



T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**DİREKT NİPİL ÜRETERONEOSİSTOMİ  
TEKNİĞİNİN UZUN DÖNEM TAKİP SONUÇLARI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. NURETTİN ŞAHİN

Danışman

Prof. Dr. ATILA TATLIŞEN

KAYSERİ 2008

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık tez konusu seçiminde ve bu çalışma esnasında bilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Atila TATLIŞEN'e sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalıŐmalarım sırasında büyük yardımlarını gördüğüm Prof. Dr. Mustafa KARACAGİL, Prof. Dr. İbrahim GÜLMEZ, Doç. Dr. Oğuz EKMEKçİOğLU, Doç. Dr. Deniz DEMİRCİ, Yrd. Doç. Dr. Abdullah DEMİRTAŐ, Yrd. Doç. Dr. Mustafa SOFİKERİM ve tüm üroloji çalıŐanlarına teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
ÜRETER ANATOMİSİ.....	3
MEGAÜRETERLER.....	6
TEDAVİ.....	16
MATERYAL VE METOT.....	21
BULGULAR.....	27
TARTIŞMA.....	32
SONUÇLAR.....	38
KAYNAKLAR.....	39
TEZ ONAY SAYFASI.....	47

## **KISALTMALAR**

<b>MGÜ</b>	: Megaüreter
<b>POM</b>	: Primer Obstrüktif Megaüreter
<b>DNÜ</b>	: Direkt Nipıl Üreteroneosistostomi
<b>İVÜ</b>	: İntravenöz Ürografi
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>TGF-B</b>	: Transforming Growth Faktör-B
<b>cmH<sub>2</sub>O</b>	: Santimetre su
<b>VUR</b>	: Vezikoüreteral reflü
<b>mmHg</b>	: Milimetre civa
<b>cm</b>	: Santimetre
<b>ark</b>	: Arkadaşları
<b>İSÜG</b>	: İşeme Sistoüretrografisi
<b>99mTc-DMSA</b>	: Dimercaptosuccinic acid
<b>99mTc-DTPA</b>	: Diethylenetriaminepentaasetic acid
<b>99mTc-MAG3</b>	: Mertiatide
<b>ml/dk</b>	: Mililitre/dakika
<b>mm</b>	: Milimetre
<b>NaCl</b>	: Sodyum klorür
<b>ÜNS</b>	: Üreteroneosistostomi
<b>GFR</b>	: Glomerüler filtrasyon hızı
<b>Fr</b>	: French

## TABLO LİSTESİ

	<b>Sayfa no</b>
<b>Tablo 1:</b> Olguların cerrahi öncesi demografik, radyolojik ve ürolojik test verileri.....	22
<b>Tablo 2:</b> Olguların preoperatif ve postoperatif 1. yıl böbrek DMSA sintigrafilerinin karşılaştırılması.....	30
<b>Tablo 3:</b> Olguların preoperatif ve postoperatif 1. yıl İVÜ'deki pelvikalisiyel dilatasyonların stereolojik grid sayım yöntemiyle karşılaştırılması.....	31

## ŞEKİL LİSTESİ

	<b>Sayfa no</b>
<b>Şekil 1:</b> Nipıl Üreteroneosistostomi tekniğinin şematik çizimi.....	24
<b>Şekil 2:</b> 3 mm aralıklı grid içeren sayım asetati örneği .....	25
<b>Şekil 3:</b> Bilateral DNÜ yapılan 11 no'lu olgunun 14. gün sistogramı.....	28
<b>Şekil 4:</b> DNÜ operasyonu yapılan 16 no'lu olgunun postoperatif 6. ay mesane endoskopik görüntüsü.....	29
<b>Şekil 5:</b> DNÜ yapılan 10 no'lu olgunun postoperatif 6. ay mesane USG görüntüsü.....	30

## ÖZET

**Amaç:** Direkt nıpl üreteroneosistostomi tekniğinin uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirmek.

**Materyal ve metot:** Çalışmaya Mart 1999-Aralık 2006 tarihleri arasında direkt nıpl üreteroneosistostomi operasyonu yapılan ve ortanca yaşı 43 olan 16 olgu (19 renal ünite) alındı. Üç olguya iki taraflı onarım yapıldı. Üç ünite reflüksif, 11 ünite obstrüktif megaüreter, beşi ise jinekolojik cerrahi sonrası üreteri bağlanan ünitelerdi. Üreter yaklaşık 2 cm spatüle edilip kendi üzerine katlanarak 2-2.5 cm uzunluğunda nıpl hazırlandı. Üreter duvarı ince (2 mm veya daha az) 2 olguda üreter spatüle edilmeden kendi üzerine katlandı. Kalın duvarlı, fibrotik ve kendi üzerine çevrilemeyen üreteri olan bir olguda ise 2-2.5 cm'lik üreter kısmı mesane içinde serbest bırakıldı.

Olguların cerrahi sonrası 1. yılda 3 ayda bir, 2-3. yılda 6 ayda bir, daha sonra ise yılda bir kez kontrolü planlandı. Kontrollerde serum kreatinini, idrar kültürü, ultrasonografi, intravenöz ürografi, işeme sistoüretrografisi, böbrek sintigrafisi ve sistometrik testlerin yapılması amaçlandı. Onbir renal ünitenin sintigrafik fonksiyonları, 15 renal ünitenin ise dilatasyon miktarları stereolojik olarak preoperatif ve postoperatif 1.yılda istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz testi olarak Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Ortanca takip süresi 32 ay idi. Üç renal ünite de Grade III reflü (2'si işeme sırasında), bir ünite de ise Grade IV reflü vardı ve bu olgunun takibinde üretrada ciddi darlık saptandı. Takip süresince hiçbir olguda üriner enfeksiyon, piyelonefrit atağı ve üreter alt ucunda darlık görülmedi. Preoperatif ve postoperatif 1. yıl sintigrafik fonksiyonlar karşılaştırıldığında, postoperatif dönemde bölünmüş böbrek fonksiyonlarında artış olmasına rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Stereolojik olarak pelvikalisijel dilatasyon miktarındaki azalma ise istatistiksel açıdan anlamlı idi.

**Sonuç:** Uygulanan kolaylığı, submukozal tünele, üreter plikasyonuna veya eksizyonuna ihtiyaç duyulmaması, farklı nedenlere bağlı gelişen megaüreter olgularında uygulanabilmesi direkt nıpl üreteroneosistostomi tekniğinin tercih nedeni olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Üreter, Nıpl, Vezikoüreteral reflü, Teknik.



## **THE LONG TERM FOLLOW-UP RESULT OF DIRECT NIPPLE URETERONEOCYSTOSTOMY TECHNIQUE**

### **ABSTRACT**

**Aim:** We evaluated the long term follow-up result of direct nipple ureteroneocystostomy technique.

**Materials and methods:** We studied a total of 16 patients (19 renal units) who underwent direct nipple ureteroneocystostomy between March 1999-December 2006. The mean age was 43 years and 3 patients had bilateral disease. In five units ureters have been ligated during gynelological surgery, 11 renal units were obstructive, three units were refluxive megaureters. The ureters were spatulated for about 2 cm and folded back. Nipples 2 to 2.5 cm long were prepared. In two cases the ureters were thin-walled (2 mm or less) and they were not spatulated but folded back on to themselves. In one case ureter could not be everted since it had a thick and fibrotic wall. The distal 2 to 2.5 cm segment of this ureter was directly inserted in to the bladder.

Postoperative follow-up was at 3 month intervals for first year, 6 month intervals for 2-3 year and yearly thereafter. At the time of follow-up serum creatinine,

urine culture, ultrasound, intravenous urography, voiding cystourethrography, nuclear renal scintigraphy and cystometric evaluations were performed.

The functions of 11 and 15 renal units were evaluated scintigraphically and stereologically, respectively, both in preoperative and postoperative first year follow-up. Wilcoxon Signed Ranks test was used for statistical evaluation and  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** Mean follow-up was 32 months. Three renal units had Grade III reflux (two of them during voiding) and in one unit had Grade IV reflux. At follow-up of this patient uretral stricture developed. No patients had urinary tract infection or pyelonephritis and ureteral stricture at follow-up period.

Between preoperative and postoperative first year, there was an increase in postoperative split renal function based on renal scintigraphy but this difference not significant statistically. The stereologically calculated decrease in pelvicaliceal dilatation was statistically significant.

**Conclusion:** Ease of application and no need to taper or plicate the ureter or prepare a submucosal tunnel might be the reasons to consider the direct nipple ureteroneocystostomy technique for megaureters of different etiologies.

**Key words:** Ureter, Nipple, Vesicoureteral reflux, Technique.

## **GİRİŞ VE AMAÇ**

Megaüreter terimi herhangi bir özel hastalığı belirtmeyen normalden geniş üreter anlamında kullanılmaktadır (1). Bir seride antenatal teşhis konulan ürolojik anomalilerin % 20'sinde megaüreter tespit edilmiştir (2). Normal üreter çapı nadiren 5 mm'den büyüktür, çapı 7-8 mm'yi aşan üreterlerden MGÜ olarak sözedilebilir (3). Megaüreterler dilatasyon sebebine göre 4 grupta incelenebilir (1).

1) Obstrüktif 2) Reflüksif 3) Obstrüktif ve Reflüksif 4) Obstrüktif ve Reflüksif olmayan grup şeklinde sınıflandırılmaktadır. Her grup da kendi içinde primer ve sekonder alt gruplara ayrılmaktadır.

Sebebi ne olursa olsun bozulmuş peristaltizm serbest idrar akışını engeller ve fonksiyonel bir obstrüksiyon meydana getirir. Retrograd akım ile de, birikmiş idrar bolusunun anormal distal segmenti geçmesi daha da güçleşir. Proksimaldeki dilate üreterde ritmik aktivite azalır ve sonuçta hidroüreteronefroz gelişerek böbrek parankim hasarı, hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliği oluşabilir. İşeme sistoüretrografisi, intravenöz ürografi, böbrek sintigrafisi, ultrasonografi, antegrad piyelografi ve Whitaker testi önemli tanı araçlarıdır.

Megaüreter tedavisi sınıflamadaki yerine göre belirlenmektedir. Megaüreter tanısı alan çocukların takiplerinde muhtemelen üreterovezikal bileşke maturasyonuna bağlı % 50 oranında gerileme bildirilmiştir (4). Yetişkinlerde maturasyon tamamlandığından ve düzelme ihtimali düşük olduğundan cerrahi tedavi önerilmektedir.

Reflüksif megaüreter, vezikoüreteral reflü tedavi prensipleri doğrultusunda tedavi edilir. İntravezikal, ektravezikal, endoskopik ve laparoskopik çok sayıda antireflü cerrahisi tariflenmiştir. Obstrüktif megaüreterde dar olan üreterovezikal bileşke çıkarılarak üreter mesaneye yeniden anastomoz edilmektedir. Distal üreterektomiden sonra üreter çapı eğer 1 cm'nin üzerinde ise üreter çapını azaltmak gerekecektir (5). Bu amaçla en çok kullanılan 2 yöntem vardır.

1) Plikasyon ya da içe katlama (6, 7)

2) Eksizyonel daraltma (8)

Nipil üreteroneosistostomi teknikleri uzun zamandan beri kullanılmaktadır. Turner-Warvick ve arkadaşları (ark) oluşturulan nipil eğer spatüle edilmezse konstriksiyona bağlı iskemik nekroza ve evert edilen kısım üretere tam yapışamayacağından nipilin iç duvarında dışarı kaymaya neden olabileceğini belirtmişlerdir (9). Paquin 1959'da tünel ile beraber nipil tekniğini tanımlamıştır (10). Sagalowsky split-cuff nipil ile üreterointestinal anastomoz yapmıştır (11).

Tatlışen ve Ekmekçioğlu primer obstrüktif megüreter olgularına uygulanan direkt nipil üreteroneosistostomi tekniğini tariflemişlerdir (12).

Bu çalışmada amacımız iyatrojenik olarak üreter alt ucu bağlanan olgular ile obstrüktif ve reflüksif megaüreter olgularında direkt nipil üreteroneosistostomi tekniğinin etkinliğini ve uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirmektir.

## **GENEL BİLGİLER**

### **ÜRETER ANATOMİSİ**

Her bir üreter renal toplayıcı sistemin tübüler devamı olup böbrekleri mesaneye bağlar. Erişkinlerde üreter, 22-30 cm uzunluğundadır. Üreter, cerrahi ve radyolojik tanımlamalarda sıklıkla segmentlere bölünür. Abdominal üreter; pelvis renalisten iliak damarlara kadar olan kısmı, pelvik üreter ise iliak damarlardan mesaneye kadar olan kısmı kapsamaktadır. Üst üreter; pelvis renalisten sakrum üst kenarına kadar, orta üreter; sakrum üst kenarından alt kenarına kadar, alt üreter (distal ya da pelvik) ise sakrumdan mesaneye kadar olan kısmı kapsamaktadır. Normal üreter seyri boyunca üç yerde darlık bulunmaktadır. Birincisi üreteropelvik bileşkedir. İkinci darlık bölgesi, iliak damarların üretere dışardan bası yapmasına ve üreterin pelvise girerken yaptığı kıvrılmaya bağlıdır. Üçüncü darlık bölgesi üreterovezikal bileşkedir. Bu fiks bölgede üreter anatomik olarak daha dar olup endoskopun retrograd geçişi için dilatasyon gerekir (13).

### **Üreter kan dolaşımı ve lenfatik akım**

Üreter, seyri boyunca çok sayıda besleyici arteriyel dallardan kanlanır. Retroperitonda renal arterden, gonadal arterden, abdominal aorttan ve kommon iliak arterden dallar alır.

Pelvis girdikten sonra, distal üretere A. İliaka interna ya da onun dalları olan vezikal ve uterin arterlerden, orta rektal ve vajinal arterlerden küçük dallar gelir. Arterler, üreterlere girdikten sonra longitudinal olarak adventisya içinde seyreder ve yaygın anastomozlar yaparlar. Bu longitudinal arteriyel bağlantılar nedeniyle üreter disseksiyonu adventisyaı soymadan yapıldığında beslenme bozukluğuna yol açmaz. Venöz ve lenfatik drenaj arteriyel dağılıma paralel seyreder. Lenfatik drenaj üst üreterde ipsilateral böbrek lenfatiklerine, distal üreterde ise internal, eksternal ve kommon iliak lenf nodlarına olur (13).

### **Üreter komşulukları**

Üreter retroperitoneal seyri boyunca arkada psoas kasıyla komşudur. Bifurkasyon düzeyinde iliak damarları çaprazlayarak pelvis girer. Nadiren sağ üreter V. kava inferior'u arkadan çaprazlar (retrokaval üreter ). Bu durumda üreteral bası ve obstrüksiyon oluşur. Retroperitonda gonadal damarlar üretere paralel seyreder, pelvis girmeden önce üreteri önden ve içten dışa doğru çaprazlar. Sağ üreter, önde terminal ileum, çekum, appendiks, çıkan kolon ve bunların mezenterleriyle, sol üreter ise inen kolon, sigmoid ve mezenterleriyle komşuluk yapar. Üreter önde peritona yapışık olarak uzanır. Distal üreter erkeklerde endopelvik fasya içinde öne ve mediale doğru ilerleyerek mesaneye girmeden önce vaz deferens tarafından önden çaprazlanır, mesane tabanında üreteral hiyastan mesane duvarına girer, trigonun köşesinde üreteral orifise doğru oblik bir şekilde seyreder (13).

Kadında ise ovaryen venin medialinde ilerleyerek ovarian fossanın içinde seyreder, broad ligamanın tabanına girdikten sonra uterin arterle çaprazlaşır. Daha sonra endopelvik fasyaya girerek vajen önünde ilerler ve mesane tabanından oblik bir giriş yapar. Kadın pelvisinde üreterler, serviks ile çok yakın komşudur ve a. uterinaları önden çaprazlar. Bu durum histerektomi sırasında risk oluşturabilir (14).

### **Üreter sınırları**

Üreter preganglionik sempatik girdisini 10. torakal-2. lumbar spinal segmentlerden alır. Postganglionik lifler aortikorenal, superior ve inferior hipogastrik

otonomik pleksus gibi gangliyonlardan gelir. Parasempatik lifler 2-4. sakral spinal segmentlerden gelir (13).

Normal üreter peristaltizmi için otonomik lifler gerekmez, çünkü intrinsek düz kas pacemaker alanı minör kalikslerde lokalizedir ve peristaltizm bu bölgeden başlayıp yayılır. Üreterin ağrı lifleri sempatik sinirlerle seyrederek. Üreterde oluşan distansiyon ilk olarak duyarlı nosiseptörler tarafından algılanır. Böbrek ve üreterdeki spinal segmentlerin sempatik dağılımı direk organ ağrısı ya da yansıyan ağrı oluşturur. Ağrı ve refleks kas spazmı tipik olarak subkostal, iliohipogastrik, ilioinguinal ve/veya genitofemoral sinirlerin dağılım alanlarında oluşur. Böylece böğür ağrısı, kasık ya da skrotal (veya labial) ağrı ve hiperaljezi hasarlı organ uyarısının lokalizasyonuna bağlı olarak hissedilir (13).

### **Üreterin histolojik yapısı**

Üreter ve renal toplayıcı sistem papillaya kadar transizyonel hücreli epitelle döşelidir. Bu epitelin altında lamina propria denilen bağ dokusu tabakası vardır. Bu iki tabaka mukozayı oluşturur. Üreter düz kası içte longitudinal dışta sirküler ve oblik kas lifleri olmak üzere ikiye ayrılır. Üreteri ince bir tabaka halinde adventisya tabakası sarar. Bu tabakada üreteral kan damarları ve lenfatikler yoğun pleksus oluşturur. Normalde idrar akımı pasif değil, üreteral kasların aktif peristaltizmi ile renal pelvisten mesaneye doğru olmaktadır (13).

### **Üreterovezikal bileşke**

Distal üreter, trigon ve komşu mesane duvarından oluşan üreterovezikal bileşke, idrarın üreterden mesaneye akışını sağlayan ve mesaneden üretere reflüyü önleyen karmaşık bir yapıdan oluşmuştur (14). Üreter kas yapısı liflerin her yöne düzensiz ve sarmal şekilde uzanması nedeniyle tek tabaka olarak kabul edilir. Üreter mesaneye yaklaştıkça kas lifleri düzelir ve intramural kısımda longitudinal olarak devam eder. İntravezikal üreter 1.5 cm boyunda olup mesane duvarıyla sarılan intramural üreter ve yalnız mukozanın altında yer alan 0.8 cm'lik submukozal üreter olarak ikiye ayrılır. Distal üreterin longitudinal kasları orifis düzeyinde sonlanmayıp trigon içinde de devam eder. Bu lifler daha sonra, orifis altında yer alan taban lifleriyle birleşip yelpaze şeklinde trigona yayılmaktadır (14).

Mesaneye henüz girmemiş olan 3-4 cm'lik bölüm (juktavezikal üreter), intramural üreter gibi fibromusküler bir kılıfla sarılmıştır (Waldeyer kılıfı). Bu kılıf üste doğru izlendiğinde, içindeki kas liflerinin üreter kaslarıyla kaynaştığı ve üreter duvarına katıldığı görülür. Distaldeki kılıf intramural üreteri sarar, ancak üreter mesaneye girip submukozal üreter şeklini aldığı anda Waldeyer kılıfı lifleri birbirinden ayrılır ve üreterin iki yanından geri dönüp tekrar birleşerek kılıfın tabanını oluşturur. Kılıfın bazı lifleri aşağıya doğru, üreter kaslarından oluşan yüzeysel trigonun derinlerine ilerler ve üretranın internal orifisi düzeyinde sonlanır. Bu durumda Waldeyer kılıfı, proksimal ve distalde üreteri fikse edici bir mekanizmayı oluşturur. Derin trigonun detrusörden kaynaklanan bölümü, üreteral hiatus düzeyinde Waldeyer kılıfına yapışır. Trigon yüzeysel ve derin olmak üzere iki tabakadan oluşur (14).

İntravezikal üreterin longitudinal lifleri orifis düzeyinde ayrılarak mesane tabanına dağılırlar ve yüzeysel trigonu oluştururlar. Bazı lifler trigon kaidesinden karşı tarafa geçerek diğer üreterden gelen liflerle birleşirler. Diğerleri yelpaze şeklinde dağılarak orta-arka bölümden üretraya girerler. Erkeklerde bu lifler verumontanuma kadar uzanıp ejakulator kanalların kaslarıyla bağlantı kurarlar ve krista üretralisi oluştururlar. Kadında aynı lifler üretranın dış meatusunda sonlanır (14).

Waldeyer kılıfını oluşturan lifler mesane tabanında devam ederek derin trigonu oluşturur. Bu bölümde tübüler yapı düzleşir ve kas lifleri daha sıkı yapışır. Üstteki lifler mediale yayılarak karşı taraftan gelenlerle birleşir ve trigonun kaidesini oluşturur (Merciere bağı-interüreterik bar). Daha alt lifler mediale ve derine değişik eğimlerle inerek karşıdan gelen liflerle birleşir. Derin ve yüzeysel trigon arasında müsküler bir bağlantı olmayıp kolayca ayrılabilirler (14).

## **MEGAÜRETERLER**

Megaüreter (MGÜ) terimi herhangi bir özel hastalığı belirtmeyen normalden geniş üreter anlamında kullanılmaktadır (1). Günümüzde megaüreterler birçok doğumsal anomali gibi gebelik ultrasonografisi ile giderek artan sıklıkta saptanmaktadır (15). Bir seride antenatal teşhis konulan ürolojik anomalilerin %20'sinde MGÜ tespit edilmiştir (2). Normal üreter çapı nadiren 5 mm'den büyüktür, çapı 7-8 mm'yi aşan üreterlerden MGÜ olarak sözedilebilir (3). MGÜ'ler dilatasyon sebebine göre dört grupta incelenebilirler (1).



- 1) Obstrüktif
- 2) Reflüksif
- 3) Obstrüktif ve reflüksif
- 4) Obstrüktif ve reflüksif olmayan

Ayrıca her grup kendi içerisinde primer ve sekonder olarak gruplara ayrılmaktadır. Primer grupta üreterin yapısal anomalileri, sekonder grupta ise üreter genişlemesine yol açan üreter dışı patolojiler toplanmıştır. Her olguda tüm üriner sistemin tam olarak değerlendirilmesi gerekmektedir çünkü tedavi önerileri uygun sınıflamaya dayanmaktadır.

### **Primer obstrüktif megaüreter**

Primer obstrüktif megaüreter (POM) ilk olarak 1923 yılında Caulk tarafından tariflenmiştir (16). Hastalık üreterin mesaneye girmeden önceki 1-2 cm'lik (santimetre) kısmının intrinsik konjenital obstrüksiyonu sonucu oluşmaktadır (17).

Tanı kriterleri;

- 1) İntravenöz ürografi (İVÜ), retrograd piyelografi, antegrad piyelografi, ultrasonografi veya manyetik rezonans ürografi ile dilate üreterin görüntülenmesi.
- 2) Üreter alt ucunun düzgün bir şekilde gittikçe incelmesi.
- 3) Vezikoüreteral reflü yokluğu
- 4) İnfravezikal obstrüksiyon yokluğu
- 5) Sistoskopik olarak veya üreteral kateter vasıtasıyla üreter alt uçta organik bir obstrüksiyon olmadığının gösterilmesi (18,19).

POM çocuklarda daha yaygın görülür ve genellikle intrauterin dönemde yapılan ultrasonografi (USG) ile tanı konur. Ancak megaüreter tanısı alan çocukların takiplerinde, muhtemelen üreterovezikal bileşkenin maturasyonuna bağlı olarak % 50 gerileme gözlenir (20,21,4). Obstrüktif üropati tespit edilen 185 yenidoğanın 44'ünde (% 23) üreterovezikal bileşke darlığı görülmüştür. Primer megaüreter erkeklerde 4 kat daha fazla görülür ve hastaların yaklaşık % 25'inde iki taraflıdır. Bir yaşından önce iki taraflı görülme oranı daha fazladır. Solda sağa göre 1.6-4.5 kat daha fazla görülür. Tek taraflı olguların % 10-15'inde karşı taraf böbrek agenetik veya displastiktir ( 22).

Gregoire histolojik yapılarına göre 3 tip obstrüktif megaüreter tanımlamıştır. Bunlar; terminal üreterde yoğun kollajen infiltrasyonu saptananlar, distal sirküler kas hipertrofisi gösterenler ve distal üreterde kas displazisi gösterenlerdir (23).

Jukstavezikal bileşkedeki anomalinin sebebi tam belli değildir. Gerçek bir stenoz nadiren bulunur ancak fonksiyon değişikliğine yol açan birçok histolojik ve ultrastrüktürel varyasyon tanımlanmıştır. Distal üreteral aperistaltizmin nedeni tam olarak bilinmiyor, distal üreteri çevreleyen konnektif dokuda gangliyon hücre yokluğu sorumlu olabilir ancak agangliyozis bu probleme sebep olduğu henüz ispatlanamamıştır (24). Aşırı kollajen birikimi en sık görülen bulgudur. Lee ve ark. yaptıkları bir çalışmada obstrüktif, reflüksif megaüreter ile normal üreterdeki kollajen ve düz kas oranını karşılaştırmışlar ve doku matriks oranı (kollajen/ düz kas) kontrol grubunda 0.52, obstrüktif megaüreterde 0.78, reflüksif megaüreterde ise 1.99 olarak bulmuşlardır (24). Artmış matriks birikiminin hücre birleşim noktalarında miyoelektrik aktivite ve peristaltizmi bozduğu düşünülmektedir (25). Bu segmentlerde üreteroaritmiler adı verilen düzensiz dalga paternleri gösterilmiştir (26).

Ultrastrüktürel düzeyde Gosling ve Dixon yaptıkları çalışmada dilate üreter düz kasının az sayıda miyofilaman ve çok sayıda organel içerdiği, anormal düz kas hücrelerinin de kollajen sentezi ile konnektif dokuda artışa neden olduğu tespit edilmiştir (27). Hoffman ve ark. obstrükte megaüreterlerde jukstavezikal bileşkede asetilkolinesteraz aktivitesinde artış rapor etmişlerdir (28). Dixon ve ark. megaüreterlerde yoğun bir noradrenerjik aktivite varlığına dikkat çekmişler ve ektoptik üreter insersiyosunun da megaüreter nedeni olabileceğini belirtmişlerdir (29).

Nicotina ve ark. yaptıkları çalışmada Transforming Growth Factor-Beta (TGF-B) aktivitesinin sadece obstrükte segmentte görüldüğünü, bu aktivitenin postnatal dönemde kaybolduğunu dolayısıyla da megaüreterlerin postnatal dönemde kendiliğinden düzelebileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada etyolojik neden olarak iç longitudinal kas tabakasının segmental hipoplazisi öne sürülmüş ve bu anormallik düz kas olgunlaşmasında önemli rol oynayan TGF-B ile ilgili bulunmuştur. TGF-B kas hücre değişimini geciktirmektedir. POM'lu 2 yaş altı çocukların distal üreterinde TGF-B düzeyi yüksek iken, 2 yaş üzeri POM'u olmayan olgulardan alınan örneklerde TGF-B saptanmamıştır (30).

Neden distal üreterin olaya her zaman katıldığı açık değildir, ancak bu durumun üreterin en son gelişen kısmı olan bu segmentin kas yapısının gelişimindeki duraklama, erken gelişen tabakanın sirküler kas tabakası olması ve sirküler kas yapısının baskın hale gelmesi ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (31).

Kökene ne olursa olsun, bozulmuş peristaltizm serbest idrar akışını engeller ve fonksiyonel bir obstrüksiyon meydana getirir. Retrograd akım ile de, birikmiş idrar bolusunun anormal distal segmenti geçmesi daha da güçleşir. Daha proksimaldeki dilate üreterde ritmik aktivite görülmez. Üreteral dilatasyonun derecesi proksimalde biriken idrar miktarına, bu da distal obstrüksiyonun derecesine ve üretilen idrar miktarına bağlıdır (32). Üreteral dilatasyon düşük intralüminal basıncı idame ettirici bir mekanizma olabilir.

POM'un nadir sebepleri arasında konjenital üreteral striktürler (33) ve üreteral valvler yer alır (34).

### **Sekonder obstrüktif megaüreter**

Megaüreterin bu formu nörojenik ya da nörojenik olmayan işeme disfonksiyonu ve posterior üretral valv gibi infravezikal obstrüksiyon nedenleri ile birlikte görülür. Jukstavezikal bileşke üzerinde oluşan basınç 40 cmH<sub>2</sub>O (santimetre su) ya da üzerinde olduğunda üreterin idrar bolusunda zorluk oluşur ve bu basınçlar kontrol edilemediğinde ilerleyici üreteral dilatasyon, reflü ve renal harabiyet görülebilir. Bazı olgularda kronik enfeksiyon nedeniyle transmural skar oluşumu bildirilmiştir. Bazı üreterlerde ise obstrüksiyon tam olarak bulunmamasına karşın, kompliyansını kaybetmiş ve artmış infravezikal basıncı proksimale yansıtan üreterlerin böbreği tamponlama yeteneği azalmıştır (35).

Üreterosel, ektopik üreter, mesane divertikülü, periüreteral fibrosis, nörojenik mesane, retroperitoneal tümörlerin dıştan basısı, kitleler ve damar basıları nedenler arasında sayılabilir. Genitoüriner bilharziyazis mesaneyi olduğu kadar üreteri de etkilemektedir. Patolojik vakaların % 24.7'sinde üreterde darlık oluşur. Darlıkların da % 66'sı pelvik üreterde oluşur (36).

Üreter obstrüksiyonlarının bir diğer nedeni de iyatrojenik yaralanmalardır. Üreteral yaralanmalar sıklıkla jinekolojik cerrahi girişimler sırasında oluşmaktadır. Üreter yaralanmalarının % 90'ı distal üreterde oluşmaktadır (37). Major pelvik cerrahi sonrası % 0.5-1.5 oranında görülmektedir. Üreter hasarı, stenoz veya obstrüksiyon, fistül, hidronefroz ve renal fonksiyon kaybı şeklinde olabilir (38). Bazı çalışmalarda intraoperatif tespit oranı % 11 olarak bildirilmiştir (39). İntraoperatif tespit edilen yaralanmalarda üreteroneosistostomi, boari flep, psoas hitch yöntemlerinden biri kullanılabilir.

Eğer yaralanma postoperatif tespit edildiyse açık cerrahi veya endoskopik yöntemler denenebilir (37). Postoperatif tespit edilen yaralanmalarda genellikle doku ödemi ve inflamasyonun geçmesi için 6-8 hafta beklenmesi önerilmektedir. Bazen bu sürede absorbe olabilen sütürlerin kendiliğinden emildiği de görülebilir (40).

### **Primer ve sekonder reflülü megaüreter**

Vezikoureteral reflü (VUR), idrarın mesaneden üst üriner sisteme geri kaçması ile karakterize olup çocuk ürologlarının en sık karşılaştığı problemlerden biridir. Üriner sistem enfeksiyon hikayesi olmayan çocuklarda VUR prevalansı % 17.2 olarak rapor edilmiştir (41). Üriner sistem enfeksiyonu olan infantların yaklaşık %70'inde reflü saptanmıştır (42). Antenatal hidronefroz tanısı alan çocuklarda % 37 sıklıkta görülmüştür (43). Antenatal dönemde reflü tespit edilen olgularda erkek cinsiyet baskın iken ilerleyen dönemlerde kızlarda daha sık görülür (44). Erkek çocuklarda görülen reflü genelde yüksek dereceli ve bilateraldir (45).

Normal üreter, idrarı bolus tarzında mesaneye gönderir. Bunu yapabilmek için öncelikle üreterin üç mürsküler tabakası (en içte longitudinal, ortada sirküler ve dışta longitudinal) bolusun oluşturduğu gerilim refleksine etkin peristaltizm ile yanıt verebilmelidir. Mesanedeki basınç idrarın rahatça akışına izin verecek kadar düşük olmalıdır. Son olarak ureterovezikal bileşke mesane doluşu ya da kontraksiyonu sonucu artan basınç ile distal üreteri kapatabilmelidir. Bu flap-valv etkisini yapmak için intravezikal üreter mesaneye oblik olarak giriş yapmalı, oklüzyonu sağlamak için posterior kas desteğine ve yeterli submukozal uzunluğa sahip olmalıdır (46).

İdrar bolusu hiatusa yaklaştığında, intravezikal longitudinal kaslar kasılır. Bu kasılma intravezikal üreteri kısaltmak için orifisi hiatusa doğru çekerek direnci azaltır. Üreterin peristaltik basıncı (20-35 mmHg) tipik olarak düşük dolum basıncı olan mesanenin (8-12 mmHg) içine doğru idrar bolusunu gönderir. Üreter gevşedikten sonra mesane mukozasının altındaki normal pozisyonuna geri döner. Burada pasif flap-valv mekanizması mesanenin doluşu sırasında reflüyü önler (47). Mukoza ve kas arasına sıkışan ve esnek bir yapısı olan intravezikal üreter, mesanenin dolma basıncı ile komprese olur. İşeme sırasında ureterovezikal bileşkenin longitudinal kas lifleri mesane kontraksiyonuyla birlikte meatusu ve submukozal tüneli kapatır. Trigonun hasar görmesi sonucu üreter orifisi yukarıya ve laterale yer değiştirerek reflüye neden olur.

Eğer üreterik tomurcuk mezonefrik kanaldan mesaneye daha yakın bir konumda köken alırsa submukozal tünel kısa olacaktır. Duplikasyon anomalilerinde alt toplayıcı sistemin üreteri daha proksimale açılacak ve submukozal üreteri kısa olacağından reflü ihtimali yüksek olacaktır (48).

Primer reflü, yetersiz valvüler mekanizmaya sahip olan intravezikal üreterin longitudinal kas yapısındaki defektin de içinde bulunduğu üreterovezikal bileşkenin konjenital anomalisidir. Yeterli bir üreterovezikal bileşke için en kritik faktör submukozal üreter uzunluğu ile çapının ilişkisidir. Kısa intravezikal segmentli ve geniş çaplı üreterlerin valvleri tam kapanamaz. Tekrar eden enfeksiyonlar sonucu kronik skarlaşmış üreterler de benzer problemler oluşturabilir. Reflüsü olmayan çocuklarda tünel uzunluğunun üreter çapına oranı 5:1 iken reflülü çocuklarda 1.4:1 olarak bildirilmiştir (10). İntravezikal üreter uzunluğu erişkinlerde 1.3 cm olarak hesaplanmıştır (49).

Sekonder reflü, mesane obstrüksiyonu ve buna bağlı yükselmiş intravezikal basınca bağlı oluşur. En sık anatomik neden erkek çocukların % 50'sinde reflü ile birlikte olan posterior üretral valvdir (50). Üretral darlık, meatal stenoz ve üreterosel diğer en sık görülen anatomik nedenlerdir. Fonksiyonel nedenlerin başında nörojen mesane, instabil mesane sayılabilir.

Reflü ile alakalı sendromlardan biri olan megasistis-megaüreter sendromu bilateral hidroüreteronefroz, geniş ince duvarlı mesane ve iki taraflı yüksek dereceli reflü ile karakterizedir. Üst üriner sistem ve mesane dilatasyonunun sebebi sürekli yüksek miktarda idrar sirkülasyonudur (51). İşeme disfonksiyonu nedeniyle ürodinami yapılan çocukların %50'sinde reflü saptanmıştır (52). Mesane enfeksiyonları ve onlara eşlik eden enflamasyon kompliyansı azaltıp intravezikal basıncı artırarak ve üreterovezikal bileşkeyi hasarlandırarak ya da zayıflatarak reflüye sebep olabilir (53). Gram negatif endotoksinlerin neden olduğu üreter atonisi de hazırlayıcı bir sebep olabilir (54). Bazı hastalarda geçici reflü, akut sistit atakları sırasında olur ve enfeksiyonun tedavisi ile kaybolur (55). Hem reflü hem de mesane disfonksiyonu, 3-5 yaşlarında pik yapar ve pek çok çocukta bu durum tuvalet eğitiminin başlamasından sonraki döneme denk gelir. Kronik olarak artmış intravezikal basınç, mesane kası kompliyansında azalmaya, detrüsor dekompansementasyonuna ve inkomplet boşalmaya neden olarak üreterovezikal bileşkeyi hasarlandırır.

Reflünün artması mesane boşalmasını bozar, dinlenme ve doluş basınçlarını yükseltir, böylece üst ve alt üriner yol hasarının kısır döngüsü başlar (56).

Reflünün derecelendirilmesi için birçok sistem tariflenmiştir. Bu çalışmaların amacı hastalık sürecinin şiddetini değerlendirmektir. Reflü, sistografide dinamik olarak görülen bir değişiklikdir(57). Uluslararası Reflü Çalışma Komitesi üretir ve üst toplayıcı sistemde İşeme Sistoüretrografi (İSÜG) sırasında kontrast maddenin görünümünü temel alarak bugünkü sınıflandırmayı oluşturmuştur (58).

Grade I: Dilate olmayan üretere reflü

II: Dilate olmamış pelvis ve kalikslere reflü

III: Forniklerde minimal küntleşme ile beraber hafif-orta derecede dilate renal pelvis ve kalikslere reflü

IV: Orta derecede üreteral kıvrımlaşma, pelvis ve kalikslerin dilatasyonu

V: Papillalarda silinme, üreter pelvis ve kalikslerinde ileri derecede dilatasyon, üreteral kıvrımlaşma.

Vezikoüreteral reflüyü önemli kılan renal parankim harabiyetine sebep olmasıdır. Reflünün böbreğe zarar verebilmesi için kesin olan intrarenal reflünün olması gereğidir. Oluşan intrarenal reflünün hidrostatik basıncı, böbrek papilla yapısının intrarenal reflüye yol açmaya yatkınlığı, idrarın enfekte olup olmaması ve hastanın yaşı böbrekte oluşan skarlaşmanın şiddetinde belirleyici rol oynamaktadır. Reflü nefropatisi terimi birtakım radyolojik değişiklikleri içermektedir. Bunlar; dilate kaliks üzerinde renal parankimin fokal incilmesi, parankimal atrofi ile yaygın kalisiyel dilatasyon ve fokal skarlanma ile ilişkili bozulmuş böbrek gelişimidir. Reflü derecesi ile nefropati arasında direkt bir ilişki vardır. Retrospektif bir incelemede grade I reflüde % 5, grade II de % 6, III te % 17, IV te % 25 ve grade V te % 50 oranında skar oluşumu bildirilmiştir (59).

### **Primer reflüsüz, obstrüksiyonsuz megaüreter**

Primer obstrüksiyonsuz, reflüsüz MGÜ terimi reflü, obstrüksiyon ve reflüye bağlı dilatasyon sebepleri dışlandığında kullanılmalıdır (60). Yenidoğan MGÜ'lerinin çoğu bu kategoride yer alır (61). Distal üreteral bölümün tek başına dilate olduğu çoğu yetişkinde bulunan MGÜ'ler de benzer şekilde sınıflandırılır.

Tipik semptomları yoktur genelde tekrarlayan üriner yol enfeksiyonları ağrı ve hematüri ile gelirler. Reflü ve obstrüksiyon olmadan gelişen dilatasyonun sebebi tam olarak bilinmemektedir (60). Öne sürülen teorilerden biri fötal böbrek glomerüler filtrasyonundaki, vasküler rezistansındaki ve konsantrasyon yeteneğindeki farklılıklardan dolayı doğumdan önce doğumdan sonrakine oranla 4-6 kat daha fazla idrar üretmesidir (62). Geçici obstrüksiyon sonucu oluşan poliürik nefropatilerde olduğu gibi, böbrekten gelen fazla miktarda idrar fötal üreterlerde dilatasyona neden olur. Bu durumda obstrüksiyonun sebebi, oluşan fötal üreter kıvrımlarının üreter patensinin gelişimini geciktirmesi ya da üreter peristaltizminin immatürasyonudur (63).

### **Sekonder obstrüksiyonsuz, reflüsüz megaüreter**

Bu tip MGÜ formu sanılanın aksine daha fazla görülür ve çoğunlukla tanımlanabilen bir sebebe sahiptir. Maksimal üreteral peristaltizmi aşan miktarda idrar çıkışına yol açan nefropatiler toplayıcı sistemin artan idrar miktarına cevap vermesiyle üreteral dilatasyonda artışa yol açarlar. Bu patolojik durumlar arasında lityum toksisitesi, diabetes mellitus, diabetes insipidus, orak hücreli nefropati, psikojenik polidipsi sayılabilir (64). Diğer bir neden peristaltizmi inhibe eden bakteriyel endotoksinlerin eşlik ettiği akut üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle belirgin üreteral dilatasyon meydana gelebilir ve uygun antibiyotik tedavisiyle iyileşme beklenir (65). İleri derecede kıvrımlı ve dilate üreterlerle normal fonksiyone böbreklere sahip Prune-Belly sendromu bu grubun en uç örneğidir. Üreter ektazisinin nedeni, reflü veya üreterovezikal bileşke darlığı veya reflüsüz obstrüksiyonsuz megaüreter şeklinde olabilir (66).

### **Obstrüktif ve reflüksif megaüreter**

Weiss'in 400 olguluk serisinde % 2 oranında hem reflüksif hem de obstrüktif megaüreter vakalarının olduğu bildirilmiştir (67). Jukstavezikal bölgedeki kas hücre eksikliğine bağlı bir obstrüksiyon oluşmakta ve idrar rahat boşalamamaktadır. Distal üreter adinamik segment gibi davranmaktadır.

İşeme sistografisinde reflü olan kontrast maddenin boşalmasında gecikme ve üreter distalinde opasifiye olmayan bir segment vardır.

## **Klinik, tanı ve ayırıcı tanı**

Obstetrik USG'nin giderek yaygın kullanımı ile MGÜ tanısı daha erken dönemde ve sıklıkta konulmaktadır. Olguların yarıya yakını asemptomatiktir. En sık semptomlar böğür ağrısı ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarıdır. Mikroskobik hematüri sık görülür ve enfeksiyon yokluğunda da görülebilir. Bu muhtemelen üreter distansiyonuna bağlı mukozal damarların yırtılması sonucudur. Hematüri aynı zamanda üriner staza bağlı taş oluşumu nedeniyle de olabilir. POM 'lu olgularda %12-20 oranında taş oluşumuna rastlanmaktadır. Renal yetmezlik % 0-10 arasında bildirilmektedir. Dilate üreter veya renal pelvisin biliyer kanala basısı nedeniyle ikter bildirilen olguların yanında üreteropelvik bileşke darlığı, atnalı böbrek, megakaliks, megasistis, megalouretra, karşı taraf renal agenezi (% 9) gibi eşlik eden konjenital anomaliler de bildirilmiştir (68).

MGÜ, genellikle doğum öncesi veya sonrası yapılan USG ile ya da klinik bulgularla tespit edilir ve tanı İVÜ veya radyoizotop renografi ile doğrulanır. Reflü tanısı İSÜG ile zorlanmadan konur. MGÜ'in primer olup olmadığı nörojenik, nörojenik olmayan nedenler, posterior üretral valv gibi infravezikal nedenler dışlanarak doğrulanmalıdır. En zor olanı obstrükte olan ile olmayan MGÜ'yi ayırmaktır. İkisinin ayırımında renal sintigrafi, Doppler USG ve Whitaker testi gibi basınç-akım çalışmalarına ihtiyaç vardır (22). USG, kolay uygulanabilirliği, invaziv bir yöntem olmaması, üriner sistem yapısı hakkında detaylı bilgi vermesi nedeniyle ilk başvurulacak yöntemdir. USG ile toplayıcı sistemdeki dilatasyon derecesi ölçülerek arka arkaya yapılan incelemelerle dilatasyon derecesindeki artış ve azalmalar takip edilir. Hidronefrozun en sık sebebi olan MGÜ ve üreteropelvik bileşke darlığı ayırımını yapar. Renal pelvis ve kalikslerin dilatasyonu, mesaneye kadar izlenen dilate kıvrımlı üreter, dilatasyonun çok belirgin olmadığı durumlarda mesanenin arkasında saptanan dilate distal üreter MGÜ tanısı konulmasında önemlidir. USG, renal parankim kalınlığı, parankim ekojenitesi, üriner sistem taşları, toplayıcı sistem duplikasyonu, üreterin ektopik sonlanması, paraüreteral divertikül ve üreterosel gibi patolojilerin aydınlatılmasında da önemlidir.

İSÜG, üreteral dilatasyon saptandığında reflünün ekarte edilmesi ve sekonder MGÜ nedenleri olan nörojenik disfonksiyon ve mesane çıkım obstrüksiyonu yapan



nedenlerin saptanması, mesane ile üretranın durumunun değerlendirilmesi için gereklidir.

Obstrüktif ve reflüksif MGÜ'de geç filmlerde üreterin dolu kalması reflüye obstrüksiyonun da eşlik ettiği şüphesini uyandırmalı ve obstrüksiyona yönelik tetkikler yapılmalıdır (69).

İVÜ'de dilate distal üreter, daha az dilate proksimal üreter ve kısmen normal görülebilen renal pelvis görünümü ile patognomonik doğrulama sağlar. Orta derecede kaliektazi varlığı veya hiç yokluğu görülebilir. İVÜ genelde ilk basamak tanı aracı olarak kullanılmaz çünkü fonksiyonel bilgiler öğrenilmelidir. Yenidoğanlarda renal immatürite ve gaz nedeniyle İVÜ en erken doğumdan 3-4 hafta sonra çekilmeli ve opak verildikten 1-2 saat sonra görüntü alınmalıdır. Obstrüksiyon seviyesi net olarak bilinmiyorsa İVÜ gereklidir (22).

Radyonüklid sintigrafi üst üriner sistem obstrüksiyonu tanısı konulmasında en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir. <sup>99m</sup>Tc işaretli DMSA (Dimercaptosuccinic acid) kullanılarak yapılan renal sintigrafi piyelonefriti ve sonucunda oluşan renal kortikal skarlaşmayı tespit etmede en iyi yöntemdir (70). Renal skarları tespit etmede % 98 özgüllük, % 92 duyarlılık gösterdiği bildirilmiştir (71). Bu inceleme parankimal hasarın değerlendirilmesi ve izlemi için önemlidir (72,73). Obstrüksiyonun değerlendirilmesinde, fonksiyon ve klirens parametrelerini elde etmek için genelde <sup>99m</sup>Tc-DTPA (Diethylenetriaminepentaaseticacid) ve <sup>99m</sup>Tc-MAG3 (Mertiatide) kullanılır.

Radyoizotop kullanılarak yapılan sistogramlarla da reflünün varlığını göstermek mümkündür. Bu yöntemle reflü derecesi ve mesane ile üretranın anatomisini değerlendirmek mümkün değildir, sadece reflünün var olup olmadığı görülür. Gonadların maruz kaldığı radyasyon belirgin azalmıştır. Reflülü çocukların kardeşlerinde reflü taraması için ve reflünün düzelip düzelmediğini görmek amacıyla operasyon sonrası kontrol ya da izlem için tercih edilebilir (72).

Whitaker testi, perkütan yolla renal pelvise yerleştirilen kateterden 10 ml/dk (mililitre/dakika) hızla izotonik NaCl (Sodyum klorür) solüsyonu infüzyonu yapılmakta, mesaneye yerleştirilen üretral kateterden sabit hızla sıvı geldiğinin gözlemlendiği durumda sistem içerisindeki basınç ölçülmektedir. Böbrek pelvisi ile mesane basıncı arasındaki farkın 22 cmH<sub>2</sub>O üzerinde olmasının obstrüksiyonu gösterdiği, 15 cmH<sub>2</sub>O altında olmasının ise obstrüksiyonun olmadığına işaret ettiği kabul edilmektedir (74).

Manyetik Rezonans Ürografi, renal yetmezlik durumunda, çocuk yaş gurubunda ve İVÜ'nin bilinen dezavantajlarını içermeyen anatomik detayı daha net gösterir. T2 ağırlıklı görüntüleme kontrast gereksinimi olmaksızın lümendeki suyu göstererek obstrükte sistemi ortaya koyar. Bu yöntemle toplayıcı sistem anatomisi renal parankim yapısı ve renal fonksiyonlar hakkında bilgi sahibi olunur.

Sistoskopi, üreterlerin, üretranın ve mesane boynunun anatomisini tanımlamada İSÜG ve USG'nin gösteremediği çok az bilgi sağlar. Orifis yapısı (normal, koni, stadyum, atnalı, golf çukuru) ve orifis laterizasyonunun olup olmadığı konusunda bilgi verir.

Ürodinamik çalışmalar reflünün şüphelenilen sekonder nedenleri (valvler, nörojen mesane, nörojenik olmayan mesane, işeme disfonksiyonu) olan olgularda endikedir. Bu durum dikkate değer sayıda reflülü hastanın mesane instabilitesi, işeme sırasında yetersiz üretra gevşemesi ve işeme disfonksiyonlu olduğunun farkına varılması ile daha da önemli hale gelmiştir (75).

## **TEDAVİ**

Megaüreter tedavisi sınıflamadaki yerine göre belirlenmektedir. Reflüksif megaüreter, vezikoüreteral reflü tedavi prensipleri doğrultusunda tedavi edilir. İnfravezikal obstrüksiyon, diabetes insipitus, nörojen mesane gibi sekonder megaüreter nedenleri primer bozukluğun tedavisi yapılarak ele alınırlar. Çocuklarda vezikoüreteral reflü başlangıç derecesine ve ortaya çıktığı yaşa bağlı olarak kendiliğinden düzelebilir. Bunun nedeni, submukozal tünelin, mesanenin ve üreter longitudinal kaslarının olgunlaşması, uzaması ile birlikte mesane dinamiklerinde oluşan değişikliklerdir. Reflünün böbreğe zarar vermesi için kesin olan intrarenal reflünün olması gereğidir. Oluşan reflünün hidrostatik basıncı, böbrek papilla yapısının reflüye yol açmaya yatkınlığı, idrarın enfekte olup olmaması ve hastanın yaşı skarlaşmada en önemli faktörlerdir. Yenidoğan reflüsünün iyi anlaşılmasıyla erken dönemde rastlanan reflülerin çoğunun intrauterin dönemde oluştuğu ve enfeksiyona sekonder olmaktan çok gelişimsel bir bozukluk ve displaziye bağlı oluştuğu düşünülmektedir (76). Medikal tedavinin amacı, enfeksiyon oluşumunu ve dolayısıyla renal skar oluşumunu engellemektir.

Skoog ve arkadaşları 5 yıllık medikal takip sonrası Grade I'den, Grade III'e kadar olan reflülerde % 90'a varan düzelme görmüşlerdir (59). Grade III reflülerin % 50'si kendiliğinden düzelir (77).

Grade IV reflüde % 30, Grade V reflüde % 12 düzelme bildirilmiştir (78). Amerikan üroloji derneği konservatif ve cerrahi tedavi seçeneklerini belirlemiştir.

Cerrahi endikasyonlar (79);

- 1) Reflü ve obstrüksiyonun birlikte olduğu tüm megaüreter olguları
- 2) Beraberinde duplikasyon, paraüreteral divertikül gibi anatomik anomalileri olanlar.
- 3) 1 yaş üstü Grade V reflüler (tek taraflı ve skar yoksa beklenebilir)
- 4) 5 yaş üstü bilateral Grade III ve IV reflüler

Reflü işeme disfonksiyonu ile birlikte ise işeme disfonksiyonunu düzeltmek esastır ama buna rağmen düzelme sağlanamıyorsa cerrahi tedavi yapılmalıdır. İzlem sırasında tekrarlayan enfeksiyonu olanlarda, bir kez dahi piyelonefrit geçirenlerde, supresif tedavide sorun yaşanan olgularda cerrahi planlanmalıdır. Sorunsuz bir konservatif izleme rağmen 5 yaşını geçmiş ve reflüsü düzelmeyen olgularda cerrahi yapılmalıdır. VUR'u düzeltmede çok çeşitli teknikler tanımlanmıştır. Anatomik olarak üreterin konumu temel alındığında, ekstravezikal, intravezikal ya da kombine submukozal tünelin orjinal hiyatus ile ilişkisine göre ise suprahıyatal ya da infraıyatal olarak sınıflandırılabilir. Başarılı bir üreteroneosistostomide, reimplantasyon için yeterli uzunlukta ve uygun kas yapısına sahip submukozal tünel sağlanmalıdır. Reflüyü düzeltmek için üreter çapının 5 katı uzunluğunda tünel oluşturmak gereklidir (10).

Politano-Leadbetter (80), Cohen çapraz trigonal tekniği (81), Glenn-Anderson tekniği (82), Gıl-Vernet tekniği (83) ve Lich-Gregoir tekniği başarılı reimplantasyon tekniklerinden bir kaçıdır.

Üreter arkasına enjekte edilen bir madde vasıtası ile sağlanan endoskopik madde enjeksiyonu düşük dereceli reflülerde tercih edilen bir yaklaşımdır. Yirmi numara iğne sistoskoptan geçirilip üreteral orifisin 4-6mm distalinden saat 6 yönünde subüreterik alana batırılır ve üreter orifisini neredeyse kapatacak kadar enjekte edilip 2-3 dakika beklenir. Bu amaçla teflon, kollajen, silikon mikroimplantlar ve deflüks en yaygın kullanılan materyallerdir. Endoskopik müdahale cerrahi kadar başarılı değildir, en iyi ihtimalle tek enjeksiyonda % 70 başarı sağlar.

Yüksek dereceli reflü, yanlış enjeksiyon tekniği ve işeme disfonksiyonu endoskopik tedavinin muhtemel başarısızlık nedenleridir (84).

Reflünün laparoskopik tedavisi intra veya ekstrapitoneal olarak yapılabilir. Operasyon açık teknikten daha uzun sürer ve maliyeti yüksektir. Birçok otör ekstravezikal Lich-Gregoir tekniği ile başarılı sonuçlar almışlardır (85).

Ürologlar arasında genel kabul gören bir antite vardır, o da eğer bir yerde obstrüksiyon varsa böbrek fonksiyonlarının korunması için erken müdahalenin gerekli olduğudur. Özellikle çocuklarda üriner trakt obstrüksiyonunu gösterecek ideal bir metot olmadığından yenidoğan POM olgularındaki tedavi yaklaşımları tartışmalıdır (22). Şu anda kabul gören tedavi yaklaşımı konservatif taktır (86). Muhtemelen veziköüreterik bileşkedeki maturasyona bağlı dilatasyonlar gerilemektedir (68). Cerrahi endikasyonlar; renal fonksiyonlarda ilerleyici bozulma, tekrarlayan enfeksiyon, ağrı ve taş oluşumudur. Bilateral POM olgularında da cerrahi önerilmektedir (86). Üretereneosistostominin (ÜNS) infant döneminde yapılmasını önerenler olduğu gibi bu dönemde yapılmasının küçük mesane ve reflüyle obstrüksiyonun birlikte daha sık görülmesi nedeniyle önermeyenler de vardır. Tröbs ve ark 0-7 yaş arası 35 POM vakasının ortalama 30 aylık takip süresinde ÜNS yapılmayan gruptaki glomeruler filtrasyon değerini (GFR) takip öncesi % 51, takip sonrası ise % 50.5 bildirirken ÜNS yapılan grupta cerrahi öncesi GFR değerini % 32.5, sonrası % 38.5 olarak bildirmişlerdir (86). Shukla 57 megaüreteri konservatif izlemiş sadece % 10'nunda cerrahi girişim gereği doğmuştur (87).

Çocuklarda kabul gören konservatif takibin tersine yetişkinlerde üreterovezikal bileşke maturasyonunu tamamladığından ve kendiliğinden düzelmeye ihtimali düşük olduğundan cerrahi önerilmektedir. Yetişkinlerde sekonder taş oluşumu ve renal yetmezlik görülme oranı daha fazladır. Bu durum hastalığın kendini geç yaşta göstermesine ve sessiz subklinik hasarla yıllarca ilerlemesine bağlıdır (68). GFR'si 10-15 ml/dak olanlarda cerrahi önerilmez. Flank ağrısı ve ürosepsis ile gelen olgularda perkütan diversiyon sonrası uygun müdahale (nefektomi, renal replasman) yapılır. Üreteral taşların çoğu ÜNS sırasında veya obstrüksiyon giderildikten sonra endoskopik yöntemlerle veya ekstrakorporeal litotripsi ile tedavi edilir (17).

Obstrüktif megaüreterin tedavisi cerrahi düzeltmedir ve girişimin prensibi obstrüktif üreterovezikal bileşkenin eksize edilerek üreterin mesaneye yeniden anastomoz edilmesidir. Distal üreterektomiden sonra üreter çapı eğer 1 cm'nin üzerinde ise uygun ÜNS için üreter çapını azaltmak gerekecektir (5).

Üreterin daraltılması teorik olarak duvarların kapanmasını kolaylaştırır ve daha etkin peristaltizme izin verir. Genellikle gerekli olan tek unsur reimplantasyon için tasarlanan distal segmentin revizyonudur.

MGÜ'leri yeniden şekillendirmek için iki metot kullanılır. Plikasyon ya da içe katlama orta derecede dilate üreterlerde kullanılır. Üreteral vaskülarite korunur ve eğer bütünlüğünden şüpheleniliyorsa revizyon yapılabilir (5). Üreterdeki fazla doku, aşırı dilate üreterlerde sorun oluşturmaktadır. Bu tip üreterlerde ya da önemli ölçüde kalınlaşmış üreterlerde eksizyonel daraltma tercih edilir. Yeniden şekillendirilmiş MGÜ'ler genellikle çapraz trigonal ya da Leadbetter teknikleri ile reimplante edilirken, ekstravezikal onarımlar da başarıyla yapılabilmektedir (88). Yeniden şekillendirilmiş MGÜ'lerin başarı oranı teknikten bağımsız olarak dilate olmayan üreterlerdeki kadar iyi değildir. Bu nedenle çoğu serideki % 90-95'lik başarı oranı yoruma açıktır (89).

Daraltmada kullanılan teknik 1969'da Hendren tarafından tariflenmiştir (8). Plikasyon tekniklerinden Star (6) ve Kalicinski (7) en çok tercih edilenlerdir.

Birçok ÜNS tekniği tariflenmiş olup bunlardan biri Perovic'in bulduğu ekstravezikal olarak detrusörde tünel oluşturularak yapılan üreteroneosistostomi tekniğidir (88). Aynı şekilde özellikle bilharziyazise bağlı darlıklarda ideal tedavi yöntemi olarak değerlendirilen ekstravezikal seromüsküler tünel bir diğer ÜNS tekniğidir (36).

Nipıl tekniklerinden biri Turner Warwick tarafından belirtilmiş ve spatülasyon yapılmayan nipıl'da darlık ve iç katmandaki üreter katlantısının kaçabileceğine dikkat çekmiştir ve tünel oluşturmadan anastomoz yapmıştır (9). Paquin 1959 da tünel ile birlikte nipıl tekniğini tariflemiştir (10). Sagalowsky split-cuff nipıl ile üreterointestinal anastomoz yapmıştır (11).

Tatlışen ve Ekmekçioğlu POM'lu olgularda direkt nipıl ÜNS tekniğini tariflemişlerdir (12).

ÜNS dışında alternatif tedavi yöntemleri de vardır. Bunlardan biri endoskopik yöntemle uygulanan üreterin intramural ve jukstavezikal kısmının Holmium YAG lazerle tedavisidir (90). Konjenital üreteropelvik bileşke darlığında uygulanan endopiyelotomi tekniğini örnek alarak üretere kılavuz tel eşliğinde yapılan dilatasyon sonrası üreterin saat 6 hizasında tam kat kesilmesi diğer bir yöntemdir (91).

Postoperatif en sık görülen komplikasyonlar reflü veya obstrüksiyonun devam etmesidir. Reflü reimplante edilmiş üreterde veya diğer üreterde de görülebilir.

Bu değişikliklerin operasyon nedeniyle oluşan trigonal ödeme ikincil oluştuğu düşünölmektedir. Postoperatif dönemdeki mesane disfonksiyonu da sorumlu olabilir. Postoperatif reflü genelde düşük dereceli ve geçicidir. Opere edilen 223 çocukta postoperatif ilk 4 aylık dönemde reflü % 3 bulunmuş ve 1 yıl içinde kaybolmuştur. Karşı tarafa reflü % 6-16 olmasına rağmen kalıcı olması ya da operasyona gitmesi nadirdir (92). Persistan VUR yeterli tünel uzunluğunun oluşmaması ya da tünel içindeki üretere yeterli kas desteği sağlanamamasından dolayıdır. Fibrotik ureterler mesane içi basınç ile kapanamayarak reflünün devamına neden olabilir. Lee ve ark. reflülü megaüreterlerdeki artmış Tip III kollajenin cerrahinin başarısını azaltarak ureterde intrinsek sert bir yapıya neden olabileceğini belirtmişlerdir (93). Reflünün sekonder nedenlerini bulup tedavi etmemek de nükslerden sorumludur. ÜNS sonrası reflüksif üretere intravezikal yaklaşım uygulanmalıdır.

Obstrüksiyon ise erken dönemde ödem, mesane spazmları, subtrigonal kanamalar, pıhtılar ve mukus tıkaçlarına bağlı olabilir. Postoperatif obstrüksiyonlar genelde asemptomatik ve geçicidir, fakat semptomlar hafiflemmezse nefrostomi veya ureteral stent gerekebilir. Tam obstrüksiyonlar genelde iskemi sonucu oluşur. Diğer nedenler hiatusta kıvrılma ve peritondan uygun olmayan geçiş sonrası ureterin submukozal tünelde sıkışmasıdır. İntermittan obstrüksiyon ise laterale implante edilen ureterin mesane doldukça artan kıvrılması sonucu görülür. Mesane açılarak yeni ureteral hiatus ve tünelin yeri planlanmalıdır. Üreter mümkün olduğu kadar distalden mobilize edilir ve mesane dışında yatay kesilir. Obstrüktif ureter reimplantasyon için yeterli uzunluğun sağlanmasında ek bir soruna yol açabilir. Dikkatli proksimal mobilizasyon yeterli olmadığında gerekli ureter uzunluğuna ulaşmak için psoas hitch tekniği kullanılabilir. Mesane ana iliak damarların yukarısında psoas tendonuna asılır, bu mesane distorsiyonuna neden olur ancak normal fonksiyonunu engellemez. Bu teknik ile üretere yaklaşık 10 cm'lik ilave bir uzunluk sağlanmış olunur (94).

## **MATERYAL VE METOT**

Bu çalışmaya Mart 1999-Aralık 2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda direkt nipel ureteroneosistostomi operasyonu yapılan ve ortanca yaşı 43 olan (20-72) yedi erkek, dokuz bayan toplam 16 olgu dahil edildi. Üç olguya iki taraflı onarım yapıldı. Ondokuz renal ünitenin 8'i sağda 11'i solda idi. Onarım yapılan renal ünitelerin 3'ü reflüksif, 11'i obstrüktif megaüreter, 5'i ise daha önce geçirilen jinekolojik operasyonlar nedeniyle üreter alt ucu bağlanan üniteler idi. Nörojen mesane ve cerrahi yara enfeksiyonu olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olguların ameliyat öncesi ayrıntılı anamnezi alındı. Ameliyat yarar ve riskleri anlatılıp hasta bilgilendirme ve onay formu imzalatıldı. Ameliyat öncesi değerlendirmede; idrar kültürü, kan üre azotu, serum kreatinini, üriner sistem ultrasonografisi, böbrek DMSA sintigrafisi, sistoskopi, işeme sistoüretrografisi, intravenöz ürografi (iki olgu hariç), perkütan nefrostomili 4 olguya antegrad grafi ve Whitaker testi (Life-Tech, Stafford, Texas), işeme disfonksiyonu olan 5 olguya sistometrik değerlendirme (Life-Tech, Stafford, Texas) yapıldı. İdrar kültüründe üremesi olan olgular idrarları steril olduktan sonra, diğer olgular ise intravenöz 3. kuşak sefalosporinlerle operasyona hazırlandı.

Tablo 1: Olguların cerrahi öncesi demografik, radyolojik ve ürolojik test verileri.

Cin./ Yaş No	Sağ/ Sol	MGÜ tipi	İSÜG Reflü+/-	USG	İVÜ	Sisto metri	Ant. Pyel	Whita ker	DMSA
K/42 1	Sağ	Üreter bağı.	-	-	Sağda ileri pke ürt. kıv.	-	Alt uçta geçiş yok	-	-
K/47 2	Sol	Üreter bağı.	-	Solda ileri pke.	Sol böb. nefrogram	-	-	-	-
K/51 3	Sol	Üreter bağı.	-	Solda min pke.	Solda orta pke.	-	-	-	Sol%49.3
K/38 4	Sol	Üreter bağı.	-	-	Solda ileri Pke.	-	-	-	-
K/38 5	Sağ	Üreter bağı.	-	Sağda orta pke.	Sağ böb. nefrogram	-	-	-	-
E/47 6	Sağ	Obst.	-	Sağda ileri pke.	Sağda ileri pke, Ürt. kıv.	-	Ürt. Kıv. İleri pke	Obst.	-
E/59 7	Bilateral	Obst.	-	-	Bil. ileri Pke.	-	Bil. ileri Pke.	-	-
E/32 8	Sol	Obst.	-	Sol böb. 90x25m	Solda çift J stent	N	-	Obst.	Sol %13.7
K/43 9	Sağ	Obst.	-	Sağda ileri pke	Sağ böb. nef. fazında	-	-	-	Sağ %44
E/47 10	Sol	Obst.	-	Solda İleri pke	Solda ileri pke	-	Solda ileri Pke.	Obst.	Sol %72.5
K/25 11	Bilateral	Refl.	+	Bil. ileri pke.	-	N	-	-	Sağ%51.1 Sol%48.9
E/43 12	Sol	Refl.	+	Solda ileri pke.	-	N	-	-	Sol%91.2
K/38 13	Sağ	Obst.	-	Sağda orta ekt. sol agenezik	Sağda ileri Pke. solda süzmeyok	N	-	Obst.	Sağ %100
E/72 14	Sol	Obst.	-	Solda İleri pke	Solda ileri Pke.	-	-	-	Sol %37.2
E/20 15	Sol	Obst.	-	Solda orta pke	Solda ileri ekt.altuçta 6cm taş	-	-	-	Sol %39.6
K/23 16	Bilateral	Obst.	-	Bil. İleri pke.	Bil. ileri Pke.	N	-	-	Sağ%71.7 Sol%28.3

Obst: Obstrüktif  
Refl: Reflüksif  
N: Normal  
Kıv: Kıvrımlanma  
ürt: Üreter

bil: Bilateral  
pke: Pelvikalisiyel ektazi  
böb: Böbrek  
bağı: Bağlanma  
-: Yapılmadı

Ant. Pyel: Antegrad Piyelografi  
Reflü+/-: Reflü var/yok  
ekt: Ektazi  
nef: Nefrogram

min: Minimal

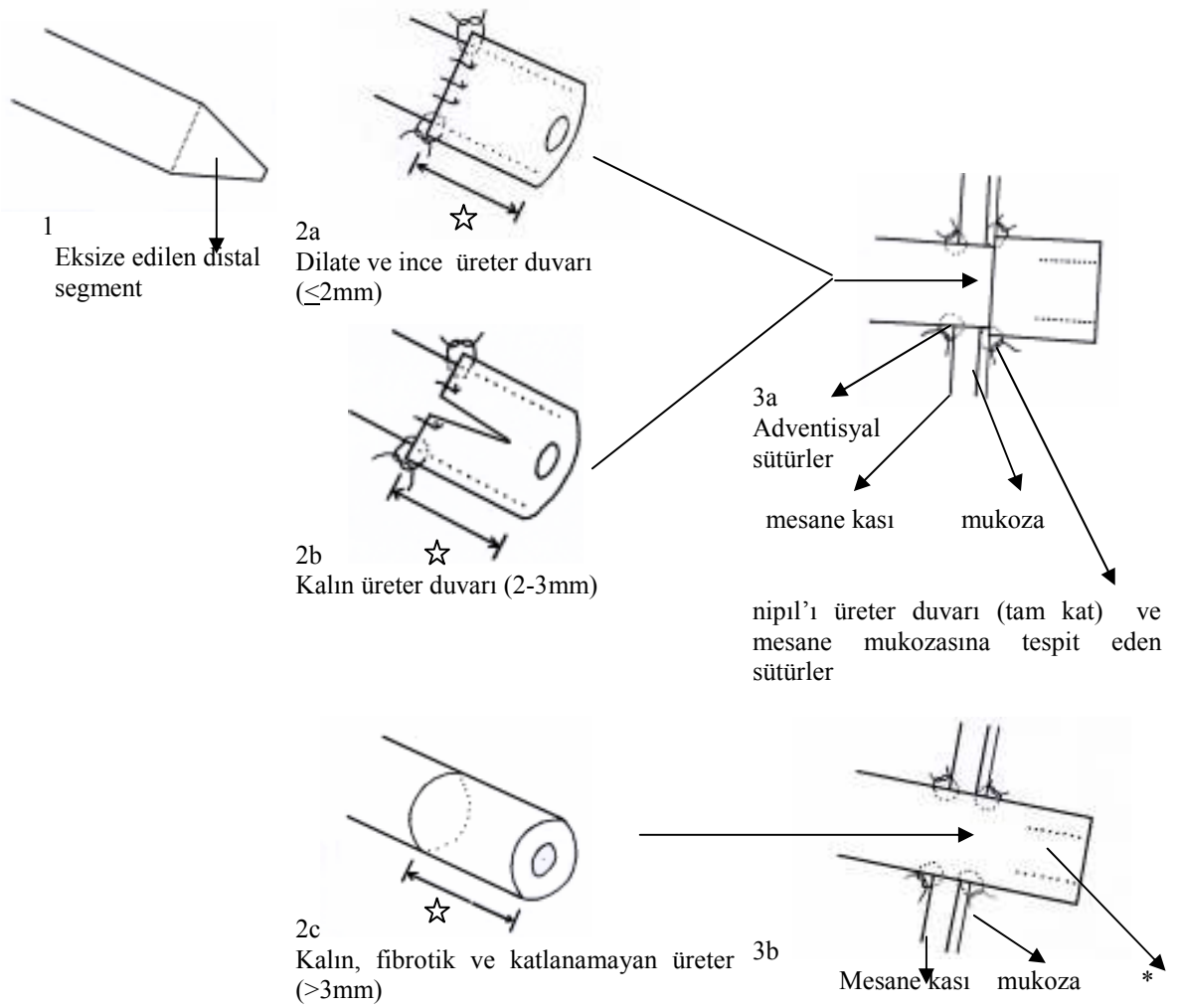


## **Cerrahi Teknik**

Tüm olgular genel anestezi altında opere edildi. İki taraflı onarım yapılan olgularda alt orta diğer olgularda ise Gibson insizyonu ile insizyon yapıldı ve üreter disseke edilerek mesaneye giriş yerinden kesildi. Obstrüktif olgularda dar segment uzaklaştırıldıktan sonra üreter yaklaşık 2 cm spatüle edilip kendi üzerine katlandı ve 2-2.5 cm uzunluğunda nipel hazırlandı. Üreter duvarı ince (2 mm veya daha az) olgularda üreter spatüle edilmeden kendi üzerine katlandı. Kalın duvarlı, fibrotik ve kendi üzerine çevrilemeyen üreteri olan olgularda ise 2-2.5 cm'lik üreter kısmı mesane içinde serbest bırakıldı (Şekil 1).

Mesane üretral kateter aracılığıyla 300- 350 ml serum fizyolojikle doldurulup üst posterolateral bölgeye iki adet askı sütürü konduktan sonra bu sütürlerin arasından mesane tam kat olarak kesildi ve nipelın çapına göre bir veya iki parmağın rahatça geçebileceği şekilde genişletildi. Nipel oluşturulan açıklıktan mesaneye yerleştirilip 3/0 absorbe olan sütürlerle ve 0.5 cm aralıklarla mukozomukozal olarak tespit edildi. Anastomoz adventisyal sütürler ile mesane dışından sağlamlaştırıldı.

Anastomozu takiben mesane 200-250 ml serum fizyolojik ile doldurulup sızdırmazlık kontrolü yapıldı ve üretral kateter postoperatif 14. günde sistogram ile ekstravazasyon değerlendirildikten sonra çekildi. Üreteral stent kullanılmadı ve cerrahi sahaya dren yerleştirildi.

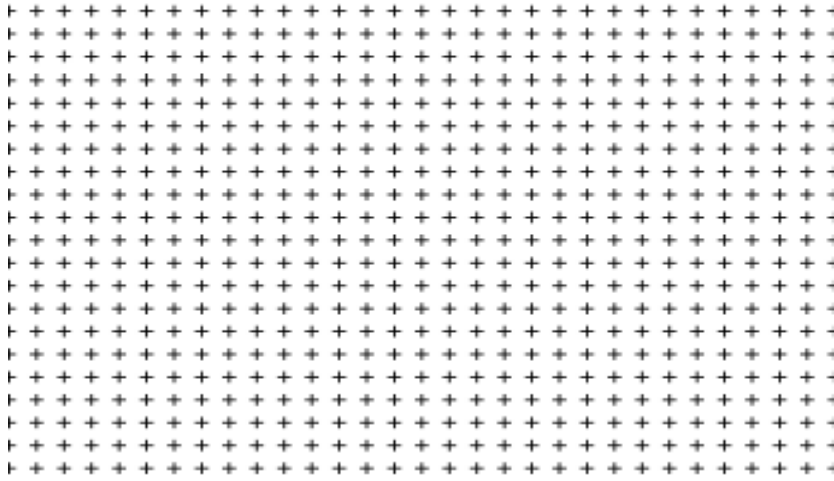


Şekil 1: Bu şekil Journal of Urology, 173(3), Tatlışen A, Ekmekçioğlu O. Direct nipple ureteroneocystostomy in adults with primary obstructed megaureter. 877-880. Copyright Elsevier 2005. Journal of Urology'den alınan izin ile kullanılmıştır. 1; Eksize edilen distal üreter segmenti. 2a; yaklaşık 2 cm'lik distal üreter segmentinin kendi üzerine katlanmasıyla oluşturulan nipel segmenti. 2b; anterolateral spatulasyonu takiben oluşturulan yaklaşık 2 cm'lik nipel segmenti. 2c; spatulasyon veya eversiyon yapılmadan en az 2 cm'lik distal üreter segmenti mesane içinde kalacak şekilde oluşturulan segment. 3a; üreter duvarından tam kat mesaneden ise mukozal olarak geçen internal tespit sutureleri. 3b; üreteral duvardan ve mesane mukozasından geçen internal sutureler. \* Direk olarak mesane lümenine konan distal üreter segmenti. ☆ 2- 2.5 cm'lik uzunluk.

Olgulara ameliyat sonrası dönemde ilk yıl 3 ayda bir, 1-3 yıllar arası 6 ayda bir, daha sonraki dönemlerde ise yılda bir kez kontrol planlandı.

Kontrollerde idrar kültürü, serum kreatinini, USG, İSÜG, İVÜ (Kreatinin normal ise), DMSA sintigrafisi, endoskopi (operasyon sonrası 3. ayda) ve işeme disfonksiyonlu olgularda ürodinami yapıldı. Böylece idrarın steril olup olmadığı, biyokimyasal olarak böbreklerin durumu, dilatasyonların devam edip etmediği, reflü ve/veya obstrüksiyon varlığı, sintigrafik olarak böbreklerin durumu, endoskopik olarak üreter alt uçta darlık olup olmadığı değerlendirildi. Dokuz renal ünitenin üreter alt uç örneği patolojik olarak değerlendirildi.

Kontrollerine düzenli gelen olgularda cerrahi uygulanan ünitenin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası birinci yıl DMSA sonuçları ile İVÜ'deki pelvikalisiyel dilatasyon miktarı (stereolojik yöntemlerle 0.3 cm grid aralıklı şeffaf asetatlar (Şekil 2) kullanılarak pelvis ve kalikslerin üzerine düşen noktaların sayımı yapılarak) istatistiksel olarak karşılaştırıldı (95,96,97). Farklı merkezlerde çekilen İVÜ'lerin görüntü farklılıkları ise her iki filmde L 4 vertebra üzerine düşen noktaların sayımı yapıp birbirine orantılanması sonucunda bulunan değer in çarpan olarak kullanılması ile giderildi.



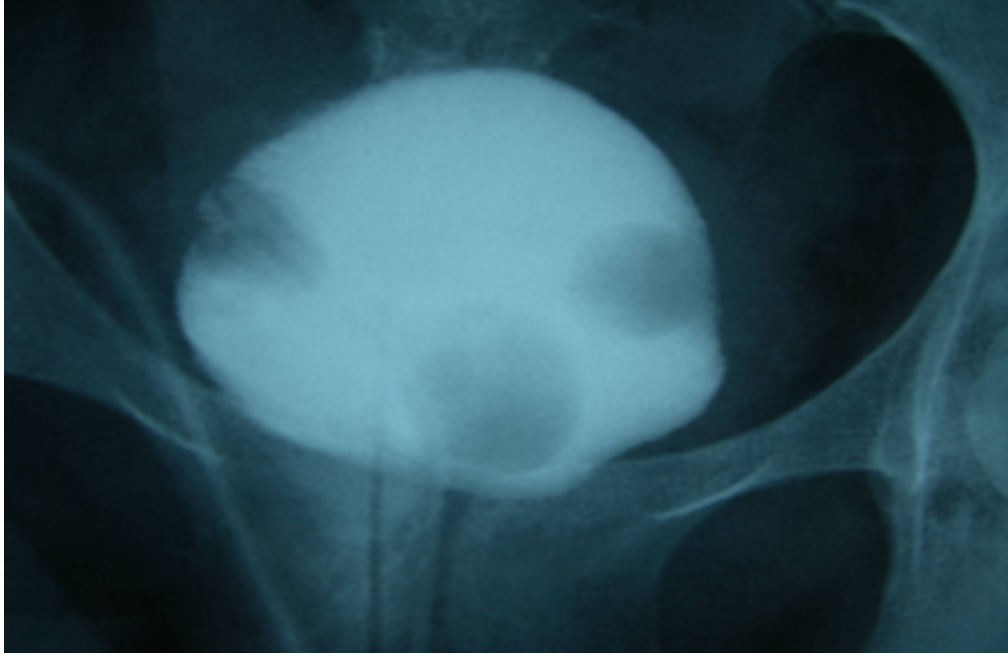
Şekil 2: 3 mm aralıklı gridler içeren sayım asetatı örneği.

## **İstatistiksel değerlendirme**

Olguların tüm bilgileri için Windows ile Statistical Package for Social Sciences Version 11.0 (SPSS, 11.0) paket programında veri tabanı oluşturuldu. Ölçülebilen değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak tanımlandı. Operasyon öncesi ve sonrası değerler arasındaki farka Wilcoxon Signed Ranks testi kullanılarak bakıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## **BULGULAR**

Ortanca takip süresi 32 (11-104 ) ay olan ve DNÜ operasyonu yapılan toplam 19 renal ünitenin takip sonuçları değerlendirildi. Ondokuz renal ünitenin 5'i daha önceki cerrahilere bağlı üreter alt ucu bağlanan, 3'ü reflüksif ve 8'i de obstrüktif MGÜ üniteleriydi. İki reflüksif olgunun birine ve iki obstrüktif olguya iki taraflı onarım yapıldı. Obstrüktif olgulardan birinin bir üreteri çok kalın ve fibrotik olduğundan cerrahi teknikte daha önce anlatıldığı gibi mesane içerisinde 2-2.5 cm'lik kısmı serbest kalacak şekilde anastomoz edildi. Obstrüktif olguların birinde üreter alt uçta yaklaşık 6 cm'lik taş vardı. Üreterolitotomi ve DNÜ operasyonu yapılan bu olgunun üreteri çok kalın ve fibrotik olduğundan kan dolaşımının bozulmaması için aşırı üreter disseksiyonundan kaçınıldı ve Psoas hitch yöntemiyle mesane aynı taraf psoas minör kası tendonuna tespit edildi. Hiçbir olguda postoperatif takip süresince idrar kültüründe üreme olmadı. Tüm olgulara preoperatif İSÜG çekildi ve üç ünite haricinde reflü görülmedi. İki olguya İVÜ çekilemedi (Olgulardan birinin serum kreatinin değeri 1.9 mg/dl, diğer olgu ise erken postpartum dönemde). Perkütan nefrostomili 4 olguya Whitaker testi yapıldı ve 4 olgunun da test sonucu obstrüktif idi. Postoperatif 14. günde test tekrarlandı ve olgularda test sonucu negatif geldi. Bu olgulara postoperatif antegrad grafi de çekilip kontrast maddenin mesaneye rahatça geçtiği, obstrüksiyonun olmadığı görüldü ve nefrostomileri çekildi. Olguların drenleri 3 ile 5. gün arasında çekildi. Tüm olgulara postoperatif 14. günde İSÜG çekildi ve hiçbir olguda ekstravazasyon görülmedi. Postoperatif çekilen İSÜG'de mesanede nipel'a ait dolum defekti olguların çoğunda görülmüyordu (Şekil 3).



Şekil 3: Bilateral DNÜ yapılan 11 nolu olgunun 14. gün sistogram görüntüsü. Mesane sağ ve sol yanda görülen dolum defektleri nipel'a ait olup tabandaki ise üretral kateterin balonuna aittir.

Daha önce geçirilen jinekolojik operasyonlar nedeniyle ureter alt ucu bağlanan beş olgu cerrahi sonrası enflamasyon, ödem veya emilebilen sütürlerle bağlandıysa sütür emilimi için 8 hafta beklendi ancak olgularda düzelme olmayınca nipel ureteroneosistostomi uygulandı.

Tüm olguların üretral kateteri İSÜG sonrası 14. günde çekildi. Olgular takip protokolü hakkında bilgilendirilip 3. ay kontrollerine gelmek üzere taburcu edildi.

Kontrollerine gelen olguların böğür ağrısı geçmişti. Bir olgu 15. gün kontrolü hariç diğer kontrollerine gelmedi. Bir olgu ise ilk kontrolüne ameliyat sonrası 54. ayda geldi. Preoperatif kreatinini yüksek bir olgunun postoperatif dönemde de kreatinin yüksekliği devam etti. Diğer olguların kreatinin değerleri normal sınırlar içindeydi (Normal: 0.6-1.3 mg/dl).

Preoperatif sistometri yapılan 5 olgunun kontrol sistometrileri de normal olarak değerlendirildi ve takiplerinde bu test tekrarlanmadı.

Ondokuz renal ünitenin 4'ünde (% 21) reflü tespit edildi. Preoperatif Grade V reflü nedeniyle opere edilen bir ünitenin postoperatif dönemde çekilen İSÜG'de işeme sırasında Grade III reflü tespit edildi. Obstrüktif MGÜ nedeniyle opere edilen üç ünitenin 2'sinde işeme sırasında Grade III reflü, 1'inde ise Grade IV reflü tespit edildi ve bu olgunun 1. yıl kontrol endoskopisinde bülböz üretrada ciddi darlık görüldü ve optik üretrotomi yapıldı. Olgu henüz kontrole gelmediği için reflünün devam edip etmediği değerlendirilemedi.

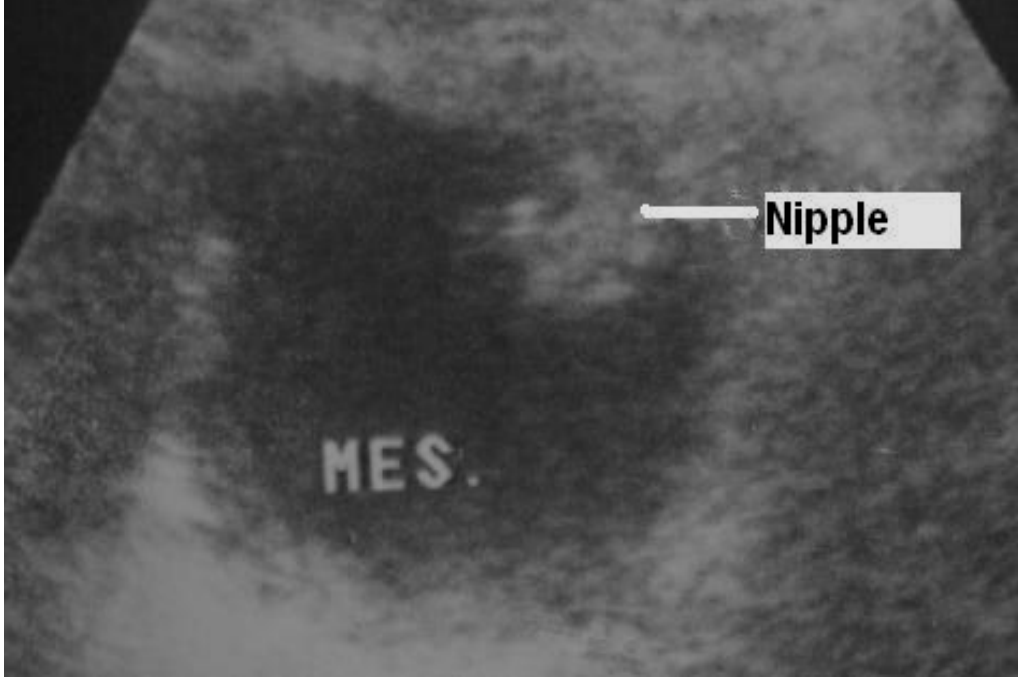
Postoperatif kontrollerine gelen olguların yapılan endoskopilerinde hiçbir olguda nipel retrakte değildi. Mesane içerisinde yaklaşık 2-2.5 cm'lik nipel ureter serbest şekilde hareket ediyordu ve ureter alt uçtan endoskop rahatlıkla geçiyordu (Şekil 4).



Şekil 4: DNÜ operasyonu yapılan 16 nolu olgunun postoperatif 6. ay mesane endoskopik görüntüsü.

Preoperatif ve postoperatif USG'ler karşılaştırıldığında dilatasyonların azaldığı dolayısıyla olguların cerrahiden fayda gördükleri ancak rezidüel dilatasyonların devam ettiği görülmüyordu.

Nipıl mesanede yumuşak doku kitlesi olarak yer işgal ettiğinden ve yanlışlıkla solid kitle gibi değerlendirilmesini önlemek için radyologlar bu konuda bilgilendirildi (Şekil 5).



Şekil 5: DNÜ yapılan 10 nolu olgunun postoperatif 6. ay mesane USG görüntüsü. Nipıl mesane içerisinde yumuşak doku kitlesi gibi görünmektedir.

Preoperatif dönemde renal sintigrafileri çekilen ve postoperatif dönemde de kontrollerine düzenli gelen olgulardan 11 renal ünitenin preoperatif ve postoperatif 1. yıl Tc99m-DMSA renal sintigrafisi sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo 2).

**Tablo 2:** Olguların preoperatif ve postoperatif 1. yıl böbrek DMSA sintigrafilerinin karşılaştırılması.

	Operasyon öncesi (n:11) Ortalama $\pm$ standart sapma	Operasyon sonrası 1. yıl (n:11) Ortalama $\pm$ standart sapma	P
Sintigrafisi (%)	55.2 $\pm$ 26.1	55.8 $\pm$ 29.7	0,721



İVÜ'de dilatasyonlarda azalma olduğu, obstrüksiyonun olmadığı ve preoperatif İVÜ'de ancak geç filmlerde nefrogram fazında görülebilen ünitelerin pelvikalisiyel yapılarının görünür hale geldiği izlendi. 15 renal ünitenin preoperatif ve postoperatif 1. yıl İVÜ'lerdeki pelvis ve kalikslerin dilatasyonu bu bölgelerin üzerine düşen noktaların sayımı yapılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı (Tablo 3).

**Tablo 3:** Olguların preoperatif ve postoperatif 1. yıl İVÜ deki pelvikalisiyel dilatasyonların stereolojik grid sayım yöntemiyle karşılaştırılması

	Operasyon öncesi (n:15) Ortalama $\pm$ standart sapma	Operasyon sonrası 1. yıl (n:15) Ortalama $\pm$ standart sapma	P
Alan	353.0 $\pm$ 367.4	246.4 $\pm$ 261.1	0,003

Operasyonda çıkarılan ve patolojiye gönderilen 9 ünitenin ureter alt uç örnekleri incelendi ve sadece 2'sinde aganliyonik segment tespit edildi. Diğer 7 ünitenin alt uç patolojileri ise kronik iltihabi olay ve fibroadipoz doku olarak rapor edildi.

## **TARTIŞMA**

Megaüreter terimi tanıyı ifade eden bir kelimedenden ziyade tanımlayıcı bir terimdir (98). Genel olarak 4 grupta incelenebilirler.

1) Obstrüktif 2) Reflüksif 3) Obstrüktif ve reflüksif 4) Obstrüktif ve reflüksif olmayan (1). Her grupta kendi içinde primer ve sekonder olarak alt gruplara ayrılmaktadır. En sık obstrüktif ve reflüksif tip megaüreter gözlenir. Bu çalışmada sekonder nedenlerden üreter alt ucu bağlanan olgular ile primer reflüksif ve obstrüktif megaüreter olguları değerlendirildi. Değerlendirmede; USG, İSÜG, İVÜ, Whitaker testi ve renal sintigrafi ana tanı araçlarıdır (22).

Megaüreter cerrahisinde çok sayıda yöntem tariflenmiştir. Ana prensip antireflü tekniğine uygun bir üreteroneosistostomi gerçekleştirilmektir. Bu çalışmada direkt nipel üreteroneosistostomi tekniği ile opere edilen olguların uzun dönem takip sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Reflü ve obstrüksiyon yokluğu, üst üriner sistem dilatasyonlarının rezolüsyonu, renal fonksiyonlarda düzelme veya stabilizasyon, preoperatif semptomlarda gerileme veya kaybolma, idrar kültürünün steril olması, serum üre ve kreatinin değerlerinde gerileme veya normale dönme başarı olarak kabul edilmektedir. Tüm kriterlerin sağlanması zorunlu değildir, örneğin olgu postoperatif dönemde asemptomatik ve radyolojik olarak üriner sistemde düzelme varsa bu durum başarı olarak kabul edilmektedir (99).

Esas sorun ileri derecede dilate olan bu üreterlerin anastomozudur. Hendren 160 megaüreter olgusunda üreteri antimezenterik taraftan daraltıp eksize ettikten sonra submukozal tünel oluşturarak anastomoz yapmış ve % 5 reflü, % 7 stenoz bildirmiştir (100). Stenoz ve obstrüksiyon bu teknikte üreterin kanlanması sağlayan inferior vezikal arter ve hipogastrik arter dallarının işlem sırasında zarar görmesine bağlanmıştır (98).

Bir diğer dilatasyonu azaltma seçeneği distal üreter çapını plikasyon yöntemiyle küçültmektir. Ehrlic 74 üretere plikasyon sonrası submukozal üreteroneosistostomi uygulamış ve % 1.4 obstrüksiyon, % 4 oranında ise reflü tespit etmiştir (98). Perovic 167 megaüretere üreteroneosistostomi uygulamış ve üreteri plike ve eksize etmeden ekstravezikal submukozal tünel tekniğiyle anastomoz yapmıştır. 2.5 yıllık ortanca takip süresi sonunda iki olguda stenoz üç olguda ise reflü tespit etmiştir. Submukozal tünel uzunluğu/ üreter çapı oranının, 3/1 hatta 2/1 olduğunda dahi reflüyü önleyebileceğini belirtmiştir. Bu oranın bile büyük olduğunu ve geniş üreter lümenininin tünel içinde kendiliğinden katlandığını ve detrüsör ile mukoza arasına kolayca yerleştiğini savunmuştur (88).

Retik ve ark. 23 primer obstrüktif megaüretere eksizyonel üreteral daraltma ve Hendren yöntemiyle üreteroneosistostomi uygulamışlar ve postoperatif 5 üreterde (%22) orta derecede reflü saptamışlardır (101).

Hill ve ark. köpeklerde 16 renal üniteye distal üreterin yaklaşık 1 cm'lik kısmını kendi üzerine katlayıp bir kaf oluşturarak yeni hiatusa anastomoz etmişlerdir. 3. ay kontrollerinde 2 üniteye nipel görülemedi, 4 üniteye ise hidronefroz gelişmiş ancak hiç reflü görmemişlerdir. Nipel'in görülmemesinin nedeni olarak retraksiyon veya kaf duvar kaslarının atrofisini sorumlu tutmuşlardır. Bu tekniğin uygulanışının kolay ve hızlı olması, intraluminal kalıcı bir papillanın oluşmuş olması avantaj olarak belirtilmiştir (102).

Sagalowsky 46 üretere split-cuff nipel tekniği ile anastomoz yapmış erken dönemde % 2.4 ve postoperatif 2. yılda % 5 reflü tespit etmiş ancak obstrüksiyon hiç görülmemiştir (11).

Patil ve ark. aynı teknikle ancak spatülasyonu biraz daha artırarak uyguladıkları teknikte % 16.7 reflü ve % 7.7 oranında hidronefroz görmüşlerdir (11).

Turner-Warwick ve ark. oluşturulan nıpl eğer spatüle edilmezse konstriksiyona bağlı iskemik nekroza ve evertte edilen kısım üretere tam yapışmayacağından nıplın iç duvarında dışarı kaymaya neden olabileceğini belirtmişlerdir (9).

Al-Shukrı ve Alwan bilharziyazise bağlı darlık gelişen 560 üreterden 114'ünü nıpl üreteroneosistomi tekniği ile onarmışlardır. Başarı oranını postoperatif 6. ayda % 94.7, 3. yılda % 94.2 olarak belirtmişler ve postoperatif dönemde 6 aylık takibin yeterli olacağını savunmuşlardır (99).

Al-Shukrı ve Alwan ile bizim uyguladığımız teknik arasındaki temel fark üreterin anastomoz bölgesidir. Al-Shukrı ve Alwan'ın tekniğinde üreterin mümkün olduğu kadar orijinal hiyatusa yakın bir bölgeye anastomozu gerektiği belirtilirken bizim teknikte psoas hitch tekniğinde olduğu gibi üst posterolateral bölgeye yapılmaktadır. Bizim düşüncemize göre bu bölgeye anastomoz daha kolay yapılmaktadır (99,12). Üreteri aşırı dilate ve duvarı ince (2 mm veya daha altı) olan 2 olgu spatüle edilmeden direkt kendi üzerine katlanıp anastomoz edilirken, duvarı aşırı kalın ve fibrotik olan bir olgu ise evertte ve spatüle edilmeden 2-2.5 cm'lik kısmı mesane içerisinde serbest kalacak şekilde direkt anastomoz edildi. Çünkü yetişkin megaüreterlerinde daraltma veya eksizyon yapmadan üretere tünel oluşturmanın çok zor olduğu bildirilmektedir (88).

Megaüreter onarımından sonra görülen en önemli iki komplikasyon reflü veya obstrüksiyon varlığıdır. Bazı olgularda ise erken dönemde geçici obstrüksiyon görülebilmektedir. Cerrahi sonrası reflü oluşum nedeni olarak kısa tünel, üreterin aşırı laterale anastomozu veya her ikisinin normal olduğu olgularda ise trigonda sellül varlığı özellikle çocuklarda üretral valv, ektopik üreterosel gibi trigon harabiyeti oluşturan durumlar sorumlu tutulmaktadır (100). Persistan VUR yeterli tünel uzunluğunun oluşturulamaması ya da tünel içindeki üretere yeterli kas desteği sağlanamamasından dolayıdır. Fibrotik üreterler mesane içi basınç ile tam kapanamayarak reflünün devamına neden olabilirler. Reflünün sekonder nedenlerini bulup tedavi etmemek de nüksten sorumludur (25).

Lee ve ark. reflülü megaüreterlerdeki artmış Tip III kollajenin cerrahinin başarısını azaltarak üreterde intrensek sert bir yapıya neden olabileceğini belirtmişlerdir (93). Bizim onarım yaptığımız 19 renal ünitenin 4'ünde reflü tespit edildi. Üç olguda sadece işeme sırasında oluşan Grade III reflü varken diğer olguda Grade IV reflü vardı. İşeme sırasında Grade III reflüsü olan bir olgunun operasyon öncesi Grade V reflüsü varken diğer olgular obstrüktif megaüreter olgularıydı.

Üst üriner sistemin rezidüel ektazisi reflü derecelerinin yüksek görünmesine yol açabilir. Sintigrafik olarak operasyon yapılan üreter tarafındaki böbreklerde yeni skar oluşumu yoktu ve takip sürelerince piyelonefrit atağı gelişmedi ve idrarları steril idi. Preoperatif dönemde kreatinini yüksek bir olgu hariç (preoperatif: 1.9 mg/dl, postoperatif: 1.9-2.2 mg/dl) postoperatif dönemde hiçbir olguda biyokimyasal değerlerde artış olmadı. Bununla beraber bu olgunun postoperatif 1. yılda İVÜ'de dilatasyonlarda belirgin azalma olurken sintigrafik olarak o taraf böbrek fonksiyonunda % 8.4'lük artış vardı.

Diğer üç olguda da postoperatif 1. yıl İVÜ'de dilatasyonlarda belirgin azalma, sintigrafik fonksiyonlarda ise Grade IV reflü olan olguda % 0.4 azalma, diğer olgularda % 1.6'lık artış ve % 4.2'lik azalma vardı. Postoperatif Grade IV reflü olan olgunun endoskopik kontrolünde bülböz üretrada yaklaşık 2 cm'lik ciddi dar alan görüldü ve bu olguya optik üretrotomi yapıldı.

Vezikoureteral reflüyü önemli kılan parankim harabiyetine sebep olmasıdır. Reflü ancak intrarenal olduğu zaman böbreğe zarar verebilir. İntrarenal reflünün hidrostatik basıncı, hastanın yaşı, idrarın enfekte olup olmaması böbrekte oluşan skarlaşmanın şiddetinde belirleyici rol oynamaktadır (76).

Birmingham reflü çalışma grubunun yaptığı bir çalışmada cerrahi ve konsevatif tedaviye randomize edilmiş her iki grubun başlangıçta böbrek skar oranı % 57 iken sonraki izlemlerde konservatif grupta yeni ve progressif skar oranı % 25, cerrahi grubunda % 22 olarak bildirilmiştir. İki grup arasında enfeksiyon açısından önemli fark görülmemiştir (103). Avrupa ve Amerikadaki merkezlerin birlikte katıldığı 'International Reflux Study Group' çalışmasında başlangıçta olguların %60'ında skar varken izlemde cerrahi ve konservatif tedavi grubunda yeni skar oranları sırasıyla % 14.6 ve % 14.5 olarak bulunmuştur (58).

Aksnes ve ark. megaüreter cerrahisi sonrası görülen ılımlı reflülerin diğer bir çok otörün de katıldığı gibi 2-3 yıllık bir sürede kendiliğinden düzelebileceğini dolayısıyla onarım gerektirmediğini belirtmektedirler (104). Reflüsü düzelmeyen olgularda ikinci operasyon üreter iskemi riski taşıdığından ve teknik olarak zor olduğundan endoskopik madde enjeksiyonu önerilmektedir. Üreteroneosistostomi sonrası reflüsü devam eden 20 üretere (13 üreterde Grade III ve üzeri) endoskopik olarak tek enjeksiyon sonrası % 80 başarı oranı belirtilmiştir (105).

Diğer sık görülen bir komplikasyon olan obstrüksiyon ise özellikle eksizyonel daraltma veya plikasyon sonrası üreter kanlanmasıyla bozulmasına bağlı fibrozis sonucu oluşmaktadır.

Üreter hiyatusunun aşırı kranial ve lateralden mesaneye girişi de obstrüksiyon sebebidir. Bu durumda ikinci bir operasyon gerekmektedir. Operasyon sonrası görülen geçici obstrüksiyon ise üreter alt ucundaki ödeme bağlıdır ve nefrostomi konması genellikle yeterlidir (100). Olgu sayısı az olmakla birlikte opere ettiğimiz hiçbir olguda obstrüksiyon ve striktür görülmemesi üretere minimal bir cerrahi travma olduğunu düşündürebilir.

Cerrahi sonrası pelvikalisijel sistemdeki rezidüel idrara bağlı enfeksiyon ve renal fonksiyonlarda kötüye gidiş görülmedi. King, üreter peristaltizminin düzelmesi için daraltmaya gerek olmadığını belirtmiştir (1). Preoperatif ve postoperatif dönemde İVÜ'si çekilen olgularda stereolojik yöntemle pelvikalisijel alan üzerine düşen noktalar sayılarak karşılaştırma yapıldı ve dilatasyonlarda belirgin azalma olduğu görüldü. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı idi. Preoperatif dönemde ancak geç filmlerde nefrogram fazında görülebilen böbreklerin postoperatif dönemde pelvikalisijel yapılarının net görünür hale geldiği dolayısıyla dilatasyonların azaldığı görüldü. USG'de ise ektazi düzeyinde azalma olduğu ancak bir miktar rezidüel dilatasyonların devam ettiği izlendi.

Preoperatif ve postoperatif 1. yıl böbrek sintigrafisi çekilen olguların bölünmüş böbrek fonksiyonları karşılaştırıldığında cerrahi öncesine göre artış olduğu (operasyon öncesi ortalama % 55.2, operasyon sonrası ortalama % 55.8) ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi.

Üreter alt uçta taşı ve obstrüktif megaüreteri olan bir olguya ise üreterolitotomi yapıldı. Üreteri çok kalın ve fibrotik olduğundan nipel oluşturulduktan sonra psoas hitch yöntemiyle mesane psoas minör kası tendonuna tespit edildi.

Whitaker testinde dakikada 10 ml serum fizyolojik verilirken böbrek pelvisi ile mesane arasındaki basınç farkının 22 cmH<sub>2</sub>O'nun üzerinde olması obstrüksiyon ile uyumlu, 15-22 cmH<sub>2</sub>O arası basınç farkı şüpheli, 15 cmH<sub>2</sub>O'nun altında olması obstrüksiyon yokluğu olarak değerlendirilmektedir (106). Lupton ve ark. yaptıkları çalışmada 10 ml/dak. hızla verilen serumun dilate üriner sistemlerde obstrüksiyonu göstermede yeterli olamayabileceğini, 12-20 ml/dak. hızla verilen serumun daha uygun olacağını belirtmişlerdir (107).

Bizim çalışmamızda test 20 ml/dak hızla uygulandı ve test yapılan tüm olguların test sonucu obstrüksiyon ile uyumlu geldi. Obstrüksiyonun varlığı antegrad grafi ile de doğrulandı.

Postoperatif çekilen sistogramlarda ve İVÜ'lerde nipel mesanede düzgün kenarlı dolun defekti olarak görülürken, USG'de mesanede yumuşak doku kitlesi olarak görülmektedir. Endoskopik olarak mesane yan üst duvarda mesane içerisine sarkan nipel kolayca görülebilmekte ve postoperatif dönemde ureter içinden sistoskopi rahatlıkla ilerlenebilmektedir. Olguların kontrol endoskopilerinde ureter alt uçlarda darlık tespit edilmedi. Mesane içindeki nipel'in mesane irritasyon semptomları oluşturmadığı klinik ve sistometrik olarak gösterildi. Olguların tümünün preoperatif dönemde de irritatif semptomları yoktu.

Tekniğin uygulanışının kolay olması öğrenme eğrisini oldukça kısaltmaktadır. Daha önce bahsedilen cerrahi tekniklerden farklı olarak submukozal tünele, ureter plikasyon veya eksizyonuna ihtiyaç duyulmaması cerrahi süresini dolayısıyla anesteziye bağlı olası komplikasyonları önemli oranda azaltabilir ve üreteral darlık gibi cerrahiye bağlı major komplikasyonların sıklığını azaltabilir. Üreteral stent kullanımına ihtiyaç duyulmaması hastayı stente bağlı irritasyon ve ek bir endoskopiden kurtarmaktadır. Postoperatif dönemde nipel'in mesane içerisinde rahatlıkla görülmesi ve endoskopisinin rahat uygulanması gelişmesi olası komplikasyonlara da müdahale kolaylığını getirmektedir. İyatrojenik ureter alt uç hasarları gibi farklı nedenlere bağlı gelişen ureter dilatasyonları da dahil obstrüktif ve reflüksif megaüreter olgularında uygulanabilmesi direkt nipel ureteroneostomi tekniğinin tercih nedeni olabilir.

## **Sonuçlar**

- 1.** Direkt nıpl üreteroneosistostomi operasyonu farklı nedenlere bağlı megaüreterolgularında plikasyon veya eksizyona ihtiyaç duyulmaksızın uygulanabilir.
- 2.** Cerrahi öncesi ve sonrası 1. yıl DMSA sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında böbrek fonksiyonlarında anlamlı fark yok iken, pelvikalisiyel dilatasyon oranında anlamlı azalma saptanmıştır.
- 3.** Direkt nıpl üreteroneosistostomi operasyonu sonrası en sık görülen komplikasyon vezikoüreteral reflüdür.
- 4.** Direkt nıpl üreteroneosistostomi operasyonunda üreteral stent kullanımına gerek yoktur ve cerrahi sonrası üreteral darlık görülmemiştir.



## **KAYNAKLAR**

1. King L.R. Megaloureter. Definition, diagnosis and management. J Urol 1980;123:222-223.
2. Preston A, Lebowitz RL. What's new in pediatric urology? Urol Radiol 1989;11:217.
3. Hellstrom M, Hjalmas K, Jacobsson B, et al. Normal ureteral diameter in infancy and childhood. Acta Radiol 1985;26:433.
4. Oliveira EA, Diniz JS, Rabelo EA, et al. Primary megaureter detected by prenatal ultrasonography: Conservative management and prolonged follow-up. Int Urol Nephrol 2000;32:13-18.
5. Bakker HHR, Scholtmeijer RJ, Klopper PJ. Comparison of 2 different tapering techniques in megaureters. J Urol 1988;140:1237-1239.
6. Starr A. Ureteral plication. A new concept in ureteral tapering for megaureter. Invest Urol 1979;17:153.
7. Kalicinski ZH, Kansy J, Kotarbinska B et al. Surgery of megaureters. Modification of Hendren's operation. J Pediatr Surg 1977;12:183.
8. Hendren WH. Operative repair of megaureter in children. J Urol 1969;101:491-507.
9. Warwick RT, Ashken MH. The functional results of partial, subtotal and total cystoplasty with special reference to ureterocaecocystoplasty, selective sphincterotomy and cystoplasty. Br J Urol 1967;39:3-12.
10. Paquin AJ. Ureterovesical anastomosis: The description and evaluation of a technique. J Urol 1959;82:573.
11. Sagalowsky AI. Early results with bölünmüş-cuff nipple ureteral reimplants in urinary diversion. J Urol 1995;154:2028-31.
12. Tatlışen A, Ekmekçioğlu O. Direct nipple ureteroneocystostomy in adults with primary obstructed megaureter. J Urol 2005;173:877-880.

13. Kabalin JN. Surgical anatomy of the retroperitoneum, kidneys and ureters. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. İn: Wallsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ.(eds), Eight edition Campbell's Urology. Philadelphia.2002, pp 3-80
14. Anafarta K, Baykara M, Baydinç CY ve ark. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N (eds), 3. baskı Temel Üroloji. Güneş kitapevi, Ankara 2007, ss 1-20.
15. Arger PH, Coleman BG, Mintz MC, et al. Routine fetal genitourinary tract screening. Radiology 1986;156:485.
16. Caulk JR. Megaloureter: The importance of the ureterovesical valve. J Urol 1923; 9: 315-319.
17. Hemal AK, Ansarı MS, Doddamanı D et al. Symptomatic and complicated adult and adolescent primary obstructive megaureter-indications for surgery: analysis, outcome and follow-up. Urology 2003; 61:703-707.
18. Atala A, and Keating MA. Vesicoureteral reflux, megaureter and ureteric reimplantation, in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, et al: Campbell's Urology, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1992, vol 2, pp 1708-1733.
19. Kelalis PP, King LR, and Bellman AA. In clinical Paediatric Urology. Philadelphia, WB Saunders, 1976, vol 1, pp 266-280.
20. Tokunaka S, Koyanagi T, Tsuji I, et al. Histopathology of the nonrefluxing megaureter, a clue to its pathogenesis. J Urol 1982;127:238-244.
21. Pitts WR Jr, and Muecke EC. Congenital megaloureter: A review of 80 patients. J Urol 1975;111:468-473.
22. Shokeir AA and Nijman RJM. Primary megaureter: current trends in diagnosis and treatment. BJU International 2000;86:861-868.
23. Gregoir W, Debled G. L'etiologie du reflux congenital et du mega-uretere primaire. Urol Int 1969;24:119.
24. Lee BR, Partin AW, Epstein JI et al. A quantitative histological analysis of the dilated ureter of childhood. J Urol 1992;148:1482-6.

25. Atala A, Keating MA. Vesicoureteral reflux and megaureter. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ eds, Campbell's Urology. 7th Edn, Vol 2, Chap 61. Philadelphia: WB Saunders Co.1998:1859-1916.
26. Shafik A. Ureterovesical junction inhibitory reflex and vesicoureteral junction excitatory reflex: Description of two reflexes and their role in the ureteric antireflux mechanism. Urol Res 1996;24:339-43.
27. Gosling JA, Dixon JS. Functional obstruction of the ureter and renal pelvis. A histological and electron microscopic study. Br J Urol 1978;50:145-152.
28. Hofmann J, Friedrich U, Hofmann B et al. Acetylcholinesterase activities in association with congenital malformation of the terminal ureter in infants and children. Z Kinderchir 1986;41:32-39.
29. Dixon JS, Jen PYP, Yeung CK, Gosling JA. The vesicoureteric junction in three cases of primary obstructive megaureter associated with ectopic ureteric insertion. Br J Urol 1998;81:580-4.
30. Nicotina PA, Romeo C, Arena F, Romeo G. Segmental up regulation of transforming growth factor-B in the pathogenesis of primary megaureter. An immunocytochemical study. Br J Urol 1997;80:946-9.
31. Tanagho EA. Intrauterine fetal ureteral obstruction. J Urol 1973;109:196.
32. Tanagho EA, Hutch JA, Meyers FH, et al. Primary vesicoureteral reflux. Experimental studies of its etiology. J Urol 1965;93:165.
33. Allen TD. Congenital ureteral strictures. J Urol 1970;104:196.
34. Albertson KW, Talner LB. Valves of the ureter. Radiology 1972;103:91.
35. Jones DA, Holden D, George NJR. Mechanisms of upper tract dilatation in patients with thick-walled bladders, chronic retention of urine and associated hydroureteronephrosis. J Urol 1988;140:326-29.
36. Shokeir A. A novel technique of ureteroneocystostomy (extravesical seromuscular tunnel): a preliminary clinical study. Urology 2001;57:1055-1058.
37. Muhammad R, M. Hanif A. Management of iatrogenic ureteric injuries associated with gynecological surgery. International Urology and Nephrology 2002;34:31-35.

38. Liapis A, Bakas P, Giannopoulos V. Ureteral injuries during gynelological surgery. *Int Urogynecol J* 2001;12:391-394.
39. Vakili B, Chesson RR, Kyle BL. The incidence of urinary tract injury during hysterectomy. A prospective analysis based on universal cystoscopy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.2005;192:1599-604.
40. Max A, Kevin RL. Psoas hitch ureteral reimplantation in adults. Analysis of a modified technique and timing of repair. *Urology*.2001;58:184-187.
41. Sargent MA. What is the normal prevalance of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol* 2000;9:587.
42. Baker R, Maxted W, Maylath J, et al. Relation of age, sex, and infection to reflux: Data indicating high spontaneous cure rate in pediatric patients. *J Urol* 1966;95:27.
43. Zerlin JM, Ritchey ML, Chang AC. Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. *Radiology* 1993;187:157.
44. Ring E, Petritsch P, Riccabona M et al. Primary vesicoureteral reflux in infants with a dilated fetal urinary tract. *Eur J Pediatr* 1993;152:523.
45. Herndon CD, McKenna PH, Kolon TF, et al. A multicenter outcomes analysis of patients with neonatal reflux presenting with prenatal hydronephrosis. *J Urol* 1999;162:1203-1208.
46. King LR, Kazmi SO, Belman AB. Natural history of vesicoureteral reflux: Outcome of a trial of nonoperative therapy. *Urol Clin North Am* 1974;1:144.
47. Hinman FJ. Functional classification of conduits for cotinent urinary diversion. *J Urol* 1990;190:144.
48. Belman AB. Vesicoureteral reflux. *Ped. Clin North Am* 1997;44:1171-1190.
49. Hutch JA. Theory of maturation of the intravesical ureter. *J Urol* 1962;86:534.
50. Scott JES. Management of congenital posterior urethral valves. *Br J Urol* 1985;57:71-77.
51. Mandell J, Lebowitz RL, Peters CA, et al. Prenatal diagnosis of the megacystis-megaureter association. *J Urol* 1992;148:1487-1489.

52. Koff SA, Murtaugh DS. The uninhibited bladder in children. Effect of treatment on recurrence of urinary infection and on vesicoureteral reflux resolution. *J Urol* 1983;130:1138-1141.
53. Van Gool J, Tanagho EA. External sphincter activity and recurrent urinary tract infection in girls. *Urology* 1977;10:348.
54. Jeffs RD, Allen MS. The relationship between ureterovesical reflux and infection. *J Urol* 1962;88:691.
55. Kaplan GW. Postinfection reflux. *Society for Pediatric Urology Newsletter* 1980:April 9.
56. Koff SA. Relationship between dysfunctional voiding and reflux. *J Urol* 1992;148:1703-1705.
57. Lebowitz RL. The detection and characterization of vesicoureteral reflux in the child. *J Urol* 1992;148:1640-1642.
58. International Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1981;67:392-400.
59. Skoog SJ, Belman AB, Majid M. A nonsurgical approach to the management of primary vesicoureteral reflux. *J Urol* 1987;138:941-946.
60. Fraser L, Khan HM, Ross M. Rare case of non-refluxing non-obstructive megaureter in an adult. *Int Urol Nephrol* 2007;39:421-3.
61. Rickwood AMK, Jee LD, Williams MPL, et al. Natural history of obstructed and pseudo-obstructed megaureters detected by prenatal ultrasonography. *Br J Urol* 1992;70:322-5.
62. Campbell S, Wladimiroff JW, Dewhurst CJ. The antenatal measurement of fetal urine production. *J Obstet Gynaecol Br Common* 1973;80:680.
63. Ruano-Gil D, Coca-Payeras A, Tejedó-Mateu A. Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo. Its relation to congenital ureteral obstruction. *Eur Urol* 1975;1:293.
64. Keating MA. A different perspective of the perinatal primary megaureter. In Kramer SA (ed): *Problems in Urology Philadelphia, JB Lippincott. 1990, p 583.*
65. Retik AB, McElvoy JP, Bauer SB. Megaureters in children. *Urology* 1978;11:231.

66. Keating MA, Duckett JW. Prune-belly syndrome. In Ashcraft KW, Holder TM (eds). *Pediatric Surgery Philadelphia*, WB Saunders. 1993, p721.
67. Weiss RM, Lytton B. Vesicoureteral reflux and distal ureteral obstruction. *J Urol* 1974;111:245.
68. Dorairajan LN, Hemal AK, Gupta NP et al. Primary obstructive megaureter in adults: Need for an aggressive management strategy. *Int. Urology and Nephrology* 1999;31:633-641.
69. Leibovic SJ, Lebowitz RL. Reducing patient dose in voiding cystourethrography. *Urol Radiol* 1980;2:103-107.
70. Taylor A Jr. Quantitation of renal function with static imaging agents. *Semin Nucl Med* 1982;12:330.
71. Merrick M, Utley W, Wild S. The detection of pyelonephritic scarring in children by radioisotope imaging. *Br J Radiol* 1980;53:544.
72. Jose TE, Mohiudheen H, Patel C et al. Direct radionuclide cystography by suprapubic puncture. Comparison with conventional voiding cystourethrography. *Nucl Med Commun.* 2004;24:383-5.
73. Fernandez-Menendez JM, Malaga S, Matesanz JL et al. Risk factors in the development of early technetium-99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy lesions during first urinary tract infection in children. *Acta Paediatr.* 2003;92:21-6.
74. Tchetchgen MB, Bloom DA. Robert H. Whitaker and the Whitaker test: a pressure-flow study of the upper urinary tract. *Urology* 2003;61:253-256.
75. Willemsen J, Nijman RJ. Vesicoureteral reflux and videourodynamic studies. Result of a prospective study. *Urology* 2000;55:939-943.
76. Ransley PG, Risdon RA. Reflux and renal scarring. *Br J Radiol* 1978;14:1.
77. Duckett JW. Vesicoureteral reflux. A conservative analysis. *Am J Kidney Dis* 1983;3:139.
78. McLorie GA, McKenna PH, Jumper BM et al. High grade vesicoureteral reflux. Analysis of observational therapy. *J Urol* 1990;144:537-540.
79. Guidelines for vesicoureteric reflux in children. AUA publications.1999.

- 80.** Politano VA, Leadbetter WF. An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1958;79:932.
- 81.** Cohen SH. Ureterozystoneostomie. Fine neue antirefluxtechnik (A new technique for reflux prevention). *Aktuel Urol* 1975;6:1.
- 82.** Glenn JF, Anderson EE. Distal tunnel ureteral reimplantation. *J Urol* 1967;97:623.
- 83.** Gil-Vernet JM. A new technique for surgical correction of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1984;131:456-458.
- 84.** Trsinar B, Cotic D, Oblak C. Possible causes of unsuccessful endoscopic collagen treatment of vesicoureteric reflux in children. *Eur Urol* 1999;36:635-639.
- 85.** Anuar I, Vitor C, Vasco A. Laparoscopic treatment of refluxing segmental megaureter. *Int Braz J Urol* 2005;31:356-358.
- 86.** Tröbs R, Heinecke K, Elouahidi T. Renal function and urine drainage after conservative or operative treatment of primary (obstructive) megaureter in infants and children. *Int Urology and Nephrology* 2006;38:141-147.
- 87.** Shukla AR, Cooper J, Patel RP et al. Prenatally detected primary megaureter. A role for extended follow-up. *J Urol* 2005;173:1353-1356.
- 88.** Perovich S. Surgical treatment of megaureters using detrusor tunneling extravesical ureteroneocystostomy. *J Urol* 1994;152:622-625.
- 89.** Parrott TS, Woodard JR, Wolpert JJ. Ureteral tailoring. A comparison of wedge resection with infolding. *J Urol* 1990;144:328-329.
- 90.** Biyani SC, Powell CS. Congenital megaureter in adults. Endoscopic management with Holmium YAG laser- preliminary experience. *J of Endourology* 2001;15:797-799.
- 91.** Bapat S, Bapat M, Kirpekar D. Endoureterotomy for congenital primary obstructive megaureter. Preliminary report. *J Endourol.*2000;14:263-267.
- 92.** Minevich E, Wacksman J, Lewis AG. Incidence of contralateral vesicoureteral reflux following unilateral extravesical detrusorrhaphy (ureteroneocystostomy). *J Urol* 1998;159:2126-2128.
- 93.** Lee BR, Silver RL, Parin AW et al. A quantitative histologic analysis of collagen subtypes. The primary obstructed and refluxing megaureter of childhood. *Urology* 1998;51:820-823.

94. Hertle L, Becht E, Jacobi GH et al. Universelle ureterozystoneostomie nach Psoas-Hitch-Technik. *Akt. Urol* 1983;14:167.
95. Roberts N, Puddephat JM, McNulty V. The benefit of stereology for quantitative radiology. *The British Journal of Radiology* 2000;73:679-697.
96. Nyengaard RJ. Stereologic methods and their application in kidney research. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1100-1123.
97. Bae TK, Commean KP, Lee J. Volumetric measurement of renal cysts and parenchyma using MRI: Phantoms and patients with polycystic kidney disease. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2000;24:614-619.
98. Ehrlich MR. The folding technique for megaureter surgery. *J Urol* 1985;134:668-70
99. Al-Shukri S, Alwan HM. Bilharzial strictures of the lower third of the ureter: a critical review of 560 strictures. *Br J Urol* 1983;55:477-482.
100. Hendren WH. Complications of megaureter repair in children. *J Urol* 1975;113:238-254.
101. Fretz CP, Austin C, Cooper SC et al. Long term outcome analysis of star plication for primary obstructive megaureters. *J Urol* 2004;172:703-705.
102. Hill JE, Dodson AI. Jr, Hooper JW. JR. Experimental ureteroneocystostomy using nipple anastomosis technique. *J Urol* 1955;74:596-599.
103. Duckett JW, Walker RD, Weiss R. Surgical results. International reflux study in children US branch. *J Urol* 1992;148:1674-1675.
104. Aksnes G, Imaji R, Dewan PA. Primary megaureter: results of surgical treatment. *Anz J. Surg.* 2002;72:877-880.
105. Kitchens D, Minevich E, Defoor W et al. Endoscopic injection of Dextranomer/Hyaluronic acid copolymer to correct vesicoureteral reflux following failed ureteroneocystostomy. *J Urol* 2006;176:1861-1863.
106. Whitaker RH. The whitaker test. *Urol Clin North Am.* 1979;6:529.
- 107.107. Lupton E W, Holden D, George N J et al. Pressure changes in the dilated upper urinary tract on perfusion at varying flow rates. *Br J Urol* 1985;57:622-624.



TC.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

..... ait .....  
..... adlı çalışma, jürimiz  
tarafından..... Anabilim  
Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :

İmza

Başkan ..... İmza

Üye ..... İmza

Üye ..... İmza

Üye ..... İmza

Üye ..... İmza