 yaygın fibrozis var, şeklinde puanlandırma yapılarak değerlendirildi. Fibroblastlarda gözlenen kollajen artışı ve proliferasyon fibrozis olarak değerlendirildi. Kateter varlığı 1, yokluğu 0 puan olarak değerlendirildi. Onarım yapılanlar 1, yapılmayanlar 0 ile puanlandırıldı.



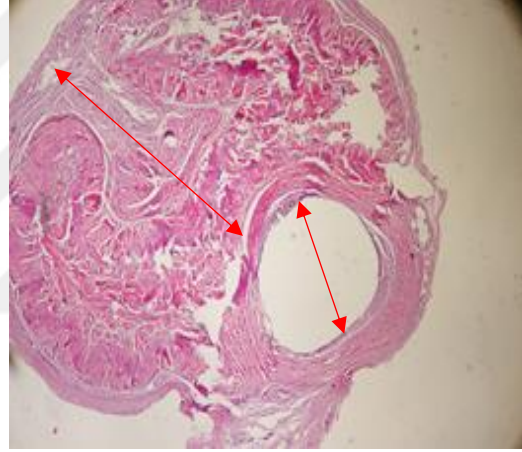
27.ÇİZİM



29.ÇİZİM



28.ÇİZİM



30.ÇİZİM

27.ÇİZİM:Elektron mikroskop altında 1*100 büyütmede fibrotik alan (Grup A2)

28.ÇİZİM: Elektron mikroskop altında 1*40 büyütmede üretra çapı (Grup A2)

29.ÇİZİM: Elektron mikroskop altında 1*100 büyütmede fibrotik alan (Grup B2)

30. ÇİZİM: Elektron mikroskop altında 1*40 büyütmede üretra çapı (Grup B2)

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme, *IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)* paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi *Kolmogorov-Smirnov* Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler ise frekans (yüzdelikler) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenler için Tek Yönlü Varyans Analizi ve *Tukey* oklu karşılaştırma test ile test edildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler *Monte Carlo Kikare* analizi ile değerlendirildi. İki yönlü hipotezlerin testi için $p < 0.05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda hipospadias modeli oluşturulduktan sonra üretra onarımını takiben işlem sonunda kateteri çıkarılan gurubu; Grup A (Katetersiz) , onarım sonrası kateter tespiti yapılan grubu ; Grup B , Hipospadias modeli oluşturulup herhangi bir onarım işlemi uygulanmayan şem modelini ;Grup C , olarak isimlendirdik. Sakrifiye edilene kadar rat kaybı yaşanmadı. Penektomi işlemi sonrası hazırlanan preparatlar boyamayı takiben ışık mikroskobu altında değerlendirildi ve değerlendirme sırasında histopatolojik fotoğrafları çekildi.

Patolojik değerlendirmeyi takiben herbir grup kendi içinde 10 alt gruba ayrıldı. Herbir alt grupta üretra çapı, fibrozis durumu puanlandırıldı. Fibrozis derecelendirmesinde **0**: fibrozis oranı %0-25, yıldızsı, normal görünüm, **1**: fibrozis oranı %25-50 fokal fibrozis var, **2**: fibrozis oranı %50-100 yaygın fibrozis var, şeklinde puanlandırma yapılarak değerlendirildi. Üretra çapları mikron olarak değerlendirildi.

Çizelge 4.1. Deneklerin uygulanan işlem ve elde edilen verilere göre sınıflandırılması

GRUP	ONARIM	KATATER	ÜRETRA ÇAPI (M FİBROZİS)
A1	1	0	920
A2	1	0	950
A3	1	0	1010
A4	1	0	760
A5	1	0	890
A6	1	0	490
A7	1	0	1020
A8	1	0	970
A9	1	0	570
A10	1	0	870
B1	1	1	910
B2	1	1	1070
B3	1	1	1000
B4	1	1	320
B5	1	1	830
B6	1	1	980
B7	1	1	1470
B8	1	1	700
B9	1	1	1210
B10	1	1	2870
C1	0	0	710
C2	0	0	840
C3	0	0	990
C4	0	0	870
C5	0	0	1010
C6	0	0	950
C7	0	0	700
C8	0	0	820
C9	0	0	930
C10	0	0	1200

Grup (A) Katetersiz grup; Oluşturulan hipospadias modeli onarımı sırasında üretrada kateter tutulup onarım sonrası çekilen grup (n=10)

Grup (B) Kateterli grup; Oluşturulan hipospadias modeli onarımında üretrada 5 gün boyunca kateter bırakılan grup (n=10)

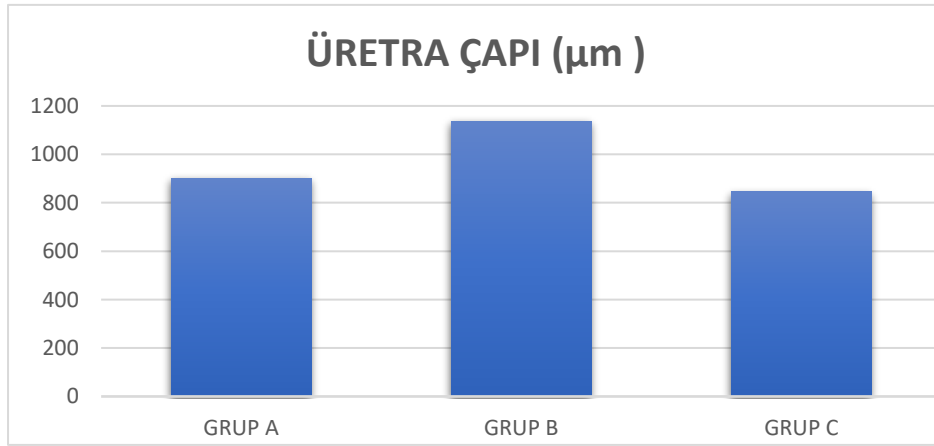
Grup (C) Kontrol grubu; Üretrotomi yapıp herhangi bir onarım uygulanmayan (şem moedeli uygulanan) grup (n=10)

4.1. BULGULARIN İSTATİSTİKSEL PARAMETRELER İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ONEWAY- ÜRETRA ÇAPI (MİKRON)

Çizelge 4.2. Üretra çaplarının grup içi mikron olarak en küçük ve en büyük değerleri

	Minimum	Maximum
Grup C	490	1020
Grup B	320	2870
Grup A	700	1200
Total	320	2870



31.ÇİZİM: Üretra çaplarının gruplara göre ortalama değerleri

ONEWAY – ÜRETRA ÇAPI

Çizelge 4.3. Grup içi üretra çap ortalamasının istatistiksel olarak std. sapma ile değerlendirilmesi

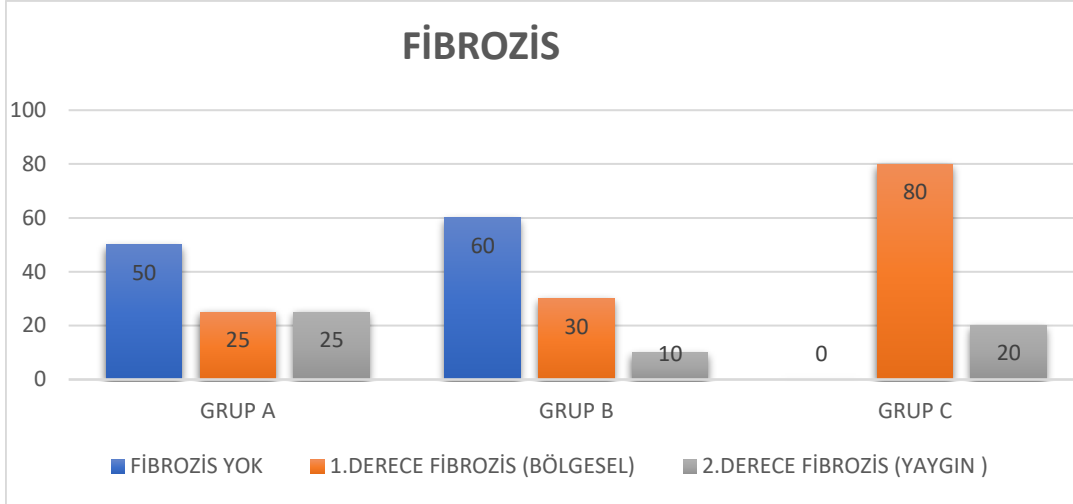
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Sig.
Grup C	10	845,00	183,076	57,894	0,27
Grup B	10	1136,00	680,820	215,294	
Grup A	10	902,00	149,280	47,206	
Total	30	961,00	421,388	76,935	

Yaptığımız çalışmada herbir grup alt modelinden, penektomi sonrası biri insizyon onarım hattı diğeri ise insizyon proksimalindeki sağlıklı üretra seviyesinden olacak şekilde 2 adet transvers kesit alındı. Histopatolojik değerlendirmeler sonucunda herbir grup içi alınan sağlıklı üretra çapı/ onarılan üretra bölgesi lümen çapı ortalaması sırası ile; Grup A’da 1225,00 mikron/ 902.00±149.28 mikron, Grup B’de 1240,00 mikron/1136.00±680.82 mikron, Grup C’de 1230 mikron/ 845.00 ±183.076 mikron olarak görüldü. Ortalama değerlerin standart sapma üzerinden hesaplanması sonucu ortaya çıkan değer $p=0,270 > 0.05$ gözlenip, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olarak kabul edilmemiştir. Kateterin sabit bırakılması şeklinde yapılan üretra onarımının katetersiz ve şem grubu üzerine bir üstünlüğü saptanmamıştır. İstatistiksel veri sonucunda hipospadias modelinin kateterli veya katetersiz onarımında üretra çapları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

FİBROZİS * Grupp Kikare testi

Çizelge 4.4. Gruplar arası fibrozis gelişme oranının istatistiksel olarak değerlendirilmesi

			Grupp			
			GRUP A	GRUP B	GRUP C	
FİBROZİS	0	Count (Fibrozis gelişmeyen denek sayısı)	5	6	0	
		% within Grupp	50,0%	60,0%	0,0%	
	1	Count(grade 1 fibrozis gelişen denek sayısı)	3	3	8	
		% within Grupp	30,0%	30,0%	80,0%	
	2	Count (grade 2 fibrozis gelişen denek sayısı)	2	1	2	
		% within Grupp	20,0%	10,0%	20,0%	
	Total		Count	10	10	10
			% within Grupp	100,0%	100,0%	100,0%



32.ÇİZİM: Fibrozis oranlarının grup içi dağılımı

Fibrozis skorlamasında **0= (%0-25) normal, 1= (%25-50) fokal, 2= (%50-100) yaygın** fibrozis olarak puanlandırılmıştır. Fibrozis açısından yapılan histopatolojik değerlendirme sonucunda Grup A'nin %50 sinde fibrozis hiç gözlenmemiş, fibrozis gelişen %50'lik kısımda ise 1.ve 2. derece fibrozis skorlaması eşit oranda saptanmıştır. Grup B'nin %60'ında fibrozis saptanmamış, geriye kalan %40'lık kısmın %30'unda 1. derece %10'unda ise 2. derece fibrozis saptanmıştır. Grup C'de fibrozis %100 oranında saptanmıştır, bunların %80'i 1. derece ve %20 'si 2. derece olarak saptanmıştır. Yapılan değerlendirme sonucunda $p = 0,038$ olarak saptanmıştır ve istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmiştir.

Çizelge 4.5. Fibrozisin istatistiksel olarak std sapma dahilinde değerlendirilmesi

Pearson Chi-Square	,038 ^b	,033
Likelihood Ratio	,024 ^b	,020
Fisher's Exact Test	,023 ^b	,019

5. TARTIŞMA

Hipospadias 1/300 oranında yaygın olarak gözlenen bir doğumsal genitoüriner sistem anomalisidir (1). Tarihten bu yana çok farklı çeşit tedavi yöntemi geliştirilmiştir. 300'den fazla cerrahi yöntem vardır. Tüm bu çalışmalara rağmen modern tedavi yöntemlerinde bile yetersizlikler ve komplikasyonlar gelişebilmektedir. Tedavi yöntemlerinde ciddi gelişmeler olmasına rağmen komplikasyonların en aza indirgenebilmesi için çalışmalar devam etmektedir (82).

Hipospadias cerrahisinde amaç; kordisi olmayan, meatal darlık, fistül ve üretral darlık gibi komplikasyonları gelişmeyen ve iyi bir kozmetik görünümü olan penis elde etmektir (2). Hipospadias onarımında tübularizasyon ilk olarak 1874 yılında *Duplay* tarafından tanımlanmıştır (2). Bu tarihten sonra, çeşitli tübularizasyon teknikleri yaygın olarak kullanılmıştır ve geliştirilerek kullanımına devam edilecektir.

Özkısacık ve arkadaşları yaptığı çalışmada 3. ve 5. günlerde kateterli ve katetersiz üretralarda enflamasyon, fibrozis ve lümen çapı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır fakat, 5. gün ile 21.gün arasında yapılan karşılaştırmada 21. günde fibrozis skorunun anlamlı olarak fazla olduğunun görülmesinin, geç dönemde darlık gelişebileceğinin göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (88). Bizim çalışmamızda da çap açısından anlamlı fark bulunmayıp farklı olarak fibrozis açısından anlamlı fark bulunmuştur, bu da kateterin fibrozis azaltıcı etkisinin olduğunu kanıtlayıcı niteliktedir.

Geliştirilen cerrahi teknikler doğrultusunda bazı hipospadias olgularında üretral kateter kullanılmamasının yanında birçok onarımda üretral kateter kullanılmakta ve kateterin üretraya destek olup hemoraji ve üriner sızımayı engellediği, daha az skar oluşturması nedeniyle de reepitelizasyona müsaade ettiği ve yeni üretranın daha geniş olmasını sağladığı düşünülmektedir (83). Fakat kateterin uyarmasına bağlı olarak mesanedeki kasılmalarla kateterin etrafından idrar kaçırılmasına ve üretraya yüksek basınç uygulanması sonucu nekroz gelişmesi takiben fistül oluşumuna neden olabilmektedir.

Hipospadias onarımı sonrası üretral darlık oluşumunun etyolojisi farklı sebeplere dayanmaktadır. Onarım sırasında kullanılan cerrahi yöntem, hasta yaşı, cerrahın deneyimi, kullanılan sütür ve üretral stent kullanımını üretrada darlık gelişmesine neden olabilecek risk faktörleri olarak gösterebiliriz.

Horasanlı ve arkadaşları yaptıkları, hayvanlarda hipospadias modeli çalışmalarında bir grubu kateterli bir grubu katetersiz takip etmişlerdir. Kateterli izledikleri grupta 21 gün sonrasında, penektomi materyalinde belirgin neovaskülarizasyon ve iyi gelişmiş granülasyon doku oluşumu göstermişlerdir, bu örneklerde fibrozis görülmemiştir. Katetersiz izledikleri grupta 21.gün alınan penektomi materyallerinin histopatolojik incelemesinde veziküllerde artış, reepitelizasyon, insizyon köşelerinde fibrozis varlığı belirtmişlerdir. Kateter konulmadan da istenilen düzeyde bir iyileşme ve reepitelizasyon sağlanabileceğini belirtmişlerdir (97).

Hafez ve arkadaşları, Yeni Zelanda tavşanları ile yaptıkları çalışmada post operatif 5. günde aldıkları kateterli ve katetersiz üretra örneklerinde histopatolojik incelemede her iki grupta da minimal fibrozis ile iyileşme gözlemişler, üretral çapta anlamlı bir fark görmemişlerdir. Bu yüzden *TIPU* onarımında üretral stent kullanımının gerekli olmadığını ileri sürmüşlerdir (97). Biz çalışmamızda kateter kullanımı ile fibrozisin belirgin azaldığı ve buna bağlı gelişebilecek üretral darlık, fistül oluşumu komplikasyonlarının önemli ölçüde engellenebileceği sonucuna vardık.

Aslan ve arkadaşları, kısa süreli kateterizasyon üzerine bir çalışma yapıp, *TIPU* onarımı uyguladığı 128 çocuk hastayı retrospektif olarak incelemişlerdir. Hastaları kateter çekilme zamanına göre iki gruba ayırmışlardır. İlk grup ilk 24 saatte kateteri çekilen hastalardan, ikinci grup ise 24 saat sonra kateteri çekilen hastalardan oluşturulmuştur. Her iki grup arasında üretral darlık, meatal darlık, tüp ayrışması, fistül oluşması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadığını raporlamışlardır. Meatusun yerinin, hasta yaşının ve tuvalet eğitiminin istatistiksel olarak çalışmayı etkilemediğini belirtmişlerdir. *TIPU* onarımını takiben kateterin erken dönem çekilmesi veya 7-14 gün süreyle tutulması arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır (90). Biz çalışmamızda grup A ve B arasında

ap açısından anlamlı fark bulmayıp striktür etkeni fibrozis açısından anlamlı olduğu sonucuna varıldı.

Steckler ve arkadaşları, *Thiersch-Duplay*, *Snodgrass* modifikasyonu yöntemini kullanarak 33 çocukta üretral kateter kullanmadıklarını ve üriner darlık, meatal darlık, üriner retansiyon, fistül gelişmediğini belirtmişlerdir (92).

Snodgrass, yaptığı derin insizyon içerisine foley sonda yerleştirerek, yara dudaklarının birbiri ile yapışmasını engellediğini ve böylece reepitelizasyon ile iyileşme sağlandığını sürmüştür (53). Buna karşın yerleştirilen kateterin kayması durumunda yara kenarlarının birleşip fibrozise neden olabileceği ve bunun da üretrada darlık ve fistül gelişimine neden olabileceği belirtilmiştir (91).

Eassa ve arkadaşları, uzamış süreli kateter kullanımının sütür hattı ile teması sonucu iskemik nekrozis ve bunu takip eden fistül komplikasyonunun gelişebileceğini belirtmişlerdir. Aldıkları veriler sonucunda kateter varlığının üretral lümende fibrozis gelişimine etkisi olmadığını, post operatif dönemde kateterli ve katetersiz iki grup arasında fark olmadığını göstermişlerdir (92). Biz elde ettiğimiz veriler eşliğinde kateter yokluğunda yaygın fibrozis geliştiği ve bunun kontraksiyonu artırması sonucu lümende daralma meydana getirebileceği sonucuna ulaştık.

Saçak ve arkadaşları, distal hipospadiaslı olgu serisinde *TIPU* yöntemini kullanmış ve hastalarının kateter ile takibini yapmış, fakat üretral darlık, meatal darlık ve fistül gelişimini raporlamıştır, buna karşın *Dayanç* ve arkadaşları, distal hipospadiaslı olgu serilerinde *TIPU* tekniğini kullanıp kateter ile hastalarını takip etmiş ve herhangi bir komplikasyon ile karşılaşmamıştır (93). Biz de yaptığımız çalışmada *TIPU* yöntemini kullandık ve katetersiz denek üretrasında fibrozis oranında artış olduğu sonucuna vardık.

Polat ve arkadaşlarının, 38 çocukta yaptığı çalışmada, *TIPU* yöntemini uyguladıktan sonra bu hastalara 24-48 saat boyunca kalacak şekilde foley sonda yerleştirmişler ve bu hastaları 1 yıl boyunca takip etmişlerdir. Sadece bir hastada üretral ve meatal darlık

olduğunu sondanın erken dönem çıkarılmasının komplikasyon oranının etkisinin olmayacağını bildirmişlerdir (94).

Hipospadias onarımının üretroplasti aşamasının en sık görülen ve sorun oluşturan komplikasyonu üretral darlık ve ürokutanöz fistüldür. Son zamanlarda cerrahlar yaygın olarak *TIPU* yöntemini uygulamaktadırlar. Cerrahlar, yapılan klinik çalışmalarda üretral kateterin yaygın bir şekilde kullanıldığını ve bu çalışmalar sonucu elde ettikleri raporlarda üretral darlık oranının % 1-18 aralığında değişiklik gösterdiğini bildirmişlerdir (98,96).

Bugüne kadar yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda kateter kullanımının üretrada darlık gelişimini önlemede bir etkisinin olmadığı, kullanılan teknik ve malzeme seçiminin etkili olduğu belirtilmiştir. Araştırmalarda kateter kullanımının fibrozisi önlemede etkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur, bununla birlikte kateterin kullanımının basıya bağlı iskemi ve nekroza sebep olabileceği belirtilmiştir. Başarılı bir operasyon sonucu için; yapılan üretra anastomozunun yara iyileşmesindeki kontraktürden en az etkilenmesi için oluşturulan üretral anastomoz sirküler değil uzun elips şeklinde oluşturulmalıdır (99).

Biz yaptığımız deneysel çalışma ile hipospadias cerrahisinde üretral kateter kullanımının, önemli ve sık görülen komplikasyonlardan olan üretral darlık ve fibrozisi önlemedeki etkisini ortaya koymaya çalıştık.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda hem erken hem de geç dönem komplikasyonu olarak görülebilen üretral darlık ve fibrozisi önlemede üretral kateterin etkisini göstermeyi amaçladık. 30 adet *albino* 3 grupta incelendi. Çakmak ve arkadaşlarının *Wistar Albino* türü denekte uyguladığı hipospadias modelinden yola çıkılarak anesteziyi takiben deneklerin üretrasında yaklaşık 3mm'lik vertikal insizyon sonrası hipospadias modeli oluşturuldu (84). Takiben aynı gün Grup A ve Grup B'deki deneklerin üretral hasarını kateter yerleştirip 7-0 pds ile sürekli sütür atarak onarıldı, Grup C'de bulunan deneklere herhangi bir onarım işlemi uygulanmadı. Onarım sırasında modellere *Snodgrass TIPU* tekniği uygulandı. Horasanlı ve arkadaşlarının yaptığı çalışma göz önünde bulundurularak Grup B'de bulunan deneklerin kateterleri 5. gün üretradan çıkarılırken Grup A'da bulunan deneklerden kateterler onarım işlemini takiben çıkarıldı. Denekler 21. gün kastrasyona uğratıldı (97).

Yara iyileşmesinde maturasyon fazında (21 gün – 1 yıl arası sürer) kollajenler arası artan çapraz bağlar ile yara sağlamlaşır ve yaranın gerim gücü artar. Miyofibroblastlar yarada kontraksiyon oluştururlar, fibrozis gerçekleşir ve fibrotikleşen dokunun hacmi artar. Bu doku lümenli bir organa ait ise artan doku hacmi lümeninde darlık dediğimiz daralmaya yol açar. Kateter kullanımı fibrozis gelişim oranını belirgin azaltsa da onarım sırasında kullanılan cerrahi yöntem, hasta yaşı, cerrahın deneyimi, kullanılan sütür ve diğer materyaller kateter kullanımından bağımsız olarak üretrada darlık gelişimine neden olabilecek diğer risk faktörleri arasındadır.

Hipospadias ameliyatlarında başarıyı en önemli oranda etkileyen faktörler operasyon sırasında dokuya gösterilen özen, kullanılan materyal ve seçilen tekniktir. Başarının göstergesi ise ameliyat sonrasında oluşabilecek erken dönem ve geç dönem komplikasyonların gelişme durumudur.

Çalışmalarımızın sonunda hipospadias cerrahisinde üretral kateter kullanımının üretrada fibrozisi önlemede önemli bir yerinin olduğunun fakat üretral darlık gelişmesini önlemede etkisinin olmadığını sonucuna vardık.

7.ÖZET

Üretral Kataterin Hipospadias Onarımında Üretral Darlık Üzerine Etkisi (Deneysel Çalışma)

Giriş ve amaç: 3 grup rat ile hipospadias modeli oluşturularak elde ettiğimiz deneysel örnekleri, histopatolojik olarak inceledikten sonra istatistiksel veriler doğrultusunda değerlendirip, hipospadias onarımında üretrada kateter kullanımının üretral darlık gelişimi üzerine anlamlı bir etkisinin olup olmadığını göstermektir.

Gereç ve yöntem: Kocaeli Üniversitesi Deneysel Tıp ve Araştırmalar Biriminde 30 adet *Wistar-albino* türü rat ile hipospadias modeli oluşturuldu. Onarım aşamasında *TIPU* tekniği uygulanıp uygulama materyali olarak 7-0 *pds*, 22 G *intracat*, *Aesculap* marka hipospadias cerrahi seti ve loop gözlük kullanıldı. Fotoğraflar büyüteç eşliğinde çekilip histopatolojik görüntülemeler patoloji laboratuvarında alındı.

Bulgular: Çalışmamızda tüm gruplarda 21. gün kastrasyon yapıldı. Yara iyileşmesi proliferasyon evresinin 3-14. günlerde geliştiği göz önünde bulundurulduğunda şem grubunun tamamında fibrozis geliştiği görüldü ve ortalama üretra çapının 845,00 mikron olduğu görüldü. Şem grubu dışındaki gruplarda onarım sırasında kateter kullanılıp *TIPU* yöntemi uygulandı. Operasyon sonunda Grup A'da kateter çıkarıldı. Patoloji laboratuvarında yapılan mikroskopik incelemeler sonucu Grup B üretra çapı ortalama 1136,00 mikron Grup A'nın ortalama üretra çapı 902,00 mikron olarak görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Fibrozis açısından yapılan incelemede Grup A'nın %50'sinde, Grup B'nin %40'ında,Grup C'nin % 100'ünde fibrozis görüldü. İstatistiksel açıdan anlamlı fark görüldü.

Sonuç: Yaptığımız çalışmalarla elde ettiğimiz veriler eşliğinde kateter kullanımının hipospadias onarımında belirgin bir fayda sağlamadığını, onarım sırasında kateter kullanma ve kullanmama durumunda gelişebilecek üretral daralma oranı arasında anlamlı bir fark olmadığını tespit ettik.

Anahtar sözcükler: hipospadias, üretra, darlık, katater

8.ABSTRACT

Effects Of Using Urethral Catheter At Hypospadias Repairment On Urethral Stricture Forming (Experimental Research)

Objective: To evaluate the histopathologic results of the experimental specimens obtained by forming the hypospadias model with 3 groups of rats and then to evaluate the statistical significance of the results and to determine whether the use of urethral catheter in hypospadias repair has a significant effect on the development of urethral stricture.

Materials and Methods: Hypospadias model is formed with and 30 wistar male albino rats at Kocaeli University's Experimental Medicine And Research Unit. At hypospadias repairment which is used TIPU technic, with 7-0 pds, **22g** intracat, Aesculap mark hypospadias surgery set, and loop glasses are used. Photos are taken by using magnifying technic. Histopathological sampling is done at laboratory.

Results: At this research catastrations are done at 21th day. If we take into account, wound healing proliferation phase occurs at between 3rd to 14th days, all sham group members have fibrosis and mean urethral diameter is 845,00 micron. At other groups except sham groups catheter is used and TIPU technique is applied. Catheter is removed in Group A at the end of the operation. Group B had an average urethral diameter is 1136,00 microns and group A mean urethral diameter is 902.00 microns as a result of pathology laboratory microscopic observation. There is no statistically significant difference between 3 groups. At fibrosis examine, fibrosis was observed in 50% of group A, 40% of group B, and 100% of group C Statistically significant difference was observed.

Conclusions: As a result of this research with consequent datas, there is no significant difference with using or not using catheter at hypospadias repairment. We determine that there is no relation between urethral stricture and using or not using catheter in hypospadias repairment.

Keywords: hypospadias, urethra, stricture, catheter

9.KAYNAKÇA

1. Marrocco G, Grammatico P, Vallasciani S, Gulia C, Zangari A, Marrocco F, et al. Environmental, parental and gestational factors that influence the occurrence of hypospadias in male patients. *J Pediatr Urol* 2015;11(1):12-9.
2. Baskin LS, Ebberts MB. Hypospadias: anatomy, etiology, and technique. *J Pediatr Surg* 2006;41(3):463-72.
3. Belman AB: Hypospadias. In Welch KJ, Randolph JG, Ravitch MM, O'Neill JA and Rove MI (eds): *Pediatric Surgery*, Chicago Year Book Medical Publishers, Inc. pp.1286, 1986.
4. Aydur E, Dayanç M. Hypospadias. Prof. Dr. Murat Dayanç. *Güncel Çocuk Ürolojisi*. Ankara, Atlas Kitapçılık 2004: 305–308.
5. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Urogenital System, Development of external genitalia. . *Before We Are Born*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. p.177-84.
6. Duckett JW. Hypospadias. *Campbell's Urology* (Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, ed) Seventh edition. Philadelphia, USA. W. B. Saunders Company. 1998: **Vol.3**; 2093–2119.
7. Emil A. Tanagho. Anatomy of the lower urinary tract. *Campbell's Urology* 6. edition Welsch, Retik, Steman, Vaughan. USA. W.B. Saunders Company 1992; **1. cilt**: 60–62
8. Waschke J, Paulsen F. Sobotta İnsan Anatomisi Atlası. (Elhan A, Karahan ST, çev. ed.) İstanbul: Beta Basım Yayım; 2014.
9. Vogl, Mitchell Tibbitts and Richardson, *Gray's Atlas of Anatomy*, 2008.
10. Fritsch H, Kuehnel W. *Color Atlas of Human Anatomy* (Cilt 2). (Kopuz C, çev. ed.) İstanbul Tıp Kitapevi; 2013.

11. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
12. . Anafarta K. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. K.Anafarta, O. Göğüş, Y.Bedük, N.Arıkan. *Temel Üroloji*. Ankara, Güneş Kitabevi 1998: **1. cilt** 24–26.
13. Netter FH. Atlas of Human Anatomy. Philadelphia: Saunders; 2011.
14. urzrock EA, Baskin LS, Cunha GR; Ontogeny of the male urethra: theory of the endodermal differantiation. *Differentiation* 64:115,1999.
15. Büyüktunal C. Evolution of hypospadias surgery: historical perspective. A.T.Hadidi, A.F. Azmy. *Hypospadias surgery*. Germany. Springer-Verlag 2004: 1–14.
16. John W. Duckett. Hypospadias. Campbell’s Urology 6. edition Welsch, Retik, Steman, Vaughan. USA. W.B. Saunders Company 1992: **2. cilt**: 1893–96.
17. Dolk H. Epidemiology of hypospadias. A.T.Hadidi, A.F. Azmy. *Hypospadias surgery*. Germany. Springer-Verlag 2004: 51–54.
18. Prof Aydur E, Dayanç M. Hipospadias. Prof.Dr. Murat Dayanç. *Güncel Çocuk Ürolojisi*. Ankara, Atlas Kitapçılık 2004: 308–311.
19. Carmichael SL, Witte JS, Ma C, Lammer EJ, Shaw GM. Hypospadias and variants in genes related to sex hormone biosynthesis and metabolism. *Andrology* 2014;2(1):130-7.
20. Kristensen P,Irgens LM, Andersen A et al. Birth defects among of spring of Norwegian farmers, 1967–1991, *Epidemiology* 8(5), pp. 537–544,1997.
21. Khuri FJ, Hardy BE, Churchill BM. Urologic anomalies associated with hypospadias. *Urol Clin North Am* 1981; 8: 565–71.

22. Kass EJ, Jogan SJ, Manley CB; Timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to the risks, benefits and psychological effects of surgery and anesthesia. *Pediatrics* 97; 590–594, 1996
23. Kaefer M, Diamond D, Hendren WH et al; The incidence of intersexuality in children with cryptorchidism and hypospadias; Stratification based on gonadal and meatal position. *J Urol* 162; 1003, 1999.
24. Visser HK; Associated anomalies in undescended testes. *Eur J Pediatr* 139; 272, 1982
25. Duckett JW; Hypospadias. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, et al; *Campbell's Urology*. Philadelphia, WB Saunders; 2093–2119, 1998.
26. Fallon B, Devin CJ, Horton CE; Congenital Anomalies associated with hypospadias. *J Urol* 116; 585–586, 1976.
27. Belman AB, Kass EJ; Hypospadias repair in children less than 1 year old. *J Urol* 128; 1273–1274, 1982
28. Hadidi AT. Classification of hypospadias. A.T.Hadidi, A.F. Azmy. *Hypospadias surgery*. Germany. Springer-Verlag 2004: 79–81.
29. Aydur E, Dayanç M. Hipospadias. Prof.Dr. Murat Dayanç. *Güncel Çocuk Ürolojisi*. Ankara, Atlas Kitapçılık 2004: 311–315.
30. Azmy AF. General principles. A.T.Hadidi, A.F. Azmy. *Hypospadias surgery*. Germany. Springer-Verlag 2004: 87–92.

31. Büyükcünal SNC. Evolution of hypospadias surgery: Historical Perspective. In; Hadidi AT, Azmy AF, eds. Hypospadias Surgery. Berlin: Springer; 2004. p.3-15.
32. Rogers DO. History of external genital surgery. In: Horton CE, ed. Plastic and Reconstructive Surgery of the Genital Area. Boston; Little Brown & Co; 1973. p.3-47.
33. *Campbell's Urology* 6. edition Welsch, Retik, Steman, Vaughan. W.B. Saunders Company 1992: **2. cilt** 1893–96
34. Aydur E, Dayanç M. Hipospadias. Prof.Dr. Murat Dayanç. Güncel *Çocuk Ürolojisi*. Ankara, Atlas Kitapçılık 2004: 296–305.
35. Diffenbach JF. Die Operative Chirurgie. Brochaus, Leipzig; 1845;1:518.
36. *Campbell's Urology* 6. edition Welsch, Retik, Steman, Vaughan. W.B. Saunders Company 1992: **2. cilt** 1893–96
37. Beck C. Hypospadias and its treatment. *Surg Gynecol Obstet* 1917;5:511-32.
38. Bevan AD. A new operation for hypospadias. *JAMA* 1917;68:1032-4.
39. Mustardé JC. One-stage correction of distal hypospadias: and other people's fistulae. *Br Plast Surg* 1965;18(4):413-22.
40. Byars LT. Surgical repair of hypospadias. *Surg Clin North Am* 1950;30(5):1371-8.
41. Başaklar AC. Hipospadias. *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. 2 Cilt. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006. p.2156.
42. Duckett JW. MAGPI (meatal advancement and glanuloplasty): A procedure for subcoronal hypospadias. *Urol Clin North Am* 1981; 8(3):513-9.
43. Manzoni G, Bracka A, Palminteri E, Marrocco G. Hypospadias surgery: when, what and by whom? *BJU Int*; 94: 1188–95, 2004 .

44. Baskin LS: Hypospadias. *Adv Exp Med Biol* 545; 3–22, 2004.
45. American Academy of Pediatrics, Section on Urology. Timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to the risks, benefits, and psychological effects of surgery and anesthesia. *Pediatrics*; 97: 590–594,1996.
46. Başaklar AC. Hipospadias. *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. 2 Cilt. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006. p. 1604-1605.
47. S YÜCESAN , Hipospadiasda Genel Cerrahi PrensiplerTurkiye Klinikleri Journal of Pediatric Surgery Special p.103,2017
48. Duckett JW; The island flap technique for hypospadias repair. *Urol Clin North Am* 8; 503–511, 1981.
49. Borer JG, retij AB; Current trends in hypospadias repair. *Urol Clin North Am* 26; 15–37, 1999.
50. Belman AB; Deepithelized skin flap covaroge in hypospadias repair. *J Urol* 140; 1273–1276, 1988
51. Belman AB: The deepithelized flap its influence on hypospadias pedias repair. *J Urol* 152; 2332–2334, 1994.
52. Nuhoglu B, Ayyıldız A,Balcı U, Ersoy E (eds) Surgical treatment options proximal hypospadias; Retrospective analysis of 171 casee at o asingle institution. *Int Urol Nephrol* 38; 593–598, 2006.
53. Snodgrass W; Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol* 151; 464–465, 1994.

54. Snodgrass W, Yucel S. Tubularized incised plate for mid shaft and proximal hypospadias repair. *J Urol* 177: 698–702, 2007.
55. Başaklar AC. Hipospadias. *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. 2 Cilt. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006. p.1607.
56. Boddy SA, Samuel M; A naturel glanuler meatus after ‘‘Mathieu and V Incision stured’’ MAVIS. *BJU Int* 86; 394–397, 2000.
57. Snodgrass W, Yucel S. Tubularized incised plate for mid shaft and proximal hypospadias repair. *J Urol* 177: 698–702, 2007.
58. Mouriquand P, Mure PY; *Hypospadias*. *Springers Surgery Atlas Series*, pp.529–542, 2006.
59. Başaklar AC. Hipospadias. *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*. 2 Cilt. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006. p.1620-1652.
60. Saunders WB, Campell’s Urology. Philadelphia; 3728–3730,1998.
61. Perovic SV, Vukadinovic V; Onlay island flap urethroplasty for sever hypospadias; A variant of the technique. *J Urol* 151; 711, 1994.
62. Mollard P, Mouriquand P, Felfela T; Application of the onlay island flap urethroplasty to penile hypospadias with severe chordee. *Br J Urol* 68; 317,1991.
63. Barraza MA, Roth DR, Terry WJ, Livne PM, Gonzales ET Jr. One-stage reconstruction of moderately severe hypospadias. *J Urol* 137; 714–715, 1987.
64. Keating MA, Duckett JW; Recent advances in the reapiir of hypospadias. *Surg. Ann* 22; 405–425, 1990.
65. Duckett JW Transverse preputial island flap technique for repair of severehypospadias. *Urol Clin North Am* 7; 423–430, 1980.

66. a MM, Gearhart JP: The failed MAGPI; Management and prevention. Br J Urol 64; 169–171, 1989.
67. Retik AB, Atala A. Complications of hypospadias repair. Urol Clin North Am 2002; 29(2):329-39.
68. Aigrain Y, Cheikhelard A, Lottmann H, Lortat-Jacob S. Hypospadias: surgery and complications. Horm Res Paediatr 2010;74(3):218-22.
69. Wilkinson DJ, Farrelly P, Kenny SE. Outcomes in distal hypospadias: asystematic review of the Mathieu and tubularized incised plate repairs. J PediatrUrol 2012;8(3):307-12.
70. McNamara ER, Schaeffer AJ, Logvinenko T, Seager C, Rosoklija I, Nelson CP, et al. Management of Proximal Hypospadias with 2-Stage Repair: 20-Year Experience. J Urol 2015;194(4):1080-5.
71. Bhat A, Mandal AK. Acute postoperative complications of hypospadias repair. Indian J Urol 2008;24(2):241-8.
72. Snyder CL, Evangelidis A, Hansen G, St Peter SD, Ostlie DJ, Gatti JM, et al. Management of complications after hypospadias repair. Urology 2005;65(4):782-5.
73. Schneuer FJ, Holland AJ, Pereira G, Bower C, Nassar N. Prevalence, repairs and complications of hypospadias: an Australian population- based study. Arch Dis Child 2015;100(11):1038-43.
74. Nazir Z, Masood R, Rehman R. Sensory innervation of normal and hypospadiac prepuce: possible implications in hypospadiology. Pediatr Surg Int 2004;20(8):623-7.
75. Vandersteen DR, Husmann DA. Late onset recurrent penil chordee after succesful correction at hypospadias repair. J Urol 1998;160(3 Pt 2):1131-3.

76. Elbakry A. Complications of the preputial island flap-tube urethroplasty. *BJU Int* 1999;84(1):89-94.
77. Duel BP, Barthol JS, Gonzalez R. Management of urethral strictures after hypospadias repair. *J Urol* 1998;160(1):170-1.
78. Scherz HC, Kaplan GW, Packer MG, Brock WA. Post-hypospadias repair urethral strictures: a review of 30 cases. *J Urol* 1988;140(5 Pt 2):1253-5.
79. Parker TH. Fundamental of wounds. Part I:Principles of Wounds. Janis JE, ed. *Essential of Plastic Surgery*. Quality Medical Publishing Inc; 2007. p.3.
80. Gurtner CG, Wong WV. Kaya B, Emirođlu M, çev. ed. Normal ve anormal yara iyileşmesi. Thorne CH, ed. Özmen S, çev. ed. Grabb ve Smith: Plastik Cerrahi. 7. Baskı. Güneş Tıp Kitap Evleri;2016.p.135.
81. Horton CE, Sadove RC, Devine Jr CJ. Reconstruction of male genital defects: congenital.The Trunk and Lower Extremity, Chapter 85. *Mc Carthy Plastic Surgery*. Vol 6. WB Saunders Company; 1990. p.4166-7.
- 82.Gill NA, Hameed A. Management of hypospadias cripples with two-staged Bracka's technique. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64:91-6.
83. Gollu G, Kucuk G, Karabulut AA, Yagmurlu A, Cakmak M. A Complication in Hypospadias Surgery Due to Anchoring Suture. *Eurasian J Med* 2015;47(2):155-7.
84. The effect of penile urethral fat graft application on urethral angiogenesis M. Cakmak a , I. Yazıcı b , O. Boybeyi c , S. Ayva d , M.K. Aslan c , M.F. Senyucel c , T. Soyer
85. Hardwicke J, Jones E, Wilson-Jones N. Optimization of silicone urinary catheters for hypospadias repair. *J Pediatr Urol* 2010; 6(4):385-8.

86. Sarginson JH, O'Neill J, Palmer J. A novel technique for securing the catheter post hypospadias surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012;65(1):139.
87. Hosseinpour M, Noori S, Amir-Beigi M, Pourfakharan MH, Ehteram H, Hamsayeh M. Safety of latex urinary catheters for the short time drainage. *Urol Ann* 2014;6(3):198-201.
88. Hipospadias Tübularizasyonunda Kullanılan Çift Vertikal İnsizyon Hangi Derinlikte Olmalıdır? Sezen Özkısacık , Mesut Yazıcı , Onur Öztan , Nil Çulhacı , Harun Gürsoy
89. Retrospective analysis of individual risk factors for urethrocutaneous fistula after onlay hypospadias repair in pediatric patients Li-Qu Huang^{1†} , Zheng Ge^{1†} , Jun Tian² , Geng Xiao-Jiang Zhu¹ and Yun-Fei Guo^{1*} 2015;41:35
90. Aslan AR, Yücebaş E, Tekin A, Sengör F, Kogan BA. Short-term catheterization after TIP repair in distal hypospadias: who are the best candidates? *Pediatr Surg Int* 2007;23(3)
91. Snodgrass W. Does tubularized incised plate hypospadias repair create neourethral strictures? *J Urol* 1999;162(3 Pt 2):1159-61
92. Heer R, Dorkin TJ, Byrne RL, Griffiths TR, Rangecroft L. A Prospective audit of hypospadias correction in a regional paediatric surgery centre. *Eur J Pediatr Surg* 2004;14(5):328e32.
93. Distal hipospadias onarımında tubulerize insize edilmiş plak üretroplastisi. M Dayanç, S Göktaş, A Gökalp, İ Yıldırım, A Topçu, AF Peker *Türk Üroloji Dergisi* 24:33, 1998.
94. Polat H, Yucel MO, Cift A, Gok A, Benlioglu C, Lok U, et al. The use of latex foley catheter in repair of hypospadias the most common seen congenital penile anomaly. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(8):13421-3.
95. Snodgrass W, Koyle M, Manzoni G, Hurwitz R, Caldamone A, Ehrlich R. Tubularized incised plate hypospadias repair for proximal hypospadias. *J Urol* 1998;159(6):2129-31.

96. Luo CC, Lin JN. Repair of hypospadias complications using the tubularized, incised plate urethroplasty. J Pediatr Surg 1999;34(11):1665-7.

97. Healing of the Urethral Plate after Deep Incision: Does Catheterization Change the Course of This Process?; Kaya Horasanli a Cem Perk b Tahsin Yesildere c Eyup Gumus a Cengiz Miroglu

98. Üretra onarımını takiben lokal krem uygulaması: histopatolojik değerlendirme Local ointment application after repair of urethra: histopathological evaluation Turgay Akgül 1 , Ali Ayyıldız 1 , Ersagun Karagüzel 1 , Osman Polat 1 , Müzeyyen Astarıcı 2, Cankon Germiyanoglu

99. Horton CE, Sadove RC, Devine Jr CJ. Reconstruction of male genital defects: congenital. The Trunk and Lower Extremity, Chapter 85. Mc Carthy Plastic Surgery. Vol 6. WB Saunders Company; 1990. p.4166-7.