

CAMPBELL-WALSH ÜROLOJİ

ONUNCU BASKI
Birinci Cilt

Çeviri Editörü
ÖNDER YAMAN

**WEIN
KAVOUSSI
NOVICK
PARTIN
PETERS**



**GÜNEŞ TIP
KITABEVLERİ**

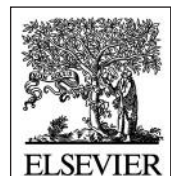
CAMPBELL-WALSH

Üroloji

Onuncu Baskı



GÜNEŞ TIP
KİTABEVLERİ



Editörler

Louis R. Kavoussi, MD, MBA

Chairman and Waldbaum-Gardner Distinguished Professor
Smith Institute for Urology
Hofstra North Shore-LIJ School of Medicine
New York, New York

Andrew C. Novick, MD

Chairman, Glickman Urological Institute
Cleveland Clinic Foundation;
Professor of Surgery
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western
Reserve University
Cleveland, Ohio

Alan W. Partin, MD, PhD

Professor and Director of Urology
Johns Hopkins School of Medicine
Baltimore, Maryland

Craig A. Peters, MD, FACS, FAAP

Chief, Division of Surgical Innovation, Technology, and
Translation
Principal Investigator, Sheikh Zayed Institute for Pediatric
Surgical Innovation
Children's National Medical Center;
Professor of Urology and Pediatrics
The George Washington University
Washington, DC

Çeviri Editörü

Prof. Dr. Önder Yaman

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

CAMPBELL-WALSH

Üroloji

Onuncu Baskı

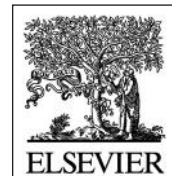
ŞEF EDITÖR

Alan J. Wein, MD, PhD (Hon), FACS

Founders Professor of Urology
Perelman School of Medicine
University of Pennsylvania;
Chief of Urology
Penn Medicine/University of Pennsylvania Health System
Perelman Center for Advanced Medicine
Philadelphia, Pennsylvania



GÜNEŞ TIP
KİTABEVLERİ



© 2014 Elsevier Limited
Campbell-Walsh Üroloji

ISBN: 978-975-277-531-2 (Takım)
978-975-277-532-9 (Cilt 1)
978-975-277-533-6 (Cilt 2)
978-975-277-534-3 (Cilt 3)
978-975-277-535-0 (Cilt 4)

Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, Andrew C. Novick, Alan W. Partin ve Craig A. Peters tarafından hazırlanan "Campbell-Walsh Urology Tenth Edition"ın bu Türkçe yayını, Elsevier Inc., 1600 John F. Kennedy Blvd, Suite 1800, Philadelphia, PA 19103-2398 ile anlaşmalı olarak yayınlanmıştır.

Tüm hakları saklıdır. 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası gereği herhangi bir bölümü, resmi veya yazısı, yazarların ve yayıncısının yazılı izni alınmadan tekrarlanamaz, basılamaz, kopyası çıkarılamaz, fotokopisi alınamaz veya kopya anlamı taşıyabilecek elektronik ve mekanik hiçbir işlem yapılamaz.

CAMPBELL-WALSH UROLOGY, TENTH EDITION

Copyright © 2012, 2007, 2002, 1998, 1986, 1978, 1970, 1963, 1954 by Saunders,
an imprint of Elsevier Inc.

ISBN: 978-0-8089-2439-5



This Turkish edition of the "Campbell-Walsh Urology, Tenth Edition" by Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, Andrew C. Novick, Alan W. Partin and Craig A. Peters, is published by arrangement with Elsevier Inc., 1600 John F. Kennedy Blvd, Suite 1800, Philadelphia, PA 19103-2398.

Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı: Ali Aktaş

Dizgi-Düzenleme: İhsan Ağın

Kapak Uyarlama: İhsan Ağın

Baskı: Ayrıntı Basım ve Yayın Matbaacılık Hiz. San. Tic. Ltd. Şti.

İvedik Organize Sanayi Bölgesi 28. Cad. 770 Sok. No: 105-A Ostim/ANKARA

Telefon: (0312) 394 55 90 - 91 - 92 • Faks: (0312) 394 55 94

Sertifika No: 13987

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No:3
06410 Sıhhiye/Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7/2 Esentepe/İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43
Faks: (0212) 356 87 44

KARTAL ŞUBE

Cevizli Mahallesi Denizler Cad.
No: 19/C Kartal/İstanbul
Tel&Faks: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com

www.me.elsevierhealth.com

Campbell-Walsh Üroloji'nin bu baskısı Andrew Carl Novick anısı ve katkılarına adanmıştır. Andy iyi bir cerrah, girişimci, meslektaş ve arkadaşı. Andy, 1985 yılında 37 yaşında iken Cleveland Klinik Üroloji Bölüm Başkanı oldu ve 60 yaşında lenfoma komplikasyonları nedeniyle aramızdan ayrıldı. Ölümünden bir ay önce, en büyük hayali olan Üroloji ve Böbrek Enstitüsü, Cleveland klinikte kuruldu. Andy bu kliniğin ilk direktörü oldu. Campbell editöryel ekibine 8. Baskıda katıldı, 9. Baskıda 5 editörden biri oldu ve 10. Baskının organizasyon ve yazar seçiminde önemli görevler üstlendi. Andy her zaman mükemmel, saygın ve kabul gören kalite için çalıştı. Umarız ki bu baskı ile gurur duyuyordur.

Katkıda Bulunanlar

Robert Abouassaly, MD, MSc

Assistant Professor, Department of Urology
Case Western Reserve University School of Medicine;
Urologic Oncologist
Urologic Institute
University Hospitals Case Medical Center
Cleveland, Ohio

Paul Abrams, MD

Professor, Department of Urology
Bristol Urologic Institute
Southmead Hospital
Bristol, United Kingdom

Mark C. Adams, MD, FAAP

Professor, Department of Urology and Pediatrics
Vanderbilt University Medical Center;
Division of Pediatric Urology
Monroe Carell Jr. Children's Hospital at Vanderbilt
Nashville, Tennessee

Ashok Agarwal, PhD

Professor of Surgery
Department of Urology
Case Western Reserve University;
Director of Andrology
Director, Center for Reproductive Medicine
Department of Urology
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Mohamad E. Allaf, MD

Associate Professor, Departments of Urology, Oncology, and
Biomedical Engineering
Johns Hopkins Medical Institutions;
Director of Minimally Invasive and Robotic Surgery
Johns Hopkins Hospital
Baltimore, Maryland

James Kyle Anderson, MD

Assistant Professor, Department of Urologic Surgery
University of Minnesota;
Staff Urologist, Department of Urologic Surgery
VA Medical Center
Minneapolis, Minnesota

Karl-Erik Andersson, MD, PhD

Professor, Department of Urology
Wake Forest University School of Medicine;
Professor, Institute for Regenerative Medicine
Wake Forest University Baptist Medical Center
Winston Salem, North Carolina

Kenneth W. Angermeier, MD

Associate Professor
Center for Genitourinary Reconstruction
Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Emmanuel S. Antonarakis, MD

Assistant Professor of Oncology
Department of Medical Oncology
Johns Hopkins University;
Attending Physician, Department of Medical Oncology
Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at John
Hopkins
Baltimore, Maryland

Dean G. Assimos, MD

Professor of Surgical Sciences
Department of Urology
Wake Forest University School of Medicine;
Attending Physician, Department of Urology
Wake Forest University Baptist Medical Center
Winston-Salem, North Carolina

Anthony Atala, MD

W. Boyce Professor and Chair
Department of Urology
Wake Forest University School of Medicine;
Director, Wake Forest Institute for Regenerative Medicine
Winston Salem, North Carolina

Darius J. Bägli, MDCM, FRCSC, FAAP, FACS

Professor, Department of Surgery
Division of Urology and Institute of Medical Science
University of Toronto;
Senior Attending Urologist
Associate Surgeon-in-Chief
The Hospital for Sick Children;
Director of Urology Research
Senior Associate Scientist
Division of Developmental and Stem Cell Biology
The Hospital for Sick Children Research Institute
Toronto, Ontario, Canada

John Maynard Barry, MD

Professor Emeritus of Surgery
Divisions of Urology and Abdominal Organ Transplantation
The Oregon Health and Science University;
Staff Surgeon
University Hospital and Doernbecher Children's Hospital;
Consultant, Surgery
Veterans Affairs Medical Center
Portland, Oregon

Julia Spencer Barthold, MD

Professor of Urology and Pediatrics
Jefferson Medical College at Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania;
Associate Chief and Head of Urology Research Laboratory
Department of Surgery/Urology
Nemours/Alfred I. DuPont Hospital for Children;
Head, Urology Laboratory
Nemours Biomedical Research
Wilmington, Delaware

Stuart B. Bauer, MD

Professor of Surgery (Urology)
Harvard Medical School;
Senior Associate in Urology
Children's Hospital Boston
Boston, Massachusetts

Clair J. Beard, MD

Director, Testicular Cancer Center
Department of Radiation Oncology
Dana-Farber Cancer Institute and Brigham and Women's
Hospital
Boston, Massachusetts

Arie S. Beldegrun, MD

Roy and Carol Doumani Chair in Urologic Oncology
Professor and Chief, Urologic Oncology
Director, Institute of Urologic Oncology
David Geffen School of Medicine at UCLA;
Department of Urology
Ronald Reagan UCLA Medical Center
Los Angeles, California

Mitchell C. Benson, MD

Herbert & Florence Irving and George F. Cahill Professor
and Chair
Department of Urology
Columbia University College of Physicians and Surgeons;
Urologist-in-Chief, Department of Urology
New York-Presbyterian Hospital, Columbia University
Medical Center
New York, New York

Brian M. Benway, MD

Assistant Professor, Department of Surgery
Division of Urologic Surgery
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Ryan Kent Berglund, MD

Assistant Professor of Surgery
Glickman Urologic and Kidney Institute
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

David M. Berman, MD, PhD

Associate Professor, Departments of Pathology, Oncology,
and Urology
Johns Hopkins University School of Medicine;
Attending Pathologist
Johns Hopkins Hospital
Baltimore, Maryland

Sam B. Bhayani, MD

Associate Professor, Department of Surgery
Co-Director of Robotic Surgery
Division of Urologic Surgery
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Jay Todd Bishoff, MD, FACS

Clinical Professor of Surgery
Department of Urology
University of Utah School of Medicine;
Director, Intermountain Urological Institute
Intermountain Healthcare;
Director, Department of Urology
LDS Hospital
Salt Lake City, Utah;
Director, Department of Urology
Intermountain Medical Center
Murray, Utah

Michael L. Blute, Sr., MD

Professor, Department of Surgery
Mary C. DeFeudis Chair, Cancer Care and Research
University of Massachusetts Memorial Medical School;
Director, Cancer Center of Excellence
Interim Chief, Department of Urology
UMass Memorial Medical Center
Worcester, Massachusetts

Joseph G. Borer, MD

Assistant Professor, Department of Surgery
Harvard Medical School;
Assistant in Urology
Department of Urology
Children's Hospital Boston
Boston, Massachusetts

George J. Bosl, MD

Professor, Department of Medicine
Weill Cornell Medical College;
Chair, Department of Medicine
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York

Charles B. Brendler, MD

Clinical Professor, Department of Surgery
Division of Urology
University of Chicago Medical Center
Chicago, Illinois;
Vice Chairman, Research and Development
Department of Surgery
North Shore University Health System
Evanston, Illinois

Gregory A. Broderick, MD

Professor, Department of Urology
Mayo Clinic College of Medicine;
Consultant, Department of Urology
Mayo Clinic
Jacksonville, Florida

James D. Brooks, MD

Associate Professor, Department of Urology
Stanford University School of Medicine
Stanford, California

Arthur L. Burnett, MD, MBA, FACS

Patrick C. Walsh Professor of Urology
Department of Urology
Johns Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland

Jeffrey A. Cadeddu, MD

Professor, Departments of Urology and Radiology
University of Texas Southwestern Medical Center
Dallas, Texas

Anthony A. Caldamone, MD, MMS, FAAP, FACS

Professor of Surgery (Urology) and Pediatrics
Division of Urology
Warren Alpert Medical School of Brown University
Rhode Island Hospital;
Head of Pediatric Urology
Hasbro Children's Hospital
Providence, Rhode Island

Steven C. Campbell, MD, PhD

Professor of Surgery
Department of Urology
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case
Western Reserve University;
Professor of Surgery
Director, Urology Residency Program
Vice Chairman, Urology
Center for Urologic Oncology
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Douglas A. Canning, MD

Professor, Department of Urology
University of Pennsylvania School of Medicine;
Director, Division of Pediatric Urology
The Children's Hospital of Philadelphia
Philadelphia, Pennsylvania

Michael A. Carducci, MD

AEGON Professor in Prostate Cancer Research
Departments of Oncology and Urology
Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns
Hopkins
Baltimore, Maryland

Michael C. Carr, MD, PhD

Associate Professor, Department of Urology
University of Pennsylvania School of Medicine;
Attending Surgeon, Division of Pediatric Urology
The Children's Hospital of Philadelphia
Philadelphia, Pennsylvania

Peter R. Carroll, MD, MPH

Professor and Chair, Department of Urology
University of California, San Francisco
UCSF Medical Center
San Francisco, California

Herbert Ballentine Carter, MD

Professor, Departments of Urology and Oncology
Johns Hopkins School of Medicine
Baltimore, Maryland

Anthony J. Casale, MD

Professor and Chairman, Department of Urology
University of Louisville;
Chief of Urology
Kosair Children's Hospital;
Chief of Urology and Surgery (Urology)
University of Louisville Hospital
Louisville, Kentucky

Pasquale Casale, MD

Assistant Professor, Department of Urology
University of Pennsylvania School of Medicine;
Attending Surgeon, Division of Pediatric Urology
The Children's Hospital of Philadelphia
Philadelphia, Pennsylvania

William J. Catalona, MD

Professor, Department of Urology
Northwestern University Feinberg School of Medicine;
Director, Clinical Prostate Cancer Program
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center
Northwestern Memorial Hospital
Chicago, Illinois

R. Duane Cespedes, MD

Associate Professor, Department of Urology
Johns Hopkins School of Medicine;
Co-Director, Women's Center for Pelvic Health
James Buchanan Brady Urological Institute
Johns Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland

Michael B. Chancellor, MD

Clinical Professor, Department of Urology
Oakland University William Beaumont School of Medicine;
Director, Neurourology Program
William Beaumont Hospital
Royal Oak, Michigan

Christopher R. Chapple, MD, FRCS (Urol), FEBU

Honorary Professor, Faculty of Health and Wellbeing
Sheffield Hallam University;
Honorary Senior Lecturer of Urology
University of Sheffield;
Consultant Urological Surgeon
Department of Urology
Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust
Sheffield, United Kingdom;
Adjunct Secretary General for Education
European Association of Urology
Arnhem, The Netherlands

Christopher J. Chermansky, MD

Assistant Professor, Department of Urology
Louisiana State University Health Sciences Center
New Orleans School of Medicine
New Orleans, Louisiana

Robert L. Chevalier, MD

Harrison Professor of Pediatrics
Department of Pediatrics
University of Virginia;
Pediatric Nephrologist
University of Virginia Health System
Charlottesville, Virginia

George K. Chow, MD

Assistant Professor, Department of Urology
Consultant in Urology
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Jeanne S. Chow, MD

Assistant Professor, Department of Radiology
Harvard Medical School;
Pediatric Radiologist
Children's Hospital Boston
Boston, Massachusetts

Benjamin I. Chung, MD

Assistant Professor, Department of Urology
Stanford University School of Medicine;
Director, Laparoscopic and Minimally Invasive Urologic
Surgery
Department of Urology
Stanford Hospital and Clinics
Stanford, California

Ralph V. Clayman, MD

Dean, University of California, Irvine School of Medicine
Professor, Department of Urology
University of California, Irvine;
Professor, Department of Urology
UC Irvine Medical Center
Orange, California
Professor, Department of Urology
Long Beach Veterans Administration Hospital
Long Beach, California

Michael Joseph Conlin, MD, FACS

Associate Professor of Urology
Department of Surgery
Oregon Health & Science University
Portland, Oregon

Raymond A. Costabile, MD

Senior Associate Dean for Clinical Strategy
Professor, Department of Urology
University of Virginia
Charlottesville, Virginia

Paul L. Crispen, MD

Assistant Professor, Department of Surgery
Division of Urology
University of Kentucky
Lexington, Kentucky

Juanita M. Crook, MD, FRCPC

Professor, Department of Radiation Oncology
University of British Columbia;
Active Medical Staff
Department of Radiation Oncology
Kelowna General Hospital;
Radiation Oncologist
British Columbia Cancer Agency
Kelowna, British Columbia, Canada

Douglas M. Dahl, MD

Assistant Professor of Surgery (Urology)
Harvard Medical School;
Associate Urologist
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Anthony V. D'Amico, MD, PhD

Professor and Chief, Genitourinary Radiation Oncology
Brigham and Women's Hospital and Dana-Farber Cancer
Institute
Boston, Massachusetts

John W. Davis, MD

Assistant Professor, Department of Urology
University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas

G. Joel DeCastro, MD, MPH

Assistant Professor, Department of Urology
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

John D. Denstedt, MD, FRCSC, FACS

Richard Ivey Professor and Chair, Department of Surgery
Schulich School of Medicine & Dentistry
The University of Western Ontario
Richard Ivey Professor and Chair, Division of Urology
Department of Surgery
London Health Sciences Centre and St. Joseph's Health Care
London
London, Ontario, Canada

Theodore L. DeWeese, MD

Professor and Chair, Department of Radiation Oncology and
Molecular Radiation Sciences
Johns Hopkins University School of Medicine;
Radiation Oncologist-in-Chief
Johns Hopkins Hospital and Health System
Baltimore, Maryland

David Andrew Diamond, MD

Associate Professor of Surgery (Urology)
Harvard Medical School;
Senior Associate in Urology
Department of Urology
Children's Hospital Boston
Boston, Massachusetts

Roger R. Dmochowski, MD, FACS

Professor of Urologic Surgery
Vanderbilt University School of Medicine;
Director, Vanderbilt Continence Center
Director, Vanderbilt Female Reconstructive Fellowship
Executive Physician, Safety
Vanderbilt University Hospital
Nashville, Tennessee

Leo R. Dumanian, MD

Assistant Professor, Department of Urology
Temple University School of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Marcus Drake, DM, MA, FRCS (Urol)

Senior Lecturer in Urology
School of Clinical Sciences
University of Bristol;
Consultant Surgeon
Urology Department
Southmead Hospital
Bristol, United Kingdom

Branden Duffey, DO

Endourology Fellow
Department of Urology
University of Minnesota and University of
Minnesota Medical Center
Minneapolis, Minnesota

Daniel D. Dugi III, MD

Assistant Professor, Department of Urology
Oregon Health & Science University
Portland, Oregon

James A. Eastham, MD

Chief, Urology Service
Department of Surgery
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York

Louis Eichel, MD

Clinical Assistant Professor, Department of Urology
University of Rochester Medical Center;
Director, Minimally Invasive Surgery
Center For Urology
Rochester, New York

Mario A. Eisenberger, MD

R. Dale Hughes Professor of Oncology and Urology
Johns Hopkins University and The Johns Hopkins Hospital
Baltimore, Maryland

Jonathan I. Epstein, MD

Reinhard Professor of Urological Pathology
Departments of Pathology, Urology, and Oncology
Johns Hopkins Medical Institutions;
Director, Surgical Pathology
Department of Pathology
Johns Hopkins Hospital
Baltimore, Maryland

Carlos R. Estrada, Jr., MD

Assistant Professor, Department of Surgery
Harvard Medical School;
Assistant in Urology
Department of Urology
Children's Hospital Boston
Boston, Massachusetts

Robert L. Fairchild, PhD

Professor, Department of Molecular Medicine
Cleveland Clinic;
Professor, Department of Pathology
Case Western Reserve University School of Medicine
Cleveland, Ohio

Amr Fergany, MD, PhD

Staff Sections of Oncology, Minimally Invasive Surgery,
and Robotics
Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Michael N. Ferrandino, MD

Assistant Professor, Department of Surgery
Division of Urology
Duke University and Duke University Medical Center
Durham, North Carolina

Lynne R. Ferrari, MD

Associate Professor, Department of Anesthesia
Harvard Medical School;
Medical Director, Preoperative Services and Operating Rooms
Chief, Division of Perioperative Anesthesia
Department of Anesthesiology, Perioperative, and Pain
Management
Children's Hospital Boston
Boston, Massachusetts

James H. Finke, PhD

Professor of Molecular Medicine
Department of Pathology
Case Western Reserve University School of Medicine;
Professor of Immunology
Joint-Appointment, Glickman Urological Institute and
Taussig Cancer Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

John M. Fitzpatrick, MCh, FRCSI, FC Urol (SA), FRCSGlas, FRCS

Professor and Chairman, Department of Surgery
University College Dublin;
Professor of Surgery and Consultant Urologist
Department of Urology
Mater Misericordiae University Hospital
Dublin, Ireland

Robert C. Flanigan, MD

Albert J. Jr. and Claire R. Speh Professor and Chair
Department of Urology
Loyola University Medical Center and Stritch School of
Medicine;
Professor, Department of Urology
Loyola University Health System
Maywood, Illinois

Stuart M. Flechner, MD, FACS

Professor, Department of Surgery
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University;
Director of Clinical Research
Section of Renal Transplantation
Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Tara Lee Frenkl, MD, MPH

Clinical Associate, Department of Surgery
Division of Urology
University of Pennsylvania Medical Center
Philadelphia, Pennsylvania

Dominic C. Frimberger, MD

Associate Professor, Department of Urology
University of Oklahoma Health Sciences Center;
Department of Urology
Children's Hospital and Presbyterian Hospital
Oklahoma City, Oklahoma

Pat F. Fulgham, MD, DABU, FACS

Clinical Professor, Department of Urology
University of Texas Southwestern Medical School;
Surgical Director, Oncology Services
Texas Health Presbyterian Dallas
Dallas, Texas

John P. Gearhart, MD

Professor and Director
Division of Pediatric Urology
Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, Maryland

Glenn S. Gerber, MD

Associate Professor of Surgery/Urology
University of Chicago Pritzker School of Medicine;
Director, Endourology
University of Chicago Medical Center
Chicago, Illinois

Jason L. Gerboc, DO

Staff Urologist
Department of Urology
Wilford Hall Medical Center
Lackland Air Force Base, Texas

Robert H. Getzenberg, PhD

The Donald S. Coffey Professor of Urology, Pharmacology,
and Molecular Sciences
Department of Urology
Johns Hopkins University School of Medicine;
Director, James Buchanan Brady Urological Institute
Johns Hopkins Hospital
Baltimore, Maryland

Islam A. Ghoneim, MD, PhD

Staff, Urology Department
Cairo University
Cairo, Egypt;
Fellow, Department of Urology
Glickman Urologic and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Inderbir S. Gill, MD, MCh

Professor and Chairman, Department of Urology
Keck School of Medicine
University of Southern California
Director, USC Institute of Urology
Los Angeles, California

Timothy D. Gilligan, MD, MS

Director, Late Effects Clinic
Program Director, Hematology/Oncology Fellowship
Department of Solid Tumor Oncology
Taussig Cancer Institute;
Deputy Editor, Cleveland Clinic Journal of Medicine
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

David A. Goldfarb, MD

Professor of Surgery
Department of Urology
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University;
Surgical Director, Renal Transplantation
Department of Urology
Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Marc Goldstein, MD, DSc (Hon)

Matthew P. Hardy Distinguished Professor, Urology and
Reproductive Medicine
Weill Cornell Medical College;
Surgeon-in Chief, Male Reproductive Medicine and Surgery
Attending Urologist, Department of Urology
New York-Presbyterian Hospital, Weill Cornell Medical
Center;
Senior Scientist, Center for Biomedical Research
The Population Council
New York, New York

Leonard G. Gomella, MD, FACS

Chairman, Department of Urology
The Bernard W. Godwin Jr. Professor of Prostate Cancer
Jefferson Medical College at Thomas Jefferson University;
Associate Director, Kimmel Cancer Center;
Director, Kimmel Cancer Center Network;
Chairman, Department of Urology
Thomas Jefferson University Hospital
Philadelphia, Pennsylvania

Mark L. Gonzalgo, MD, PhD

Associate Professor, Department of Urology
Stanford University School of Medicine
Stanford, California

Ethan J. Halpern, MD, MSCE

Professor, Departments of Radiology and Urology
Jefferson Medical College at Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

Misop Han, MD, MS

Associate Professor, Department of Urology
Johns Hopkins University School of Medicine;
Staff Surgeon, Department of Urology
Johns Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland

Philip M. Hanno, MD, MPH

Professor of Urology
Department of Surgery
University of Pennsylvania School of Medicine;
Attending Urologist, Department of Surgery
Hospital of the University of Pennsylvania and the Veterans
Administration Medical Center
Philadelphia, Pennsylvania

Harry W. Herr, MD

Professor, Department of Urology
Weill Cornell Medical College;
Attending Surgeon, Department of Urology
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York

Sender Herschorn, MDCM, FRCSC

Professor and Chairman, Division of Urology
Martin Barkin Chair, Urological Research
University of Toronto;
Attending Urologist, Division of Urology
Sunnybrook Health Sciences Centre
Toronto, Ontario, Canada

Thomas H.S. Hsu, MD

Director of Laparoscopic, Robotic, and Minimally Invasive
Urologic Surgery
Northern California Kaiser Permanente Medical Center
Santa Clara, California

Mark Hurwitz, MD

Department of Radiation Oncology
Harvard Medical School;
Director, Regional Program Development
Department of Radiation Oncology
Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center
Boston, Massachusetts

Douglas A. Husmann, MD

Professor and Chair, Department of Urology
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Thomas W. Jarrett, MD

Professor and Chairman, Department of Urology
George Washington University School of Medicine
Washington, DC

J. Stephen Jones, MD, MBA

Professor of Surgery
Department of Urology
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University;
Chairman, Department of Regional Urology
Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

**Gerald H. Jordan, MD, FACS, FAAP (Hon),
FRCS (Hon)**

Professor, Department of Urology
Eastern Virginia Medical School;
Urology of Virginia
Norfolk, Virginia

David B. Joseph, MD, FACS, FAAP

Professor, Department of Surgery
Chief, Pediatric Urology
University of Alabama at Birmingham;
Beverly P. Head Endowed Chair in Pediatric Urology
Children's Hospital
Birmingham, Alabama

Martin Kaefer, MD, FAAP, FACS

Professor, Department of Urology
Division of Pediatric Urology
Indiana University School of Medicine
Indianapolis, Indiana

Jihad H. Kaouk, MD

Professor, Department of Surgery
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine;
Director, Laparoscopic and Robotic Surgery
Department of Urology
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Irving D. Kaplan, MD

Assistant Professor, Department of Radiation Oncology
Harvard Medical School;
Staff Radiation Therapist
Beth Israel Deaconess Medical Center
Boston, Massachusetts

Louis R. Kavoussi, MD, MBA

Chairman and Waldbaum-Gardner Distinguished Professor
Smith Institute for Urology
Hofstra North Shore-LIJ School of Medicine
New York, New York

Parviz K. Kavoussi, MD

Andrology Fellow
Department of Urology
University of Virginia
Charlottesville, Virginia;
Andrologist/Urologist
Austin Fertility & Reproductive Medicine
Austin, Texas

Patrick A. Kenney, MD

Clinical Associate, Department of Urology
Tufts University School of Medicine
Boston, Massachusetts;
Chief Resident, Institute of Urology
Lahey Clinic
Burlington, Massachusetts

Antoine E. Khoury, MD, FRCSC, FAAP

Professor, Department of Urology
Chief, Pediatric Urology
University of California, Irvine;
Medical Director, Pediatric Urology
Children's Hospital of Orange County;
Chief, Pediatric Urology
UCI Medical Center
Orange, California

Roger Sinclair Kirby, MD, MA, FRCS

Professor, Department of Urology
University of London;
The Prostate Centre
London, United Kingdom

Eric A. Klein, MD

Professor, Department of Surgery
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University;
Chairman, Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Kathleen C. Kobashi, MD

Associate Clinical Professor, Department of Urology
University of Washington School of Medicine;
Head, Section of Urology and Renal Transplantation
Department of Surgery
Virginia Mason Medical Center
Seattle, Washington

Michael O. Koch, MD

Chairman and John P. Donohue Professor
Department of Urology
Indiana University School of Medicine
Indianapolis, Indiana

John N. Krieger, MD

Professor, Department of Urology
University of Washington School of Medicine;
Chief, Department of Urology
VA Puget Sound Health Care System;
Attending Surgeon, Department of Urology
University of Washington Medical Center and Harborview
Medical Center
Seattle, Washington

Bradley P. Kropp, MD, FAAP

Professor and Vice Chairman, Department of Urology
Chief, Pediatric Urology
University of Oklahoma Health Science Center
Oklahoma City, Oklahoma

Alexander Kutikov, MD

Assistant Professor of Urologic Oncology
Department of Surgical Oncology
Fox Chase Cancer Center
Philadelphia, Pennsylvania

Sarah M. Lambert, MD

Assistant Professor, Department of Surgery
The University of Pennsylvania;
Staff Urologist, Department of Surgery
The Children's Hospital of Philadelphia
Philadelphia, Pennsylvania

Raymond S. Lance, MD

The Paul F. Schellhammer Professor of Cancer Research
Associate Professor, Departments of Urology and
Microbiology and Cancer Biology
Eastern Virginia Medical School;
Sentara Norfolk General Hospital
Sentara Medical Group—Urology of Virginia
Norfolk, Virginia

Brian R. Lane, MD, PhD

Clinical Associate Professor, Department of Surgery
Michigan State University;
Attending Physician, Department of Urology
Spectrum Health Hospital System
Grand Rapids, Michigan

William A. Larchian, MD

Associate Professor, Department of Surgery
Case Western Reserve University School of Medicine;
Center for Urologic Oncology
Urological Institute
University Hospitals Case Medical Center
Cleveland, Ohio

Richard S. Lee, MD

Assistant Professor of Surgery (Urology)
Harvard Medical School;
Assistant in Urology
Children's Hospital Boston
Boston, Massachusetts

Herbert Lepor, MD

Professor and Martin Spatz Chairman, Department of
Urology
Professor of Pharmacology
New York University School of Medicine;
Director, Urology
NYU Langone Medical Center
New York, New York

Seth P. Lerner, MD, FACS

Professor, Department of Urology
Baylor College of Medicine;
Medical Staff, Department of Urology
The Methodist, St. Luke's Episcopal Hospital and Ben Taub
General Hospital
Houston, Texas

John A. Libertino, MD

Professor, Department of Urology
Tufts University School of Medicine
Boston, Massachusetts;
Chair, Institute of Urology
Director, Sophia Gordon Cancer Center
Lahey Clinic Medical Center
Burlington, Massachusetts

W. Marston Linehan, MD

Chief, Urologic Oncology Branch
National Cancer Institute;
Physician-in-Chief, Urologic Surgery
Clinical Research Center
National Institutes of Health
Bethesda, Maryland

James E. Lingeman, MD

Volunteer Clinical Professor, Department of Urology
Indiana University School of Medicine
Indianapolis, Indiana

Richard Edward Link, MD, PhD

Associate Professor, Department of Urology
Director, Division of Minimally Invasive Surgery
Scott Department of Urology
Baylor College of Medicine
Houston, Texas

Mark S. Litwin, MD, MPH

Professor of Urology and Health Services
UCLA School of Medicine and Public Health
University of California, Los Angeles
Los Angeles, California

Stacy Loeb, MD

Resident, Department of Urology
James Buchanan Brady Urological Institute
Johns Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland

Yair Lotan, MD

Associate Professor, Department of Urology
University of Texas Southwestern Medical Center
Dallas, Texas

Tom F. Lue, MD, ScD (Hon), FACS

Professor and Vice Chairman
Department of Urology
University of California, San Francisco
San Francisco, California

Dawn Lee MacLellan, MD, FRCSC

Assistant Professor, Departments of Urology, Surgery,
and Pathology
Izaak Walton Killam Health Centre
Dalhousie University
Halifax, Nova Scotia, Canada

Stanley Bruce Malkowicz, MD

Co-Director, Urologic Oncology
Department of Urology
University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania

Vitaly Margulis, MD

Assistant Professor, Department of Urology
The University of Texas Southwestern Medical Center
Dallas, Texas

Ranjiv I. Mathews, MD

Associate Professor, Pediatric Urology
James Buchanan Brady Urological Institute
Johns Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland

Surena F. Matin, MD

Associate Professor, Department of Urology
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas

Brian R. Matlaga, MD, MPH

Associate Professor, Department of Urology
Johns Hopkins University School of Medicine;
Director, Stone Disease
James Buchanan Brady Urological Institute
Baltimore, Maryland

Steven D. Mawhorter, MD, DTM&H

Associate Professor, Department of Medicine
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University;
Staff Physician, Infectious Disease
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Kurt A. McCammon, MD, FACS

Assistant Professor and Chairman, Department of Urology
Eastern Virginia Medical School;
Chief, Department of Urology
Sentara Norfolk General Hospital;
Urology of Virginia
Norfolk, Virginia

W. Scott McDougal, MD, MA (Hon)

Professor of Urology
Harvard Medical School;
Chief, Urology
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Elsbeth M. McDougall, MD, FRCSC, MHPE

Professor of Urology
Associate Dean of Continuing and Simulation Medical
Education
Director, Minimally Invasive Surgery Education Center
University of California, Irvine
Irvine, California;
Chair, Office of Education
American Urological Association
Linthicum, Maryland

James M. McKiernan, MD

John and Irene Given Associate Professor of Urology
Department of Urology
Columbia University College of Physicians and Surgeons;
Associate Attending Urologist
New York-Presbyterian Hospital, Columbia University
Medical Center
New York, New York

Alan W. McMahon, MD

Associate Professor, Department of Medicine
University of Alberta
Edmonton, Alberta, Canada

Thomas Anthony McNicholas, MBBS, FRCS, FEBU

Visiting Professor, Faculty of Health and Human Services
University of Hertfordshire;
Consultant Urological Surgeon
Department of Urology
Lister Hospital
Hertfordshire, United Kingdom;
Honorary Senior Lecturer
Institute of Urology
University College London
London, United Kingdom

Alan Keith Meeker, PhD, MA

Assistant Professor, Departments of Pathology, Urology,
and Oncology
Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, Maryland

Cathy Mendelsohn, PhD

Associate Professor, Departments of Urology, Pathology,
and Genetics and Development
Columbia University College of Physicians and Surgeons
New York, New York

Carlos E. Méndez-Probst, MD

Fellow in Endourology
Department of Surgery
Schulich School of Medicine and Dentistry
The University of Western Ontario and St. Joseph's Health
Care London
London, Ontario, Canada

Maxwell V. Meng, MD

Associate Professor, Department of Urology
University of California, San Francisco
San Francisco, California

David C. Miller, MD, MPH

Assistant Professor, Department of Urology
University of Michigan Medical School
Ann Arbor, Michigan

Ian Milsom, MD, PhD

Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
Institute of Clinical Sciences
Sahlgrenska Academy at Gothenburg University;
Consultant Gynecologist
Sahlgrenska University Hospital
Gothenburg, Sweden

Manoj Monga, MD, FACS

Professor, Department of Surgery
The Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case
Western Reserve University;
Director, Steven Stroom Center for Endourology & Stone
Disease
Glickman Urological Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Drogo K. Montague, MD

Professor, Department of Surgery
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University;
Director, Center for Genitourinary Reconstruction
Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Courtenay Kathryn Moore, MD

Assistant Professor, Department of Surgery
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University;
Staff Physician
Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Alvaro Morales, MD, FACS, FRCS

Professor, Department of Urology
Director, Centre for Applied Urological Research
Queen's University;
Attending, Department of Urology
Kingston General Hospital and the Hotel Dieu Hospital
Kingston, Ontario, Canada

Allen F. Morey, MD, FACS

Professor and Paul C. Peters MD Chair of Urology
Department of Urology
University of Texas Southwestern Medical Center;
Chief, Urology Service
Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Michael J. Morris, MD

Assistant Professor, Department of Medicine
Weill Cornell Medical College;
Assistant Member, Genitourinary Oncology Service
Department of Medicine
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York

John P. Mulhall, MD, MSc (Anat)

Professor, Department of Urology
Weill Cornell Medical College;
Director, Sexual and Reproductive Medicine
Department of Urology Service
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York

Stephen Y. Nakada, MD

David T. Uehling Professor and Chairman
Department of Urology
University of Wisconsin, Madison;
Professor and Chairman, Department of Urology
University of Wisconsin Hospital and Clinics
Madison, Wisconsin

Joel B. Nelson, MD

Frederic N. Schwentker Professor and Chairman
Department of Urology
University of Pittsburgh School of Medicine;
Chairman, Department of Surgery
UPMC Shadyside Hospital
Pittsburgh, Pennsylvania

J. Curtis Nickel, MD, FRCSC

Professor, Department of Urology
Queen's University;
Staff Urologist
Kingston General Hospital;
Canada Institute of Health Research Tier One
Canada Research Chair in Urologic Pain and Inflammation
Kingston, Ontario, Canada

Victor W. Nitti, MD

Professor and Vice Chairman, Department of Urology
New York University School of Medicine;
Attending Physician, Department of Urology
NYU Langone Medical Center
New York, New York

†Andrew C. Novick, MD

Chairman, Glickman Urological Institute
Cleveland Clinic Foundation;
Professor of Surgery
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western
Reserve University
Cleveland, Ohio[†]Deceased.

Michael C. Ost, MD

Associate Professor, Department of Urology
University of Pittsburgh School of Medicine;
Associate Professor, Department of Urology
Children's Hospital of Pittsburgh
Magee-Women's Hospital
University of Pittsburgh Medical Center
Pittsburgh, Pennsylvania

Priya Padmanabhan, MD, MPH

Assistant Professor, Department of Urology
The University of Kansas Medical Center
Kansas City, Kansas

Jeffrey S. Palmer, MD, FACS, FAAP

Associate Professor of Surgery
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University
Cleveland, Ohio

Lane S. Palmer, MD, FAAP, FACS

Clinical Professor, Department of Urology
Albert Einstein College of Medicine
Bronx, New York;
Chief, Department of Pediatric Urology
Cohen Children's Medical Center of New York
North Shore-Long Island Jewish Health System
New Hyde Park, New York

John M. Park, MD

Cheng-Yang Chang Professor of Pediatric Urology
Department of Urology
University of Michigan Medical School;
The University of Michigan Health System
Ann Arbor, Michigan

Alan W. Partin, MD, PhD

Professor and Director of Urology
Johns Hopkins School of Medicine
Baltimore, Maryland

Christopher K. Payne, MD

Associate Professor, Department of Urology (and
Gynecology, by courtesy)
Stanford University School of Medicine;
Director, Female Urology & Neurourology
Stanford University Medical Center
Stanford, California

Margaret S. Pearle, MD, PhD

Professor, Departments of Urology and Internal Medicine
University of Texas Southwestern Medical Center
Dallas, Texas

Craig A. Peters, MD, FACS, FAAP

Chief, Division of Surgical Innovation, Technology, and
Translation
Principal Investigator, Sheikh Zayed Institute for Pediatric
Surgical Innovation
Children's National Medical Center;
Professor of Urology and Pediatrics
The George Washington University
Washington, DC

Andrew C. Peterson, MD, FACS

Associate Professor of Urology
Department of Surgery
Duke University
Durham, North Carolina

Curtis A. Pettaway, MD

Professor, Departments of Urology and Cancer Biology
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas

Paul K. Pietrow, MD

Director, Minimally Invasive Surgery
Hudson Valley Urology, PC
Poughkeepsie, New York

Louis Leon Pisters, MD

Professor, Department of Urology
Surgical Staff, Department of Urology
University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas

Elizabeth A. Platz, ScD, MPH

Professor, Department of Epidemiology
Johns Hopkins University Bloomberg School of Public Health
Baltimore, Maryland

Emilio D. Poggio, MD

Associate Professor of Medicine, Nephrology, and
Hypertension
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University;
Director, Renal Function Laboratory
Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

John C. Pope IV, MD

Associate Professor, Departments of Urology, Surgery,
and Pediatrics
Vanderbilt University Medical Center;
Associate Professor, Pediatric Urology
Monroe Carell Jr. Children's Hospital at Vanderbilt
Nashville, Tennessee

Jeannette M. Potts, MD

Director, Pelvic Pain Center and Alternative Urological
Therapies
Urological Institute
Case Western Reserve University;
University Hospitals of Cleveland
Cleveland, Ohio

Glenn M. Preminger, MD

Professor of Urologic Surgery
Director, Duke Comprehensive Kidney Stone Center
Duke University Medical Center
Durham, North Carolina

John C. Rabets, MD

Department of Urology
Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Raymond Robert Rackley, MD

Professor, Department of Surgery
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University;
Staff, Center for Pelvic Health and Reconstructive Surgery
Glickman Urological and Kidney Institute;
Director, Urothelial Biology Laboratory
Department of Cancer Biology
Lerner Research Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Hassan Razvi, MD, FRCSC

Professor and Chairman, Division of Urology
Department of Surgery
Schulich School of Medicine and Dentistry
University of Western Ontario;
Chief, Division of Urology
St. Joseph's Hospital and London Health Sciences Centre
London, Ontario, Canada

Neil M. Resnick, MD

Thomas Detre Endowed Professor of Medicine
Department of Medicine
University of Pittsburgh School of Medicine;
Chief, Division of Geriatric Medicine and Gerontology
Department of Medicine;
Associate Director, Institute on Aging
University of Pittsburgh Medical Center
Pittsburgh, Pennsylvania

Lee Richstone, MD

Assistant Professor, Department of Urology
Hofstra-North Shore LIJ School of Medicine;
Director, Laparoscopic and Robotic Surgery
The Smith Institute for Urology
The North Shore University Hospital (NSUH)
New Hyde Park, New York;
Assistant Professor, Department of Urology
The Albert Einstein College of Medicine
New York, New York

Richard C. Rink, MD, FACS, FAAP

Robert A. Gameh Professor of Pediatric Urologic Research
Department of Pediatric Urology
Indiana University School of Medicine;
Chief, Pediatric Urology
Riley Hospital for Children
Indianapolis, Indiana

Michael L. Ritchey, MD, FAAP, FACS

Professor, Department of Urology
Mayo Clinic College of Medicine
Scottsdale, Arizona;
Chief, Department of Surgery
Phoenix Children's Hospital
Phoenix, Arizona

Ronald Rodriguez, MD, PhD

Associate Professor, Department of Urology
Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, Maryland

Claus G. Roehrborn, MD

Professor and Chairman, Department of Urology
University of Texas Southwestern Medical School;
Attending Urologist
University Hospital UT Southwestern Medical Center
Parkland Health and Hospital System
VA Medical Center
Dallas, Texas

Eric S. Rovner, MD

Professor, Department of Urology
Medical University of South Carolina;
Attending Staff, Department of Urology
Medical University Hospital
Charleston, South Carolina

Edmund Sabanegh, Jr., MD

Chairman, Department of Urology
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Arthur I. Sagalowsky, MD

Professor and Dr. Paul Peters Chair in Urology in Memory of
Rumsey and Louis Strickland
Department of Urology
Chief, Urology Oncology
University of Texas Southwestern Medical Center;
Department of Urology
Zale Lipshy University Medical Center
St. Paul University Medical Center
Dallas, Texas

Richard A. Santucci, MD

Clinical Professor, Department of Urology
Michigan State College of Osteopathic Medicine;
Specialist-in-Chief, Department of Urology
The Detroit Medical Center
Detroit, Michigan

Peter T. Scardino, MD, FACS

Attending Urologist
New York-Presbyterian Hospital, Weill Cornell Medical
Center;
The David H. Koch Chair, Department of Surgery
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York

Harriette Miles Scarpero, MD

Associated Urologists
St. Thomas Hospital
Nashville, Tennessee

Anthony J. Schaeffer, MD

Chairman and Herman L. Kretschmer Professor
Department of Urology
Northwestern University Feinberg School of Medicine;
Chairman, Department of Urology
Northwestern Memorial Hospital
Chicago, Illinois

Edward M. Schaeffer, MD, PhD

Associate Professor, Department of Urology
John Hopkins University;
James Buchanan Brady Urological Institute
John Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland

Howard I. Scher, MD

Professor, Department of Medicine
Weill Cornell Medical College;
Chief, Genitourinary Oncology Service
Department of Medicine
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York

Douglas S. Scherr, MD

The Ronald Stanton Clinical Scholar in Urology
Associate Professor, Department of Urology
Weill Cornell Medical College;
Associate Professor of Urology, Department of Urology
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

Richard N. Schlusell, MD

Assistant Professor, Department of Urology
Columbia University College of Physicians and Surgeons;
Associate Director, Pediatric Urology
Morgan Stanley Children's Hospital of New York-
Presbyterian
New York, New York

Francis X. Schneck, MD

Associate Professor, Department of Urology
University of Pittsburgh Medical Center;
Clinical Director, Department of Pediatric Urology
Children's Hospital of Pittsburgh
Pittsburgh, Pennsylvania

Michael J. Schwartz, MD

Assistant Professor, Department of Urology
Hofstra North Shore-LIJ School of Medicine
Hempstead, New York;
Attending Physician
Arthur Smith Institute for Urology;
North Shore University Hospital
New Hyde Park, New York;
Long Island Jewish Hospital
Manhasset, New York

Robert C. Shamberger, MD

Robert E. Gross Professor, Department of Surgery
Harvard Medical School;
Chief, Department of Surgery
Children's Hospital Boston
Boston, Massachusetts

Ellen Shapiro, MD

Professor, Department of Urology
New York University School of Medicine;
Director, Pediatric Urology
NYU Langone Medical Center
New York, New York

David S. Sharp, MD

Assistant Professor, Department of Urology
Ohio State University Medical Center;
Attending Physician, Department of Urology
James Cancer Hospital and Solove Research Institute
Columbus, Ohio

Joel Sheinfeld, MD

Professor, Department of Urology
Weill Cornell Medical College;
Deputy Chief, Department of Urology
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York

Linda Marie Dairiki Shortliffe, MD

Stanley McCormick Memorial Professor and Chair of Urology
Department of Urology
Stanford University School of Medicine;
Chief, Department of Urology
Stanford University Medical Center;
Chief, Pediatric Urology
Lucile Salter Packard Children's Hospital
Stanford, California

Daniel A. Shoskes, MD, MSc, FRCSC

Professor, Department of Urology
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University;
Director, Novick Center for Clinical and Translational
Research
Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Jennifer D.Y. Sihoe, MD

Honorary Clinical Assistant Professor
Department of Surgery
The Chinese University of Hong Kong;
Associate Consultant
Divisions of Pediatric Surgery and Pediatric Urology
Prince of Wales Hospital
Hong Kong

**Iqbal Singh, MCh (Urology), DNB
(Genitourinary Surgery), MS, DNB**

Professor of Urology
Department of Surgery
University of Delhi College of Medical Sciences;
Senior Consultant Urologist
Department of Surgery

UCMS and Guru Teg Bahadur Hospital
Delhi, India;
Formerly Clinical Instructor (Fellow)
Department of Urology
Wake Forest University School of Medicine and WFUMC and
Baptist Medical Center
Winston-Salem, North Carolina

Donald G. Skinner, MD

Professor and Chair (*Retired*)
Department of Urology
Keck School of Medicine
University of Southern California;
USC Norris Comprehensive Cancer Center
Los Angeles, California

Eila C. Skinner, MD

Professor of Clinical Urology
Department of Urology
Keck School of Medicine
University of Southern California;
Attending Physician, Department of Urology
USC University Hospital and Norris Comprehensive Cancer
Center
LAC + USC Medical Center
Los Angeles, California

Joseph A. Smith, Jr., MD

Professor and Chairman, Department of Urologic Surgery
Vanderbilt University Medical Center
Nashville, Tennessee

Warren T. Snodgrass, MD

Professor, Department of Urology
University of Texas Southwestern Medical Center;
Chief, Pediatric Urology
Children's Medical Center Dallas
Dallas, Texas

Graham Sommer, MD

Professor of Radiology
Division of Diagnostic Radiology
Stanford University School of Medicine
Stanford, California

Ramaprasad Srinivasan, MD, PhD

Senior Staff Clinician, Department of Urologic Oncology
National Cancer Institute
National Institutes of Health
Bethesda, Maryland

Joph Steckel, MD, FACS

Department of Urology
North Shore - LIJ Health System
New Hyde Park, New York;
Vice Chairman, Department of Urology
North Shore University Hospital
Manhasset, New York

†John P. Stein, MD

Associate Professor, Department of Urology
Keck School of Medicine
University of Southern California;
USC Norris Comprehensive Cancer Center
Los Angeles, California[†]Deceased.

Andrew J. Stephenson, MD, FACS, FRCSC

Associate Professor, Department of Urology
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University;
Director, Center for Urologic Oncology
Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Cora N. Sternberg, MD, FACP

Chief, Department of Medical Oncology
San Camillo Forlanini Hospital
Rome, Italy

Jack W. Strandhoy, PhD

Professor, Department of Physiology and Pharmacology
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem, North Carolina

Li-Ming Su, MD

David A. Cofrin Professor of Urology
Associate Chairman of Clinical Affairs
Department of Urology
University of Florida College of Medicine
Gainesville, Florida

Stasa D. Tadic, MD, MS

Assistant Professor, Department of Medicine
Division of Geriatric Medicine and Gerontology
University of Pittsburgh School of Medicine;
Attending Physician, Department of Medicine
Division of Geriatric Medicine and Gerontology
University of Pittsburgh Medical Center
Pittsburgh, Pennsylvania

Ian M. Thompson, Jr., MD

Director, Cancer Therapy and Research Center
Professor, Department of Urology
University of Texas Health Science Center at San Antonio
San Antonio, Texas

Joanna Maya Togami, MD

Clinical Assistant Professor, Department of Urology
Louisiana State University School of Medicine;
Senior Staff Urologist, Department of Urology
Ochsner Medical Center
New Orleans, Louisiana

Edouard J. Trabulsi, MD, FACS

Associate Professor, Department of Surgery
Jefferson Medical College at Thomas Jefferson University;
Associate Professor, Department of Urology
Co-Director, Jefferson Prostate Diagnostic Center
Kimmel Cancer Center
Thomas Jefferson University Hospital
Philadelphia, Pennsylvania

Howard Trachtman, MD

Professor, Department of Pediatrics
Albert Einstein College of Medicine
Bronx, New York;
Chief, Division of Nephrology
Department of Pediatrics
Cohen Children's Medical Center of New York
New Hyde Park, New York;
Investigator
Feinstein Institute for Medical Research
Manhasset, New York

Paul J. Turek, MD, FACS, FRSM

Director, The Turek Clinic;
Attending Physician, Department of Urology
California Pacific Medical Center;
Founder, Clinic by the Bay Volunteer Medical Clinic
San Francisco, California

Robert G. Uzzo, MD

G. Willing Pepper Chair, Department of Surgery
Professor of Urologic Oncology
Department of Surgical Oncology
Fox Chase Cancer Center
Philadelphia, Pennsylvania

Sandip P. Vasavada, MD

Associate Professor of Surgery (Urology)
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western
Reserve University;
Center for Female Pelvic Medicine and Genitourinary
Reconstructive Surgery
Glickman Urological and Kidney Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio

Robert W. Veltri, PhD

Associate Professor, Departments of Urology and Oncology
Johns Hopkins School of Medicine;
James Buchanan Brady Urological Institute
Johns Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland

Manish A. Vira, MD

Assistant Professor, Department of Urology
Hofstra University School of Medicine
New York, New York

Patrick C. Walsh, MD

University Distinguished Service Professor of Urology
Department of Urology
Johns Hopkins University School of Medicine;
James Buchanan Brady Urological Institute
Johns Hopkins Medical Institutions;
Department of Urology
Johns Hopkins Hospital
Baltimore, Maryland

Thomas J. Walsh, MD, MS

Assistant Professor, Department of Urology
University of Washington School of Medicine
Seattle, Washington

Alan J. Wein, MD, PhD (Hon), FACS

Founders Professor of Urology
Perelman School of Medicine
University of Pennsylvania;
Chief of Urology
Penn Medicine/University of Pennsylvania Health System
Perelman Center for Advanced Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Robert M. Weiss, MD

Donald Guthrie Professor, Department of Surgery
Division of Urology
Yale University School of Medicine;
Chief, Division of Urology
Department of Surgery
Yale-New Haven Hospital
New Haven, Connecticut

Hunter Wessells, MD, FACS

Professor and Nelson Chair, Department of Urology
University of Washington School of Medicine
Seattle, Washington

Wesley M. White, MD

Director, Laparoscopic and Robotic Urologic Surgery
Department of Urology
The University of Tennessee Medical Center, Knoxville
Knoxville, Tennessee

Jack Christian Winters, MD

Chairman, Department of Urology
H. Eustis Reilly Professor of Urology and Gynecology
Louisiana State University School of Medicine;
Fellowship Director, Female Pelvic Medicine and
Reconstructive Surgery
Department of Urology and Gynecology
Louisiana State University Health Sciences Center
New Orleans, Louisiana

J. Stuart Wolf, Jr., MD, FACS

The David A. Bloom Professor of Urology
Director, Division of Endourology
Department of Urology
University of Michigan Health System
Ann Arbor, Michigan

Christopher G. Wood, MD

Professor and Deputy Chairman
Department of Urology
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas

David P. Wood, Jr., MD

The George F. and Sandra G. Valassis Professor of Urology
University of Michigan Medical School;
Chief, Urologic Oncology
Department of Urology
University of Michigan Hospital
Ann Arbor, Michigan

John R. Woodard, MD

Clinical Professor of Urology (*Retired*)
Director, Pediatric Urology (*Retired*)
Emory University School of Medicine;
Chief of Urology (*Retired*)
Henrietta Eggleston Hospital for Children
Atlanta, Georgia

Chad Wotkowicz, MD

Senior Staff, Department of Urology
Lahey Clinic
Burlington, Massachusetts

Subbarao V. Yalla, MD

Professor of Surgery (Urology)
Harvard Medical School;
Urologist, Surgical Service
Brigham and Women's Hospital
VA Boston Healthcare System
Boston, Massachusetts;
Urologist, Surgical Service
Togus VA Medical Center
Augusta, Maine

C.K. Yeung, MD

Honorary Clinical Professor in Paediatric Surgery &
Paediatric Urology
Chinese University of Hong Kong;
Chief of Paediatric Surgery & Paediatric Urology
Union Hospital
Hong Kong

Naoki Yoshimura, MD, PhD

Professor, Department of Urology
University of Pittsburgh School of Medicine
Pittsburgh, Pennsylvania

Richard N. Yu, MD, PhD

Instructor in Surgery (Urology)
Harvard Medical School;
Department of Urology
Children's Hospital Boston
Boston, Massachusetts

Çeviriye Katkıda Bulunanlar

Yrd. Doç. Dr. İsmail Cenk Acar

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Şenol Adanur

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Murat Akand

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Görkem Akça

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Alp Özgür Akdemir

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Hakan Akdere

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Yiğit Akın

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. R. Yavuz Akman

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Tolga Akman

Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Tevfik Aktöz

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Cabir Alan

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Op. Dr. Erdal Alkan

Memorial Şişli Hastanesi
Üroloji Bölümü

Uzm. Dr. Turgut Alp

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Barış Altay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Ramazan Altıntaş

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Erdal Apaydın

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. İbrahim Atilla Arıdoğan

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Abdullah Armağan

Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ramazan Aşçı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ali Atan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Murat Atar

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Ferhat Ateş

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Mutlu Ateş

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Ramazan Gökhan Atış

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Zafer Aybek

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Özgü Aydoğdu

İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Kaan Aydos

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ali Ayyıldız

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Balasar

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. M. Derya Balbay

Memorial Şişli Hastanesi
Üroloji Bölümü

Prof. Dr. Sümer Baltacı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. M. Murad Başar

Memorial Şişli Hastanesi
Üroloji Bölümü

Dr. Aykut Başer

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ertan Batıslam

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Göksel Bayar

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Yıldırım Bayazıt

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. M. Murat Baykam

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Mehmet Baykara

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Ömer Bayrak

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Erdal Benli

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Ali Beytur

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Murat Binbay

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Nuri Bodakçı

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Mehmet Salih Boğa

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Uğur Boylu

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. Yaşar Bozkurt

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Salih Budak

Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. İbrahim Buldu

Mevlana Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Recep Büyükalpelli

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Murat Çakan

Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Op. Dr. Ömer Onur Çakır

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Dr. Serdar Çakmak

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Uzm. Dr. Mustafa Kaplan Çalışkan

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Serkan Çarkçı

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Turhan Çaşkurlu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Selahittin Çayan

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Kürşat Çeçen

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hakkı Mete Çek

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Nurettin Çelik

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Op. Dr. Orçun Çelik

İzmir Kemalpaşa Devlet Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Mesut Çetinkaya

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Halil Çiftçi

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Gökhan Çil

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Serhan Çimen

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ersin Çimentepe

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Burhan Coşkun

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. İbrahim K. Cüreklibatır

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Op. Dr. Ayhan Dalkılıç

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Dr. Mutlu Değer

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Özay Demiray

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Op. Dr. İbrahim Dönmez

Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Şaban Doran

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Caner Ediz

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Mehmet Tulga Eğilmez

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Alper Eken

Özel Acıbadem Adana Hastanesi
Üroloji Bölüm

Prof. Dr. Oğuz Ekmekçioğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ahmet Erbağcı

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Giray Ergin

Ağrı Askeri Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. Muzaffer Eroğlu

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. Bülent Erol

İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ahmet Reşit Ersay

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hamit Ersoy

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Sakıp Erturhan

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Fatih Fırdolaş

Fırat Üniversitesi Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. İlhan Geçit

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Abdullah Gedik

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. R. Cankon Germiyanoglu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı

Dr. Reha Girgin

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. H. N. Göksel Göktuğ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. Murat Gönen

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi
Üroloji Bölümü

Yrd. Doç. Dr. Umut Gönülalan

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi
Üroloji Bölümü

Dr. Adil Güçal Güçlü

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Murat Gül

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Ömer Gülpınar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Mehmet Gülüm

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Bilal Gümüş

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ali Güneş

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Zeki Ender Güneş

Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Recai Gürbüz

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Özdemir Serhat Gürocak

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Ahmet Güzel

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Özer Güzel

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Uzm. Dr. Vahit Güzelburç

Özel MedipolMega Hastanesi
Üroloji Bölümü

Doç. Dr. Ahmet Hakan Haliloğlu

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Nurullah Hamidi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Namık Kemal Hatipoğlu

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Ece Hattat

Hattat Klinik, İstanbul

Prof. Dr. Halim Hattat

Hattat Klinik, İstanbul

Doç. Dr. Kaya Horasanlı

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. M. Burak Hoşcan

Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve
Araştırma Merkezi Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Abdullah İlktaş

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. M. Abdurrahim İmamoğlu

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Mehmet İnci

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Evren Işık

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. Mustafa Okan İstanbulluoğlu

Mevlana Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Volkan İzol

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Op. Dr. Mustafa Kadihasanoğlu

Medical Park Bursa Hastanesi
Üroloji Kliniği

Dr. Serdar Kalemci

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Engin Kandıralı

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Uzm. Dr. Mert Karadağ

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. A. Kenan Karademir

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Tahir Karadeniz

Özel Medicana International Hastanesi
Üroloji Bölümü

Uzm. Dr. Ahmet Karakeçi

Elazığ Harput Devlet Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Ayhan Karaköse

İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Mustafa Karalar

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. M. İhsan Karaman

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Tuna Karatağ

Mevlana Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Ömer Faruk Karataş

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Cevdet Kaya

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Uzm. Dr. Onur Kaygısız

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Önder Kayıgil

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Dr. Murat Keske

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. İbrahim Keleş

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Muammer Kendirci

Liv Hospital Ulus
Üroloji Kliniği, İstanbul

Yrd. Doç. Dr. Selçuk Keskin

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Tanju Ketten

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. Yusuf Kibar

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hakan Kılıçarslan

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Op. Dr. Fatih Kılınç

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Ferhat Kılınç

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ahmet Namık Kiper

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Op. Dr. Fuat Kızılay

Turgutlu Devlet Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Ramazan Kocaarslan

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Gökhan Kömesli

Eskişehir Hava Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. Yakup Kordan

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Alim Koşar

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı
Medikalpark Antalya Hastanesi Üroloji Kliniği

Dr. Ersin Köseoğlu

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Uğur Kuyumcuoğlu

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Barış Kuzgunbay

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ali Memiş

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Murat Mermerkaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ahmet Y. Müslümanoğlu

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Hastane Yöneticisi

Prof. Dr. İsmet Nane

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Barış Nuhoğlu

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Fatih Oğuz

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Taylan Oksay

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Emrah Okulu

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Ş. Yavuz Önel

Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Rahmi Onur

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. İrfan Orhan

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Alper Ötünçtemur

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Tunç Ozan

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Emin Özbek

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Kaan Özdedeli

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Enver Özdemir

Düzce Üniversitesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı
Özel Kocaeli Akademi Hastanesi Üroloji Bölümü

Doç. Dr. Gökhan Özer

Özel TOBB ETÜ Hastanesi
Üroloji Bölümü

Prof. Dr. Yaşar Özgök

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Aydın Özgöl

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Uzm. Dr. A. Oğuz Özkanlı

Memorial Şişli Hastanesi
Anestezi ve Reanimasyon Bölümü

Dr. Mete Özkıdık

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Op. Dr. Yusuf Özlülerden

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Alper Özorak

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Bülent Öztürk

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi
Üroloji Bölümü

Dr. Erdem Öztürk

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Sefa Alperen Öztürk

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Ufuk Öztürk

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. M. Ceyhan Özyurt

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Eyyüp Sabri Pelit

İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Necmettin Penbegül

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Berkan Reşorlu

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Sıddık Mut Şafak

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hayrettin Şahin

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Emre Salabaş

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. M. Murat Şamlı

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Ahmet Ali Sancaktutar

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. M. Öner Şanlı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Sercan Sarı

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Nihat Satar

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Murat Savaş

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Bedreddin Seçkin

Özel Sen Jory Avusturya Hastanesi
Üroloji Servisi

Prof. Dr. İlker Seçkiner

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Bülent Semerci

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Atilla Semerciöz

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Uzm. Dr. Cem Şenol

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Memduh Nurettin Sertçelik

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Metin Sevük

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Mesrur Selçuk Sılay

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Zafer Sınık

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Mustafa Sofikerim

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Hasan Soydan

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Tarkan Soygür

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Haluk Söylemez

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Bülent Soyupak

Özel Acıbadem Adana Hastanesi
Üroloji Bölüm

Uzm. Dr. Evren Süer

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Zafer Tandoğdu

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Semih Tangal

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Fatih Tarhan

Dr. Lütü Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Op. Dr. Tzevat Tefik

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Cihat Tektaş

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Mustafa Zafer Temiz

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Abdülkadir Tepeler

Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Hüsnü Tokgöz

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Uzm. Dr. Hikmet Topaloğlu

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. Volkan Tuğcu

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Devrim Tuğlu

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Altuğ Tuncel

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. M. Ahmet Tunçkiran

Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve
Araştırma Merkezi Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Turgay Turan

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. Polat Türker

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Kadir Türkölmez

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Tahsin Turunç

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Emre Tüzel

Başkent Üniversitesi Zübeyde Hanım Araştırma ve
Uygulama Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Prof. Dr. Doğan Ünal

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. S. Erdinç Ünlüer

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Mehmet Uslu

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ayhan Verit

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Faruk Yağcı

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Serdar Yalçın

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Fatih Yalçinkaya

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. Turgut Yapanoğlu

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. İsmet Yavaşcağlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Abdullah Hızır Yavuzhan

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Doç. Dr. Özgür Yaycıoğlu

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Selim Yazar

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Cenk Murat Yazıcı

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Ahmet Hamdi Yazıcıoğlu

Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Ercan Yeni

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Erol Yıldırım

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Asif Yıldırım

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Erdal Yılmaz

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Selçuk Yücel

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Dr. Alparslan Yüksel

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Bilgehan Yüksel

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Özgür Haki Yüksel

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Ercan Yuvanc

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Uzm. Dr. M. Fatih Zeren

Uşak Devlet Hastanesi
Üroloji Kliniği

Yrd. Doç. Dr. Tevfik Ziypak

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Orhan Ünal Zorba

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Ali Ersin Zümrütbaş

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Editörler ürolojinin ana kitabı olarak kabul edilen, *Campbell-Walsh Üroloji*'nin 10. baskısını takdim etmekten onur ve mutluluk duymaktadır. Ürolojinin alanı temel fizyoloji, farmakoloji, epidemiyoloji, patofizyoloji, medikal ve cerrahi tedavi alanındaki yenilikler ile genişlemeye devam etmektedir. Bu gelişme üroloji şemsiyesi altındaki tüm alanlarda geçerlidir. Klasik bilgi ve tekniklerin bir kısmından vazgeçilmekte, onun yerine modifiye edilmekte ve bu bilgiler artırılmaktadır. Amacımız bunu aklımızda tutarak, bunları mantıklı bir sıra ile birleştirerek, tüm temel konuları anlaşılır mini-textlerden oluşmuş 4 ciltte toparlayabilmektir.

Kitaba 14 yeni bölüm eklenmiştir. Yeni eklenen bölümlerden 5 tanesi 9. baskıdaki 2 ayrı bölümün konularının kombine edilmesi ile oluşturulmuştur. En kapsamlı ve güncel bilgi hedeflenerek “en iyi ve en parlak” 70 yazar, yazar kadrosuna dahil edilmiştir.

Önemli noktalar ve vurgulanması gereken kısımlarda, kalın punto ve anahtar kutucuklar kullanılmıştır. Tüm tablolar, birçok şekil ve şema renkli olarak basılmıştır.

Cilt 1 cerrahi anatomi, klinik karar vermenin temelleri, perioperatif bakım; endoskopik, laparoskopik ve robotik girişimler, enfeksiyon, inflamasyon ve pelvik ağrı; moleküler, hücresel, kanser biyolojisi ve rejeneratif tıp esasları; erkek üreme fonksiyon ve disfonksiyonları; erkek ve kadınlarda seksüel fonksiyon ve disfonksiyonları; erkek genitelyasının benign ve malign hastalıklarını içermektedir.

Cilt 2 renal fizyoloji ve patofizyoloji ile başlamaktadır. Renal hipertansiyon ve nefropatiye sebep olan sekonder sebepler; renal iskemi ve obstrüksiyon mevcuttur. Üst üriner sistem travmaları ayrı bir bölümde ele alınmıştır. Sonraki bölümde renal yetmezlik ve transplantasyon bölümleri mevcuttur. Ürolitiazis-patofizyolojisi, medikal, endoürolojik ve cerrahi yaklaşımından bahsedilmiştir. Üst üriner sistem tümörleri bölümünde, benign ve malign parankimal tümörler ve bunlara yaklaşım (izlem, açık, laparoskopik, robotik cerrahi ile ablatif tedaviler) mevcuttur. Ürotelyal tümörler ve tedavi yaklaşımları hakkında bilgiler mevcuttur. Yeni olarak, retroperitoneal tümörler bölümü eklenmiştir. Kitabın son kısmında adrenal fizyoloji, patofizyoloji; adrenal benign ve malign hastalıklar ve bu hastalıkların cerrahi tedavilerinden bahsedilmiştir.

Üçüncü cilt 21 küçük bölümden oluşmaktadır. Bu bölümde alt üriner sistem; fizyolojisi, farmakolojisi, fonksiyon ve disfonksiyonu anlatılmıştır. Giriş kısmı ayrıca renal, pelvik ve üretral transport bölümünü içermektedir. Üriner inkontinans, pelvik taban prolapsusu, alt üriner sistem dolum/boşaltım şikayetlerinin değerlendirilmesi, izlenmesi ve cerrahisine yer verilmiştir. Ürodinami, videoürodinami, nöromüsküler disfonksiyon, aşırı aktif mesane, noktüri (yeni bölüm), elektrik stimülasyon, ilaç tedavisi prolaps onarımı, tüm sling tipleri, sfinkter cerrahisi, fistül, divertikül ve yaşlı hastalarda özel değerlendirmeler farklı bölümlerde incelenmiştir. Mesane tümörlerinin değerlendirme ve tedavisi 5 bölümde ele alınmıştır. Genital travma, alt üriner sistem travması ve alt üriner sistem taşları bu bölümde ele alınmıştır. Bu bölümlerden sonra prostat fizyolojisi; benign ve malign hastalıkları ile üçüncü cilt tamamlanmıştır. Tamamen yenilenmiş bölümlerde benign prostat hiperplazisi ve prostat kanserine yaklaşım şekilleri güncellenmiştir.

Dördüncü ciltte 28 bölüm bulunmaktadır. Sekiz yüz sayfalık pediatrik üroloji bölümü, yeni olarak; renal fonksiyonel gelişim ve anormallikleri, perioperatif yönetim, ekstofi-epispadias kompleksi, pediatrik taş hastalıkları ve renal transplantasyonu içermektedir.

Onuncu baskının çalışma kitabı, Amerikan Üroloji Birliği sınav komitesi başkanı, Dr. W. Scott McDougal liderliğinde, yenilendi. Sorular ve açıklamaları ile içeriği genişletildi.

Hepimiz, üroloji alanında klasik halini almış bu kitabın bir parçası olmaktan gururlu ve mutluyuz. Kitapta emeği geçen tüm yazarlara ve yayınlanmasında büyük çaba sarf eden Elsevier'in seçkin personeline büyük teşekkür ediyoruz. Özellikle, Rebecca Gaertner, Baş Editör; Kristina Oberle, baş düzenleme editörü; Kristine Feeherty, baş proje yöneticisi; Jennifer Shreiner, baş gelişimsel editör'e teşekkür ederiz.

Alan J. Wein, MD, PhD (Hon), FACS
Editörler Adına

Çeviri Editörü Önsözü

Değerli Meslektaşlarım;

Birincisi 1954 yılında basılıp, şu anda okuduğunuz onuncu baskısıyla “Campbell-Walsh Üroloji” kitabı tartışmasız ürolojinin temel kaynak kitabıdır. Sürekli yenilenen ve güncellenen bilgi ve bilim yolculuğunda klasik bir eser olarak yerini hala koruyabilmektedir. Bundan önceki çevirisini yaklaşık dokuz yıl önce kendisinden çok şey öğrendiğim sevgili hocam Kadri Anafarta’yla beraber yapmışken bu çeviri editörlüğünde hocamın ürolojiden emekliliği nedeniyle yalnız kaldığımı düşünürken; 249 meslektaşım büyük bir özveriyle çalışarak bu eserin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Bu 249 meslektaşına bu çalışmalarından dolayı canı gönülden teşekkürlerimi sunmak isterim. Bir teşekkürde, maddi destek bulamama olasılığına, ülkemiz ilaç endüstrisindeki sponsorluk regülasyonuna rağmen Türk Ürolojisi için bu korkutucu maliyeti yüklenme cesaretini gösteren Güneş Tıp Kitabevleri’nden Murat Yılmaz’a gitmek zorundadır.

Her bölümünün redaksiyonu için çevirmenler ve editörün en az ikişer kez okumuş olmasına rağmen gözden kaçmış hataların bağışlanabileceği ümidiyle, kitabın Türk Üroloji ailesine faydalı olmasını diliyorum.

Saygılarımla

Prof. Dr. Önder YAMAN
Çeviri Editörü
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, Öğretim üyesi

CİLT 1

KISIM I

ANATOMİ

- 1 Retroperiton, Adrenaller, Böbrek ve Üreterlerin Cerrahi Anatomisi3
James Kyle Anderson, MD ve Jeffrey A. Cadeddu, MD
Çeviri: Dr. Ercan Yuvanç ve Dr. Erdal Yılmaz
- 2 Alt Üriner Sistem ve Erkek Genital Sisteminin Anatomisi33
Benjamin I. Chung, MD, Graham Sommer, MD ve James D. Brooks, MD
Çeviri: Dr. Murat Akand ve Dr. Murat Gül

KISIM II

ÜROLOJİK MUAYENE VE TANISAL TEKNİKLER

- 3 Ürolojik Hastanın Değerlendirilmesi: Hikaye, Fizik Muayene ve İdrar Analizi73
Glenn S. Gerber, MD ve Charles B. Brendler, MD
Çeviri: Dr. Ertan Batislam ve Dr. Devrim Tuğlu
- 4 Üriner Traktın Görüntülenmesi: Temel Prensipler.....99
Pat F. Fulgham, MD, DABU, FACS ve Jay Todd Bishoff, MD, FACS
Çeviri: Dr. Orhan Ünal Zorba, Dr. Selim Yazar ve Dr. Görkem Akça
- 5 Sonuç Araştırması.....140
Mark S. Litwin, MM, MPH
Çeviri: Dr. M. Murat Baykam

KISIM III

ÜROLOJİK CERRAHİNİN TEMELLERİ

- 6 Perioperatif Bakımın Temel Prensipleri.....159
Manish A. Vira, MD ve Joseph Steckel, MD, FACS
Çeviri: Dr. Mustafa Sofikerim ve Dr. Mert Karadağ
- 7 Enstrümantasyon ve Üriner Sistem Drenajının Temelleri177
Carlos E. Méndez-Probst, MD, Hassan Ravzi, MD, FRCSC ve John D. Denstedt, MD, FRCSC, FACS
Çeviri: Dr. Yakup Kordan ve Dr. Onur Kaygısız
- 8 Endoskopi Prensipleri192
Branden Duffey, DO ve Manoj Monga, MD, FACS
Çeviri: Dr. İlker Seçkiner ve Dr. Gökhan Çil
- 9 Laparoskopik ve Robotik Ürolojik Cerrahi'nin Esasları.....204
Louis Eichel, MD ve Ralph V. Clayman, MD
Çeviri: Dr. Turhan Çaşkurulu, Dr. Asif Yıldırım ve Dr. Ramazan Gökhan Atış

KISIM IV

ENFEKSİYONLAR VE ENFLAMASYON

- 10 Üriner Sistem Enfeksiyonları.....257
Antony J. Schaeffer, MD ve Edward M. Schaeffer, MD, PhD
Çeviri: Dr. Mete Çek ve Dr. Teyfik Aktoz
- 11 Prostatit ve Benzeri Hastalıklar, Orşit ve Epididimit327
J. Curtis Nickel, MD, FRCSC
Çeviri: Dr. Zafer Tandoğlu ve Dr. Barış Nuhoglu
- 12 Ağrılı Mesane Sendromu (İnterstisyel Sistit) ve İlişkili Hastalıklar357
Philip M. Hanno, MD, MPH
Çeviri: Dr. Ali Memiş ve Dr. Ramazan Kocaarslan
- 13 Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar402
Tara Lee Frenkl, MD, MPH ve Jeanette M. Potts, MD
Çeviri: Dr. Alper Ötünçtemur ve Dr. Emin Özbeke
- 14 AIDS ve HIV enfeksiyonunun Ürolojik Yönleri417
Thomas J. Walsh, MD ve Jonh N. Krieger, MD
Çeviri: Dr. Özgür Yayıcıoğlu
- 15 Dış Genital Organların Cilt Hastalıkları436
Richard Edward Link, MD, PhD
Çeviri: Dr. Murat Çakan ve Dr. Hikmet Topaloğlu
- 16 Ürogenital Sistemin Tüberkulozu ve Diğer Fırsatçı Enfeksiyonları468
Islam A. Ghoneim, MD, PhD, John C. Rabets, MD ve Steven D. Mawhorter, MD, DTM&H
Çeviri: Dr. Recai Gürbüz ve Dr. Mehmet Balasar

KISIM V

MOLEKÜLER VE HÜCRESEL BİYOLOJİ

- 17 Ürolojide İmmunolojinin Temel Prensipleri495
Stuart M. Flechner, MD, FACS, James H. Finke, PhD ve Robert L. Fairchild, PhD
Çeviri: Dr. İbrahim Dönmez
- 18 Moleküler Genetik ve Kanseri Biyolojisi530
Mark L. Gonzalgo, MD, PhD ve Alan Keith Meeker, PhD, MA
Çeviri: Dr. Murat Şamlı ve Dr. Selçuk Keskin
- 19 Ürolojide Rejeneratif Tıp: Kök Hücre, Doku Mühendisliği ve Klonlama568
Anthony Atala, MD
Çeviri: Dr. R. Yavuz Akman ve Dr. Alparslan Yüksel

KISIM VI

REPRODÜKTİF VE SEKSÜEL FONKSİYON

- 20 Erkek Reprodüktif Fizyolojisi591
Paul J. Turek, MD, FACS, FRSM
Çeviri: Dr. Mustafa Zafer Temiz ve Dr. Engin Kandıralı
- 21 Erkek İnfertilitesi616
Edmund Sabanegh, Jr., MD ve Ashok Agarwal, PhD
Çeviri: Dr. Kaan Aydos ve Murat Mermerkaya
- 22 Erkek İnfertilitesinin Cerrahi Tedavisi648
Marc Goldstein, MD, DSc (Hon)
Çeviri: Dr. Ramazan Aşçı
- 23 Penil Ereksiyonun Fizyolojisi ve Eretil Disfonksiyonun Patofizyolojisi688
Tom F. Lue, MD, ScD (Hon), FACS
Çeviri: Dr. Şaban Doran
- 24 Eretil Disfonksiyonun Değerlendirilmesi ve Yönetimi721
Arthur L. Burnett, MD, MBA, FACS
Çeviri: Dr. Serdar Kalemci ve Dr. Bülent Semerci
- 25 Priapizm749
Gregory A. Broderick, MD
Çeviri: Dr. Ahmet Karakeçi, Dr. Serkan Çarkçı ve Dr. İrfan Orhan
- 26 Prematür Ejakülasyon770
John P. Mulhall, MD, MSc (Anat)
Çeviri: Dr. Oğuz Ekmekçioglu
- 27 Eretil Disfonksiyonda Penil Protez Cerrahisi780
Drogo K. Montague, MD
Çeviri: Dr. Mustafa Kaplan Çalışkan ve Dr. Selahittin Çayan
- 28 Peyronie Hastalığı792
Gerald H. Jordan, MD, FACS, FAAP (Hon), FRCS (Hon) ve Kurt A. McCammon, MD, FACS
Çeviri: Dr. Mustafa Kadihasanoğlu ve Dr. Muammer Kendirci
- 29 Yaşlanan Erkekte Androjen Eksikliği810
Alvaro Morales, MD, FACS, FRCS
Çeviri: Dr. Halim Hattat ve Dr. Ece Hattat
- 30 Kadında Cinsel Fonksiyon ve Cinsel Fonksiyon Bozuklukları823
Courtenay Kathryn Moore, MD
Çeviri: Dr. Ercan Yeni

KISIM VII

ERKEK GENİTALYA

- 31 Testis Tümörleri837
Andrew J. Stephenson, MD, FACS, FRCSC ve Timothy D. Gilligan, MD, LS
Çeviri: Dr. Hakan Kılıçarslan, Dr. Burhan Coşkun, Dr. Gökhan Kömesli, Dr. Serdar Yalçın ve Dr. Yaşar Özgök

- 32 Testis Tümörü Cerrahisi871
Joel Sheinfeld, MD ve George J. Bosl, MD
Çeviri: Dr. Yiğit Akın ve Dr. Mutlu Ateş
- 33 Testis Tümörlerinde Laparoskopik Retroperitoneal Lenfadenektomi893
Mohamad E. Allqf, MD ve Louis R. Kavoussi, MD
Çeviri: Dr. Yıldırım Bayazıt
- 34 Penis Tümörleri901
Curtis A. Pettaway, MD, Raymond S. Lance, MD ve John W. Davis, MD
Çeviri: Dr. Önder Kayıgil, Dr. Emrah Okulu, Dr. Evren Işık, Dr. Murat Keske ve Dr. Serdar Çakmak
- 35 Penil ve Üretral Karsinom Cerrahisi934
David S. Sharp, MD ve Kenneth W. Angermeier, MD
Çeviri: Dr. Cenk Murat Yazıcı ve Dr. Polat Türker
- 36 Penis ve Üretra Cerrahisi956
Gerald H. Jordan, MD, FACS, FAAP (Hon), FRCS (Hon) ve Kurt A. McCammon, MD, FACS
Çeviri: Dr. Ali Atan, Dr. Tanju Keten ve Dr. Özer Güzel
- 37 Skrotum ve Seminal Veziküllerin Cerrahisi1001
Parviz K. Kavoussi, MD ve Raymond A. Costabile, MD
Çeviri: Dr. Serdar Kalemci ve Dr. Barış Altay

CİLT 2

KISIM VIII

RENAL FİZYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİ

- 38 Renal Fizyoloji ve Patofizyoloji1025
Daniel A. Shoskes, MD, MSc, FRCSC ve Alan W. McMahon, MD
Çeviri: Dr. Mehmet Tulga Eğilmez
- 39 Renovasküler Hipertansiyon ve İskemik Nefropati1047
Amy Fergany, MD, PhD ve Andrew C. Novick, MD
Çeviri: Dr. Aydın Özgül ve Dr. Fatih Tarhan

KISIM IX

ÜST ÜRİNER SİSTEM OBSTRÜKSİYONU VE TRAVMA

- 40 Üriner Sistem Obstrüksiyonunun Patofizyolojisi1087
Iqbal Singh, MCh (Üroloji), (Genitouriner Cerrahi), MS, DNB, Jack W. Strandhoy, PhD ve Dean G. Assimos, MD
Çeviri: Dr. Murat Binbay, Dr. Ömer Onur Çakır ve Dr. Ahmet Y. Müslümanoğlu
- 41 Üst Üriner Sistem Obstrüksiyonunun Tedavisi1122
Stephen Y. Nakada, MD ve Thomas H. S. Hsu, MD
Çeviri: Dr. Abdullah Hızır Yavuzhan ve Dr. Volkan Tuğcu

- 42 Üst Üriner Sistem Travmaları1169
Richard A. Santucci, MD ve Leo R. Doumanian, MD
 Çeviri: Dr. Zeki Ender Güneş ve
 Dr. Ahmet Hamdi Yazıcıoğlu

KISIM X

BÖBREK YETMEZLİĞİ VE TRANSPLANTASYON

- 43 Böbrek Yetmezliğinin Etiyoloji, Patogenez ve Tedavisi1193
David A. Goldfarb, MD ve Emilio D. Poggio, MD
 Çeviri: Dr. Emre Tüzel
- 44 Renal Transplantasyon1226
John M. Barry, MD ve Micheal Joseph Conlin, MD, FACS
 Çeviri: Dr. İsmet Nane ve Dr. Tzevat Tefik

KISIM XI

ÜRİNER TAŞLAR VE ENDOÜROLOJİ

- 45 Üriner Lithiazis: Etiyoloji, Epidemiyoloji ve Pathogenesis1257
Margaret S. Pearle, MD, PhD ve Yair Lotan, MD
 Çeviri: Dr. Mut Şafak • Ömer Gülpınar • Evren Süer
- 46 Üriner Sistem Taş Hastalığında Değerlendirme ve Medikal Tedavi1287
Michael N. Ferrandino, MD, Paul K. Pietrow, MD ve Glenn M. Preminger, MD
 Çeviri: Dr. Bülent Erol ve Dr. Eyyup Sabri Pelit
- 47 Üst Üriner Trakt Toplayıcı Sisteme Perkütan Yaklaşımlar1324
J. Stuart Wolf, Jr., MD, FACS
 Çeviri: Dr. Necmettin Penbegül ve Dr. Namık Kemal Hatipoğlu
- 48 Üst Üriner Sistem Taşlarının Tedavisi1357
Brian R. Matlaga, MD, MPH ve James E. Lingeman, MD
 Çeviri: Dr. Özay Demiray ve Dr. Erdal Apaydın

KISIM XII

ÜST ÜRİNER SİSTEMİN KANSERLERİ

- 49 Kötü Huylu Böbrek Kanseri1413
Steven C. Campbell, MD, PhD ve Brian R. Lane, MD, PhD
 Çeviri: Dr. Altuğ Tuncel, Dr. Ersin Köseoğlu ve Dr. Ali Atan
- 50 İleri Evre Renal Hücreli Kanserin Tedavisi1475
Ramaprasad Srinivasan, MD, PhD ve W. Marston Linehan, MD
 Çeviri: Dr. Evren Süer
- 51 Selim Renal Tümörler1492
Vitaly Margulis, MD, Surena F. Matin, MD ve Christopher G. Wood, MD
 Çeviri: Dr. Alim Koşar ve Dr. Ahmet Güzel

- 52 Retroperitoneal Tümörler1506
Stanley Bruce Malkowicz, MD
 Çeviri: Dr. Ahmet Erbağcı ve Dr. Ömer Bayrak
- 53 Üst Üriner Yol ve Üreterin Ürotelyal Tümörleri1516
Arthur I. Sagalowsky, MD, Thomas W. Jarrett, MD ve Robert C. Flanigan, MD
 Çeviri: Dr. S. Erdinç Ünlüer, Dr. Kürşat Çeçen ve Dr. Mehmet Uslu
- 54 Güncel Açık Böbrek Cerrahisi1554
Patrick A. Kenney, MD, Chad Wotkowicz, MD ve John A. Libertino, MD
 Çeviri: Dr. Faruk Yağcı, Dr. Sakıp Erturhan ve Dr. Ömer Bayrak
- 55 Böbreğin Laparoskopik Cerrahisi1628
Louis R. Kavoussi, MD, MBA, Michael J. Schwartz, MD ve Inderbir S. Gill, MD, MCh
 Çeviri: Dr. İbrahim Atilla Ardoğan, Dr. Mutlu Değer ve Dr. Volkan İzol
- 56 Böbrek Tümörlerinde Ablatif Tedavi1670
Wesley M. White, MD ve Jihad H. Kaouk, MD
 Çeviri: Dr. Yaşar Bozkurt ve Dr. Murat Atar

KISIM XIII

ADRENAL BEZLERİ

- 57 Adrenal Bezlerin Fizyopatolojisi, Değerlendirilmesi ve Hastalıklarının Tıbbi Tedavisi1685
Alexander Kutikov, MD, Paul L. Crispen, MD ve Robert G. Uzzo, MD
 Çeviri: Dr. Turgut Yapanoğlu ve Dr. Şenol Adanur
- 58 Adrenal Bezlerin Cerrahisi1737
George K. Chow, MD ve Michael L. Blute, Sr., MD
 Çeviri: Dr. Mehmet Baykara

CİLT 3

KISIM XIV

İDRAR TAŞINMA, DEPOLAMA VE BOŞALTIMASI

- 59 Renal Pelvis ve Üreterin Fizyolojisi ve Farmakolojisi1755
Robert M. Weiss, MD
 Çeviri: Dr. Taylan Oksay ve Dr. Ahmet Güzel
- 60 Mesane ve Üretranın Fizyoloji ve Farmakolojisi1786
Naoki Yoshimura, MD, PhD ve Michael B. Chancellor, MD
 Çeviri: Dr. Fatih Oğuz, Dr. Ramazan Altıntaş ve Dr. Caner Ediz
- 61 Alt Üriner Sistem Disfonksiyonunu, Patofizyolojisi ve Sınıflaması: Genel Bakış1834
Alan J. Wein, MD, PhD (Hon), FACS
 Çeviri: Dr. Barış Kuzgunbay

- 62** Alt Üriner Sistemin Ürodinamik ve Video-Ürodinamik Değerlendirilmesi1847
Victor W. Nitti, MD
Çeviri: Dr. Ceyhan Özyurt
- 63** İdrar Kaçırma ve Pelvik Organ Prolapsusu: Epidemiyoloji ve Patofizyoloji1871
Christopher R. Chapple, MD, FRCS (Urol), FEBU ve Ian Milsom, MD, PhD
Çeviri: Dr. Bedreddin Seçkin
- 64** Üriner İnkontinans ve Pelvik Prolapsusu Olan Hastaların Değerlendirilmesi1896
Kathleen C. Kobashi, MD
Çeviri: Dr. Hamit Ersoy ve Dr. Sercan Sarı
- 65** Alt Üriner Sistemin Nöromusküler Disfonksiyonu1909
Alan J. Wein, MD, PhD (Hon), FACS ve Roger R. Dmochowski, MD, FACS
Çeviri: Dr. H. N. Göksel Göktuğ, Dr. Ufuk Öztürk ve Dr. M. Abdurrahim İmamoğlu
- 66** Aşırı Aktif Mesane1947
Marcus Drake, DM, MA, FRCS (Urol) ve Paul Abrams, MD
Çeviri: Dr. Atilla Semerciöz ve Dr. Mustafa Zafer Temiz
- 67** Noktüri1958
Marcus Drake, DM, MA, FRCS (Urol)
Çeviri: Dr. Zafer Aybek
- 68** Alt İdrar Yolu Depolama ve Boşaltma Bozukluklarının Farmakolojik Yönetimi1967
Karl-Erik Andersson MD, PhD ve Alan J. Wein, PhD (Onursal), FACS
Çeviri: Dr. Ahmet Namık Kiper, Dr. Fatih R. Yalçınkaya ve Dr. Mehmet İnci
- 69** Üriner İnkontinansın Konservatif Tedavisi: Davranış ve Pelvik Taban Tedavisi, Üretral ve Pelvik Cihazlar2003
Christopher K. Payne, MD
Çeviri: Dr. Ömer Faruk Karataş ve Dr. Mehmet Erol Yıldırım
- 70** Dolum ve Boşaltım Bozukluklarında Elektriksel Stimülasyon ve Nöromodülasyon2026
Sandip P. Vasavada, MD ve Raymond Robert Rackley, MD
Çeviri: Dr. Teyfik Zıypak
- 71** Kadın İnkontinansında Retropubik Askı Cerrahisi2047
Christopher R. Chapple, MD, FRCS (Urol), FEBU
Çeviri: Dr. Rahmi Onur
- 72** Pelvik Organ Prolapsusunda Vajinal ve Abdominal Rekonstrüktif Cerrahi2069
Jack Christian Winters, MD, Joanna Mzya Togami, MD ve Christopher J. Chermansky, MD
Çeviri: Dr. Ş. Yavuz Önel

- 73** Slingler: Otolog, Biyolojik, Sentetik ve Midüretal2115
Roger R. Dmochowski, MD, FACS, Priya Padmanabhan, MD, MPH ve Harriette Miles Scarpero, MD
Çeviri: Dr. Adil Güçal Güçlü ve Dr. Ömer Gülpınar
- 74** Üriner İnkontinans Enjeksiyon Tedavisi2168
Sender Herschorn, MDCM, FRCSC
Çeviri: Dr. Abdullah Gedik ve Dr. Nurettin Çelik
- 75** Depolama ve Boşaltım Yetmezliği için Diğer Tedaviler2186
R. Duane Cespedes, MD ve Jason L. Gerboc, DO
Çeviri: Dr. M. Burak Hoşcan ve Dr. M. Ahmet Tunçkiran
- 76** Geriatrik İnkontinans ve İşeme Disfonksiyonu2204
Neil M Resnick, MD, Stasa D. Tadic, MD, MS ve Subbarao V. Yalla MD
Çeviri: Dr. Murat Gönen
- 77** Üriner Sistem Fistülleri2223
Eric S. Rovner, MD
Çeviri: Dr. Ayhan Dalkılıç ve Dr. Fatih Kılınç
- 78** Mesane ve Kadında Üretra Divertikülleri2262
Eric S. Rovner, MD
Çeviri: Dr. Tunç Ozan
- 79** Erkek Sfinkterik İdrar Kaçırma için Cerrahi Girişimler: Yapay Genitoüriner Sfinkter ve Perineal Askı (Sling) Girişimleri2290
Hunter Wessells, MD, FACS ve Andrew C. Peterson, MD, FACS
Çeviri: Dr. Aykut Başer ve Dr. Zafer Sınık

KISIM XV

BENİGN VE MALİGN MESANE HASTALIKLARI

- 80** Mesanenin Ürotelyal Tümörleri2309
David P. Wood, Jr., MD
Çeviri: Dr. Recep Büyükalpelli
- 81** Kasa İnvaziv Olmayan Mesane Kanseri (Ta, T1, CIS)2335
J. Stephen Jones, MD, MBA ve William A. Larchian, MD
Çeviri: Dr. İbrahim Cüreklibatır ve Dr. Fuat Kızılay
- 82** Metastatik ve İnvaziv Mesane Kanseri Tedavisi2355
Seth P. Lerner, MD, FACS ve Cora N. Sternberg, MD, FACP
Çeviri: Dr. Tahir Karadeniz ve Dr. Vahit Güzelburç
- 83** Mesane Kanseri Cerrahisi2375
Ryan Kent Berglund, MD ve Harry W. Herr, MD
Çeviri: Dr. İsmet Yavaşcaoglu ve Dr. Yakup Kordan

- 84 Robotik ve Laparoskopik**
Mesane Cerrahisi2386
Lee Richstone, MD ve Douglas S. Scherr, MD
Çeviri: Dr. Erdal Alkan, Dr. A. Oğuz Özkanlı ve
Dr. M. Derya Balbay
- 85 Üriner Diversiyonda Barsak**
Segmentlerinin Kullanımı2411
Douglas M. Dahl, MD ve
W. Scott McDougal, MD MA (Hon)
Çeviri: Dr. Tolga Akman ve Dr. Abdülkadir Tepeler
- 86 Kutanöz Kontinan Üriner Diversiyon2450**
Jmaes M. McKiernan, MD, G. Joel DeCastro, MD, MPH
ve Mitchell C. Benson, MD
Çeviri: Dr. Emre Salabaş ve Dr. M. Öner Şanlı
- 87 Ortotopik Üriner Diversiyon2479**
Eila C. Skinner, MD, Donald G. Skinner, MD ve
John P. Stein, MD
Çeviri: Dr. Gökhan Özer
- 88 Genital ve Alt Üriner Sistem Travması2507**
Allen F. Morey, MD, FACS ve Daniel D. Dugi III, MD
Çeviri: Dr. Ali Beytur
- 89 Alt Üriner Sistem Taşları.....2521**
Brian M. Benway, MD ve Sam B. Bhayani, MD
Çeviri: Dr. Ersin Çimentepe

KISIM XVI

PROSTAT

- 90 Gelişme, Moleküler Biyoloji ve**
Prostat Fizyolojisi2533
David M. Berman, MD, Ronald Rodriguez, MD, PhD
ve Robert W. Veltri, PhD
Çeviri: Dr. Ferhat Kılınç ve Dr. Tahsin Turunç
- 91 Benign Prostat Hiperplazisi:**
Etyoloji, Patofizyoloji, Epidemiyoloji
ve Doğal Seyir2570
Claus G. Roehrborn, MD
Çeviri: Dr. Uğur Kuyumcuoğlu ve Dr. Hakan Akdere
- 92 Benign Prostat Hiperplazisinin**
Değerlendirilmesi ve Cerrahi
Dışındaki Tedavileri2611
Thomas Anthony McNicholas, MBBS, FRCS, FEBU,
Roger Sinclair Kirby, MD, MA, FRCS ve
Herbert Lepor, MD
Çeviri: Dr. Mesut Çetinkaya ve Dr. Alp Özgür Akdemir
- 93 Benign Prostat Hiperplazisinde Minimal**
İnvaziv ve Endoskopik Tedavi2655
John M. Fitzpatrick, MCh, FRCSI, FC Urol (SA),
FRCSGlas, FRCS
Çeviri: Dr. Alper Eken ve Dr. Bülent Soyupak
- 94 Retropubik ve Suprapubik**
Açık Prostatektomi2695
Misop Han, MD, MS ve Alan W. Partin, MD, PhD
Çeviri: Dr. Orçun Çelik ve Dr. Metin Sevik
- 95 Prostat Kanseri Epidemiyoloji,**
Etiyoloji ve Hastalığın Önlenmesi2704
Robert Abouassaly, MD, MSc,
Ian M. Thompson, Jr., MD, Elizabeth A. Platz, ScD,
MPH ve Eric A. Klein, MD
Çeviri: Dr. Ali Ersin Zümrütbaş ve
Dr. Yusuf Özlülerden
- 96 Prostat Tümörlerinin Patolojisi2726**
Jonathan I. Epstein, MD
Çeviri: Dr. Özgür Haki Yüksel ve Dr. Ayhan Verit
- 97 Ultrasonografi ve Prostat Biyopsisi2735**
Edouard J. Trabulsi, MD, FACS, Ethan J. Halpern, MD,
MSCE ve Leonard G. Gomella, MD, FACS
Çeviri: Dr. Mehmet Bilgehan Yüksel
- 98 Prostat Kanseri Tümör Belirteçleri2748**
Robert H. Getzenberg, PhD ve Alan W. Partin, MD, PhD
Çeviri: Dr. Semih Tungal, Dr. Mehmet Salih Boğa ve
Dr. Ahmet Hakan Haliloğlu
- 99 Prostat Kanserinin Erken Tespiti,**
Tanısı ve Evrelendirmesi.....2763
Stacy Loeb, MD ve Herbert Ballentine Carter, MD
Çeviri: Dr. Berkan Reşorlu
- 100 Lokalize Prostat Kanseri Definitif**
Tedavi: Genel Bakış2771
William J. Catalona, MD ve Misop Han, MD, MS
Çeviri: Dr. Muzaffer Eroğlu
- 101 Prostat Kanseri İzlem Tedavisi2789**
James A. Eastham, MD ve Peter T. Scardino, MD, FACS
Çeviri: Dr. Hüsnü Tokgöz ve Dr. Reha Gürin
- 102 Radikal Retropubik ve Perineal**
Prostatektomi2801
Edward M. Schaeffer, MD, PhD, Alan W. Partin, MD,
PhD, Herbert Lepor, MD ve Patrick C. Walsh, MD
Çeviri: Dr. Erdem Öztürk ve Dr. Sümer Baltacı
- 103 Laparoskopik ve Robot Yardımlı**
Laparoskopik Radikal Prostatektomi
ve Pelvik Lenfadenektomi2830
Li-Ming Su, MD ve Joseph A. Smith, Jr., MD
Çeviri: Dr. Uğur Boylu ve Dr. Turgay Turan
- 104 Prostat Kanseri Radyasyon**
Tedavisi2850
Anthony V. D'Amico, MD, PhD, Juanita M. Crook, MD,
FRCP, Clair J. Beard, MD, Theodore L. DeWeese, MD,
Mark Hurwitz, MD ve Irving D. Kaplan, MD
Çeviri: Dr. Bülent Öztürk ve Dr. Umut Gönülalan
- 105 Prostat Kanseri Kriyoterapi2873**
David C. Miller, MD, MPH, Louis Leon Pisters, MD
ve Arie S. Belldegrun, MD
Çeviri: Dr. Cenk Acar
- 106 Prostat Kanseri Tedavisinde Yüksek**
Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason2897
Michael O. Koch, MD
Çeviri: Dr. Memduh Nurettin Sertçelik
- 107 Lokal İleri Prostat Kanseri Tedavisi2903**
Maxwell V. Meng, MD ve Peter R. Carroll, MD, MPH
Çeviri: Dr. Bilal Gümüş ve Dr. M. Fatih Zeren

- 108** Definitif Lokal Tedavi Sonrası
Yükselen PSA Değerinde Klinik
Durum: Pratikte Yaklaşım.....2921
Michael J. Morris, MD ve Howard I. Scher, MD
Çeviri: Dr. Kadir Türkölmez, Dr. Nurullah Hamidi
ve Dr. Evren Süer
- 109** Prostat Kanseriinde Hormon Tedavisi2934
Joel B. Nelson, MD
Çeviri: Dr. Ali Güneş ve Dr. Serhan Çimen
- 110** Kastrasyona Dirençli Prostat
Kanserinin Tedavisi2954
Emmanuel S. Antonarakis, MD, Michael A. Carducci, MD
ve *Mario A. Eisenberger, MD*
Çeviri: Dr. Hayrettin Şahin

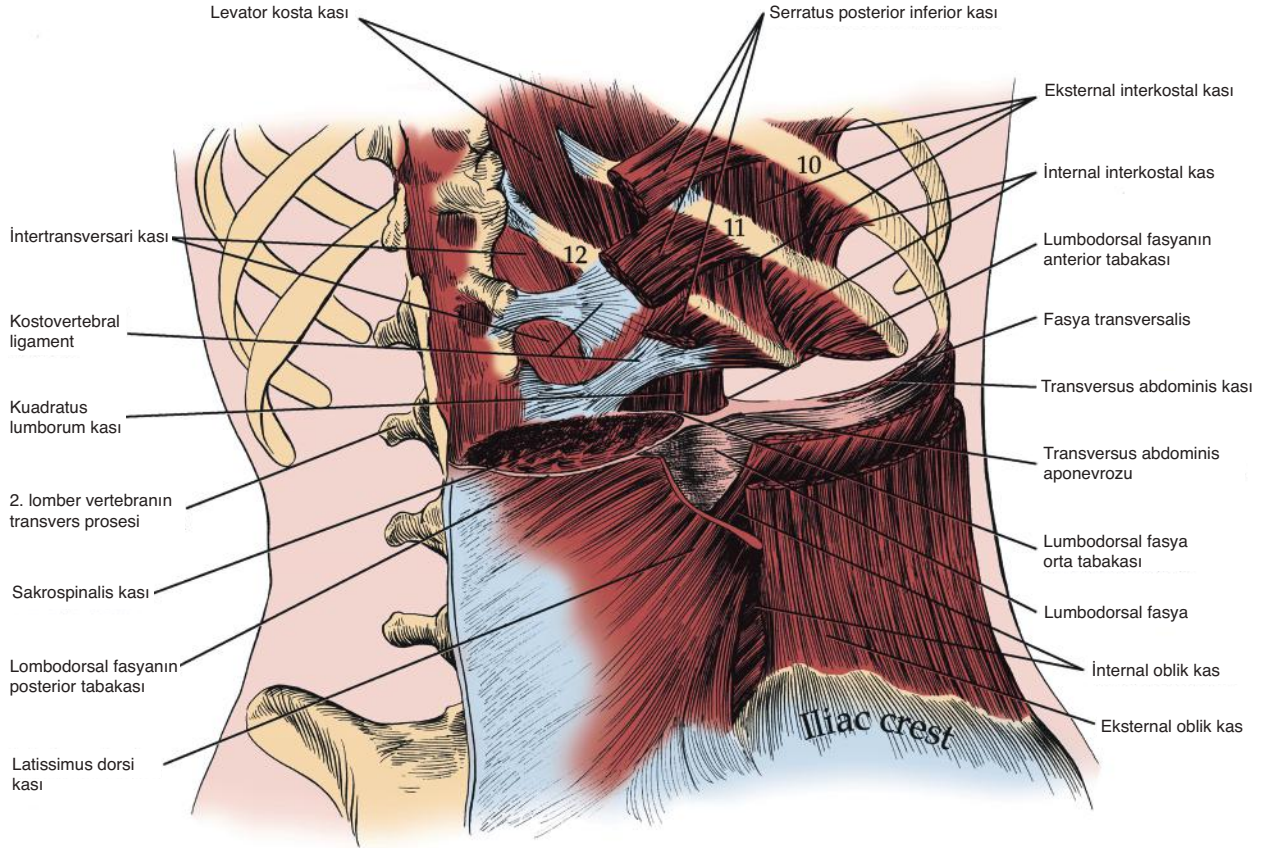
CİLT 4

KISIM XVII

PEDIATRİK ÜROLOJİ

- 111** Ürogenital Sistemin Normal Gelişimi.....2975
John M. Park, MD ve Jeffrey A. Cadeddu, MD
Çeviri: Dr. Ahmet Ali Sancaktutar, Dr. Haluk Söylemez
ve Dr. Mehmet Nuri Bodakçı
- 112** Çocuklarda Renal Fonksiyonel
Gelişim ve Hastalıklar3002
Lane S. Palmer, MD, FAAP, FACS ve
Howard Trachtman, MD
Çeviri: Dr. Özgü Aydoğdu ve Dr. Ayhan Karaköse
- 113** Konjenital Üriner Obstrüksiyon:
Patofizyoloji ve Klinik Değerlendirme3028
Craig A. Peters, MD, FACS, FAAP ve
Robert L. Chevalier, MD
Çeviri: Dr. Doğan Ünal
- 114** Perinatal Üroloji.....3048
Richard S. Lee, MD ve Joseph G. Borer, MD
Çeviri: Dr. Erdal Benli ve Dr. Ali Ayyıldız
- 115** Pediatrik Ürolojide Hasta
Değerlendirilmesi3067
Douglas A. Canning, MD ve Sarah M. Lambert, MD
Çeviri: Dr. Göksel Bayar ve Dr. Kaya Horasanlı
- 116** Pediatrik Genitoüriner Sistem
Enfeksiyon ve Enflamasyonu3085
Linda Marie Dairiki Shortliffe
Çeviri: Dr. Cevdet Kaya
- 117** Üst Üriner Sistem Anomalileri3123
Ellen Shapiro, MD, Stuart B. Bauer, MD ve
Jeanne S. Chow, MD
Çeviri: Dr. Cem Şenol ve Dr. Serhat Gürocak
- 118** Renal Disgenezi ve Böbreğin
Kistik Hastalıkları3161
John C. Pope, IV, MD
Çeviri: Dr. Yusuf Kibar ve Dr. Giray Ergin
- 119** Çocuklarda Preoperatif Yönetimin
Esas Prensipleri.....3197
Carlos R. Estrada, Jr., MD ve Lynne R. Ferrari, MD
Çeviri: Dr. Yiğit Akın, Dr. Selçuk Yücel
- 120** Çocuklarda Üreter Anomalileri
ve Cerrahisi3212
Michael C. Carr, MD, PhD ve Pasquale Casale, MD
Çeviri: Dr. Kaan Özdedeli
- 121** Ektopik Üreter, Üreterosel ve
Üreteral Anomaliler3236
Craig A. Peters, MD, FACS, FAAP,
Richard N. Schluskel, MD ve Cathy Mendelsohn, PhD
Çeviri: Dr. Volkan İzol ve Dr. Nihat Satar
- 122** Vezikoureteral Reflü.....3267
Antoine E. Khouury, MD, FRCSC, FAAP ve
Darius J. Bağlı, MDCM, FRCSC, FAAP, FACS
Çeviri: Dr. Tzevat Tefik ve Dr. M. Öner Şanlı
- 123** Prune-Belly Sendromu3310
Anthony A. Caldamone, MD, MMS, FAAP, FACS ve
John R. Woodard, MD
Çeviri: Dr. İbrahim Buldu, Dr. Tuna Karataş ve
Dr. Mustafa Okan İstanbulluoğlu
- 124** Ekstrofi-Epispadias Kompleksi.....3325
John P. Gearhart, MD ve Ranjiv I. Mathews, MD
Çeviri: Dr. Halil Çiftçi, Dr. Mehmet Güllüm ve
Dr. Murat Savaş
- 125** Çocuklarda Mesane Anomalileri3379
Dominic C. Frimberger, MD ve
Bradley P. Kropp, MD, FAAP
Çeviri: Dr. Enver Özdemir
- 126** Posterior Üretral Valvler.....3389
Anthony J. Casale, MD
Çeviri: Dr. Mustafa Karalar ve Dr. İbrahim Keleş
- 127** Çocuklarda Nonnörojenik Alt Üriner
Sistem Fonksiyon Bozukluğu3411
C. K. Yeung, MD ve Jennifer D. Y. Sihoe, MD
Çeviri: Dr. İlhan Geçit
- 128** Alt Üriner Sistemin Nöropatik
Disfonksiyonu3431
Dawn Lee MacLellan, MD ve Stuart B. Bauer, MD
Çeviri: Dr. Fatih Fırdolaş, Dr. Ahmet Karakeçi ve
Dr. Cihat Tektaş
- 129** Çocuklarda Üriner Sistem
Rekonstrüksiyonu3457
Mark C Adams, MD, FAAP ve
David B. Joseph, MD, FAAP
Çeviri: Dr. M. İhsan Karaman ve Dr. Abdullah İltaç
- 130** Hipospadias3503
Warren T. Snodgrass, MD
Çeviri: Dr. Mete Özkudık, Dr. Evren Süer ve
Dr. Tarkan Soyğür
- 131** Erkek Çocuklarda Eksternal
Genitalyanın Anomalileri3537
Jeffrey S. Palmer, MD, FACS, FAAP
Çeviri: Dr. Erdal Alkan ve Dr. M. Murad Başar
- 132** Testis ve Skrotum Anomalileri ve
Bu Anomalilerin Cerrahi Yönetimi3557
Julia Spencer Barthold, MD ve Jeffrey A. Cadeddu, MD
Çeviri: Dr. Salih Budak ve Dr. Cankon Germiyanoglu

- 133** Seksüel Farklılaşma:
Normal ve Anormal3597
*David Andrew Diamond, MD ve
Richard N. Yu, MD, PhD
Çeviri: Dr. Ahmet Reşit Ersay ve Dr. Cabir Alan*
- 134** Kız Çocuklarında, Cinsel Farklılaşma
Bozuklukları, Kloakal Malformasyon
ve Diğer Genital Anormalliklerin
Cerrahi Tedavisi3629
*Richard C. Rink, MD, FACS, FAAP ve
Martin Kaefer, MD, FAAP, FACS
Çeviri: Dr. Mesrur Selçuk Silay ve
Dr. Abdullah Armağan*
- 135** Pediatrik Taş Hastalığının
Cerrahi Tedavisi3667
*Michael C. Ost, MD ve Francis X. Schneck, MD
Çeviri: Dr. Özgü Aydoğdu ve Dr. Ayhan Karaköse*
- 136** Pediatrik Böbrek Transplantasyonunda
Ürolojik Değerlendirme3685
*Craig A. Peters, MD, FACS, FAAP
Çeviri: Dr. Alper Özorak ve Dr. Sefa Alperen Öztürk*
- 137** Pediatrik Ürolojik Onkoloji3696
*Michael L. Ritchey, MD, FAAP, FACS ve
Robert C. Shamberger, MD
Çeviri: Dr. Hasan Soydan, Dr. Ferhat Ateş ve
Dr. A. Kenan Karademir*
- 138** Pediatrik Genitoüriner Travmalar3731
*Douglas A. Husmann, MD
Çeviri: Dr. Turgut Alp*



Şekil 1-4. Arka batin kas duvarının ara bölüm kesiti. Sakrospinal kas ve anterolateral lomber bölge üç kas tabakasının kesiti ile lumbodorsal fasyanın arkadan üç tabakası.

kuadratus lumborumun yan sınırlarına yapılan vertikal bir insizyondur. Bu yaklaşım retroperitona kasları kesmeden giriş sağlar.

Yan Duvar Kasları

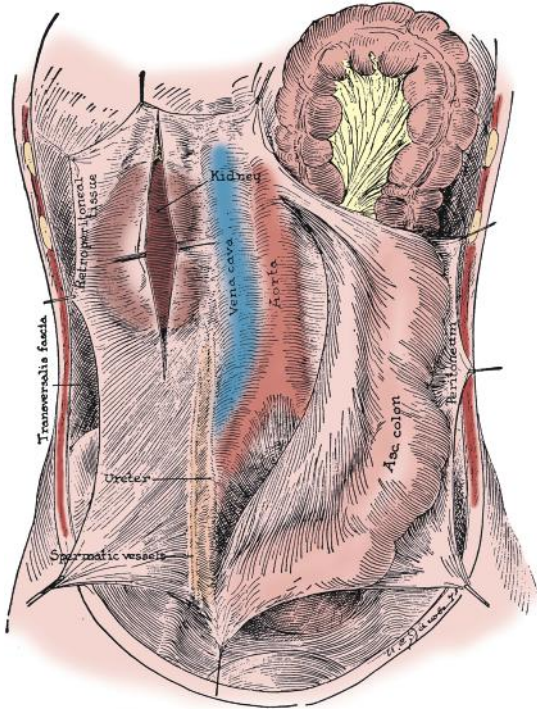
Bakınız Şekil 1-8 ve Tablo 1-1. Yan duvar kaslarını, üç kas tabakası oluşturur. Bunlar, dıştan içe doğru, eksternal oblik, internal oblik ve transversus abdominis kaslarıdır. En dış tabaka eksternal oblik kıştır. Bu kas alt kottan başlar ve kaudale ilerlerken, lateralden mediale hareket eder. Son durağı, kaudalde, iliak kanat ve anteriorda, rektus kılıfıdır. Arka sınırı lumbodorsal fasyaya ulaşmadan önce serbest olarak sonlanır. Ardından internal oblik kas gelir. Bu kasta, alt kaburga kafesinden doğar ama lifleri kaudale ilerlerken medialden laterale yönelir. Hedef noktası, iliak kanat ve lumbodorsal fasyadır. Son yapılar transversus abdominis ve transversalis fasyasıdır. Transversus abdominalis kası, lumbodorsal fasyadan doğarken lifleri doğruca anterior ve mediale rektus kılıfına yapışana kadar transvers olarak ilerler. Ardından transversus abdominalis kasının altında transversalis fasyası ve sonra retroperitoneal alan gelir. Yan karın kaslarının görevi abdomen ve gövdeyi sıkıştırmak ve stabilize etmektir. Bu hareketin kontrolü ve abdominal organların korunmasını sağlar.

Psoas ve İliak Kaslar

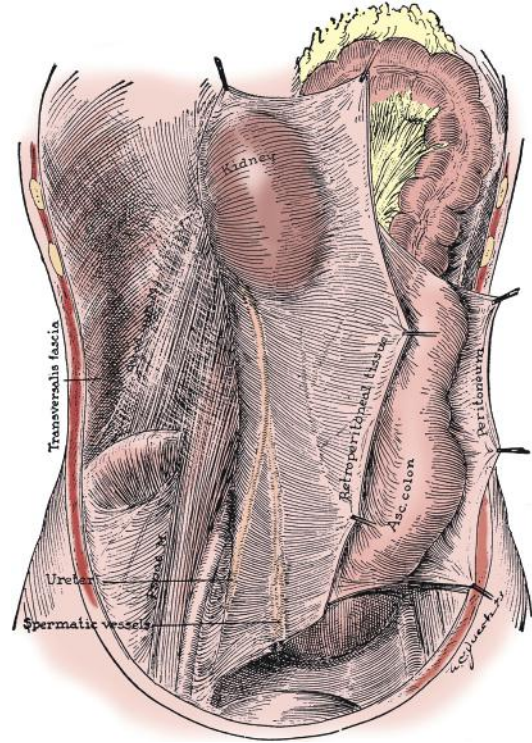
Psoas major kası, 12. torasik vertebra ile 5. lomber vertebra arasında uzanır (Şekil 1-6). Daha küçük olan psoas minor popülasyonun yarısında görülebilen ve psoas majorun medialinde bulunan bir kıştır. Psoas kasları psoas fasyası ile çevrilidir. Psoas kası ile iliak pelvik kanadın iç yüzünden çıkan iliakus kası yakın ilişki içindedirler. İliaklar kaudalden çıkarken, psoas kasları ile birleşerek iliopsoas kasını oluştururlar. Bu birleşik kaslar ardından femurun küçük trokanterine katılırlar ve kalçanın fleksiyonunu kontrol ederler.

Alt Kaburga Kafesi

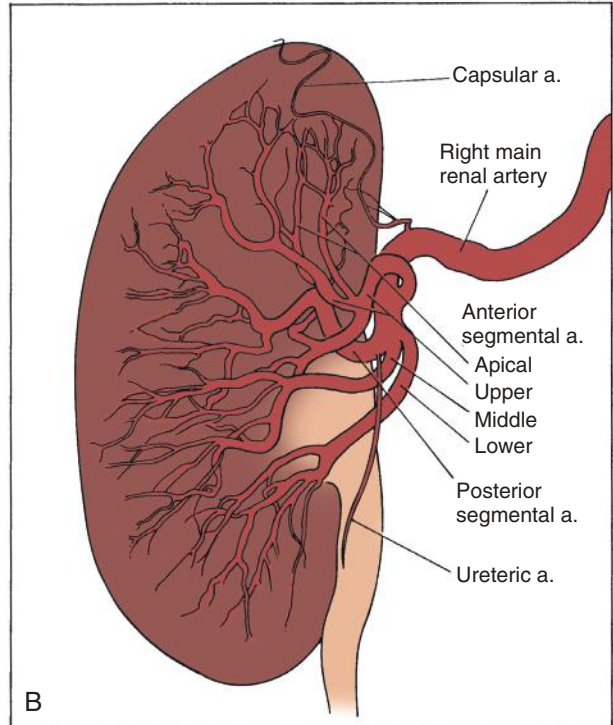
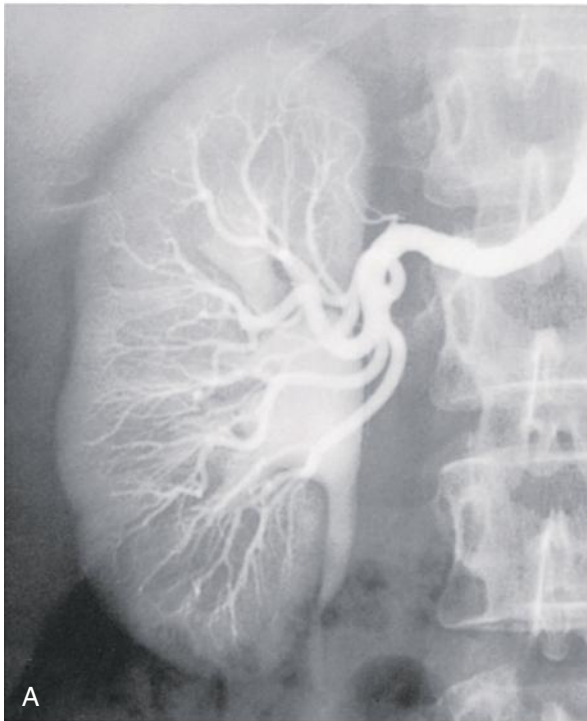
Bakınız Şekil 1-9. Arka ve yan karın duvarı kas tabakalarının sağladığı korumaya ek olarak, 10., 11. ve 12. kosta da üst retroperitoneal alanı korur ve adrenaller ve böbrekler ile yakından ilişkilidirler. Yakınlığı göze alındığında, bu kostaların yaralanmaları, ciddi retroperitoneal yaralanma ile yakından ilişkili olabilir. Koruma sağlarken, alt kostalar ve ilişkili olan plevra ve akciğer, üst retroperitona uygulan cerrahide görüşü sınırlarlar. Plevranın sınırları 8. kosta anterioru, 10. kosta midaksiller hatı ve 12. kosta posteriorudur. Plevranın bu konumu göz önüne alındığında, 11. veya 12. kosta veya üzeri flank insizyonlarda pleval hasar riski mevcuttur.



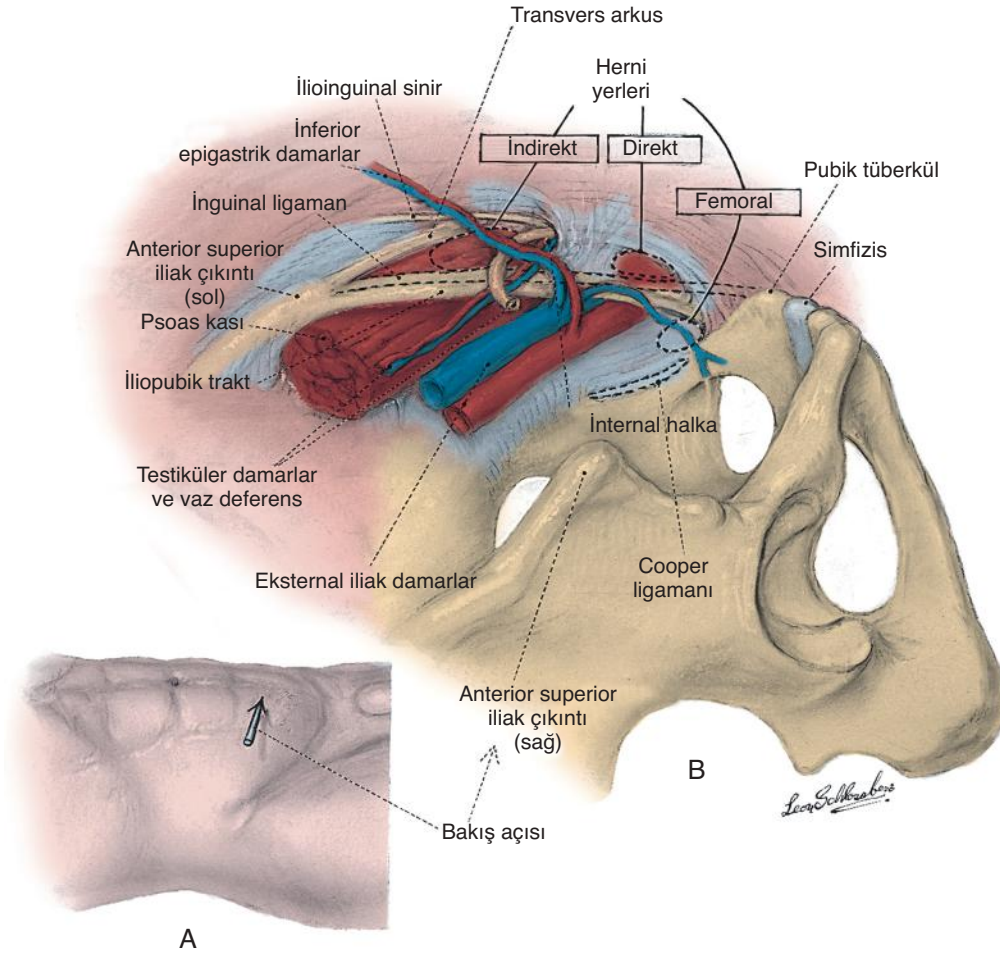
Şekil 1-28. Sağ tarafta, böbrek üzerinde kesilmiş Gerota fasyasının önden görünüşü ve üreter ve gonadal damarları örttüğü görüntü. Çıkan kolon ve peritonun yansıması medial tarafta (Tobin CE. The renal fascia and its relation to the transversalis fascia. Anat Rec 1944;89:295–311).



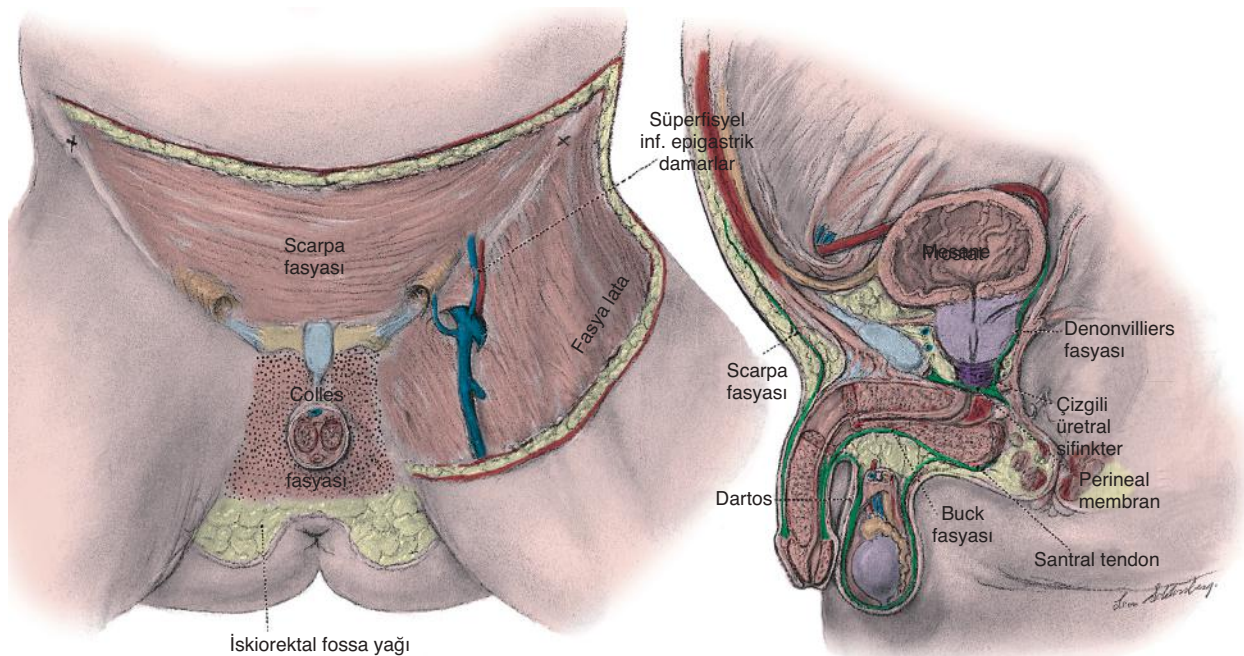
Şekil 1-29. Sağ tarafta Gerota fasyasının arkadan görünüşü. Medialde böbrek, üreter ve gonadal damarları sardığı görülüyor (Tobin CE. The renal fascia and its relation to the transversalis fascia. Anat Rec 1944;89:295–311).



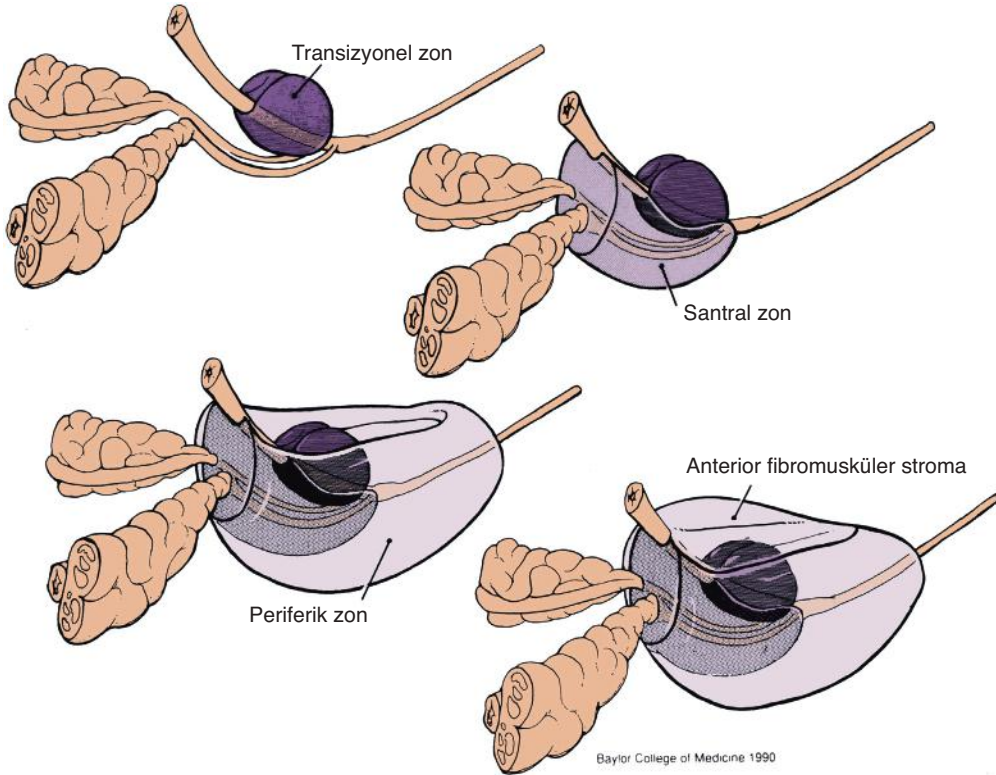
Şekil 1-30. A ve B, Renal anjiyografide gösterilmiş sağ renal arter ve segmental dalları.



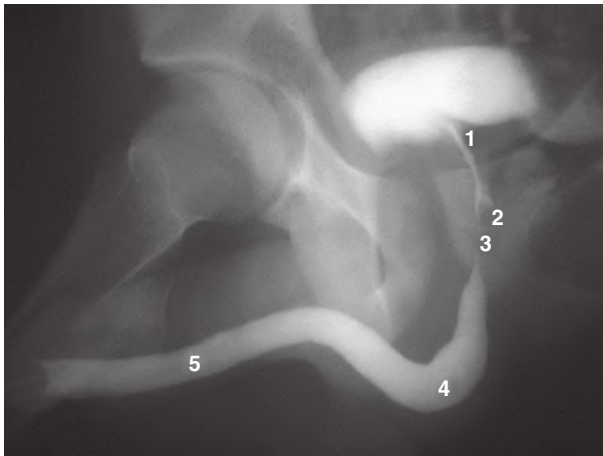
Şekil 2-3. İnguinal kanalın topografisi (A) ve arka duvarı (B), preperitoneal alandan bakılarak. Üç çeşit inguinal herninin lokalizasyonları gösterilmiştir (Schlegel PN, Walsh PC. Simultaneous preperitoneal hernia repair during radical pelvic surgery. J Urol 1987;137:1181).



Şekil 2-4. Sol, Abdomen, perine ve uyluğun derin fasyalarının önden görünümü. Superfişyel inferior epigastrik arterin Camper fasyası içinde üstten geçişi görülmektedir. Sağ, Pelvik fasyaların ve yapışma yerlerinin orta hat sagittal görünümü.



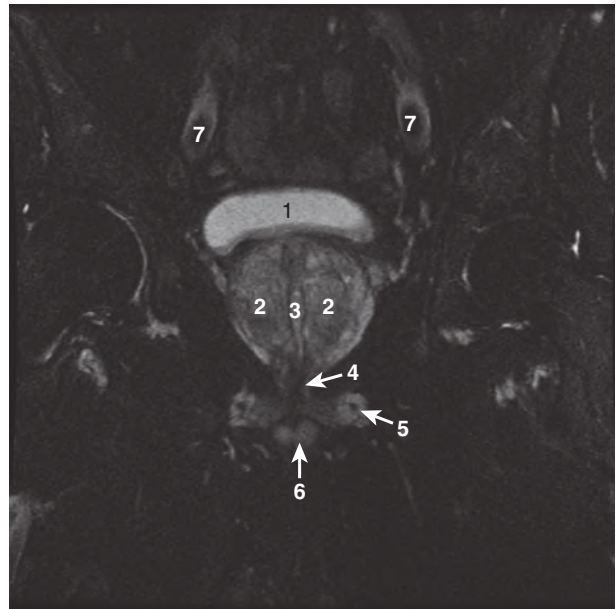
Şekil 2-35. Prostatın J. E. McNeal tarafından tanımlanan zonal anatomisi (Am J Surg Pathol 1988;12:619-633). Transizyonel zon ejakulator kanalların proksimalinde üretrayı sarar. Santral zon, ejakulator kanalları sarar ve mesane tabanına doğru projekte olur. Periferik zon prostatın apikal, posterior ve lateral kısımlarını içerir. Anterior fibromusküler stroma mesane boynundan çizgili üretral sfinktere kadar uzanır (1990, Baylor College of Medicine).



Şekil 2-36. Erkek üretral anatomisini gösteren retrograde üretrografi. 1, prostatik üretra; 2, verumontanum; 3, membranöz üretra (eksternal çizgili kasa bağlı fizyolojik daralmaya dikkat ediniz); 4, bulbar üretra; 5, pendülöz üretra.

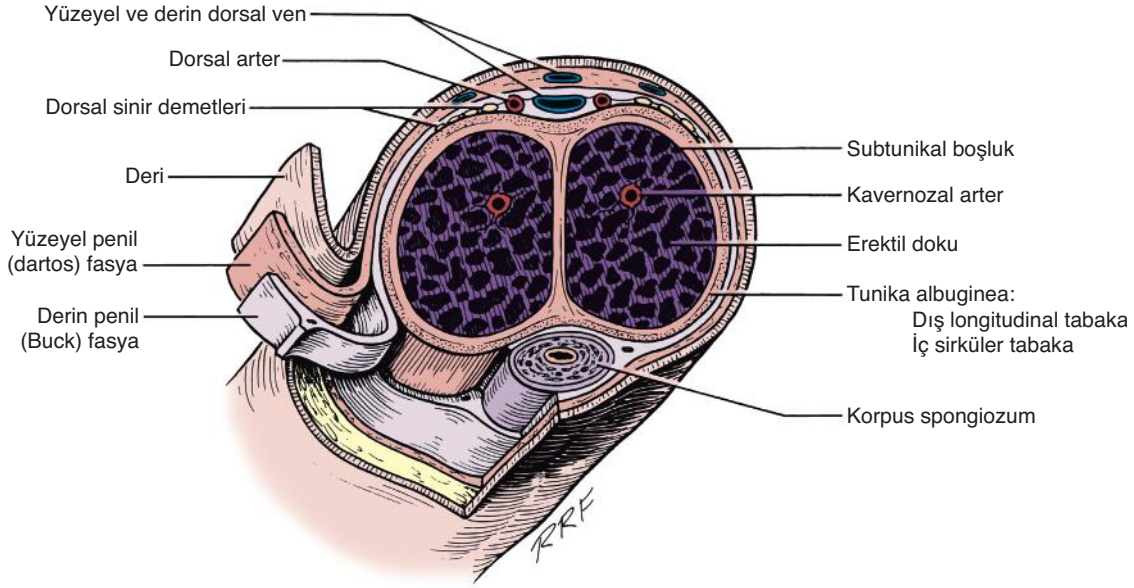
Vasküler Dolaşım

Genel olarak **prostatın arteriyel dolaşımı inferior vezikal arterden köken alır**. Beze yaklaşıldıkça bu arter iki ana dala ayrılır (Şekil 2-39). İlk ana dal olan üretral arterler, prostatovezikal bileşkeyi posterolateralden penetre eder ve üretraya dik olarak içe doğru seyrederek. Mesane boynuna saat 1 ile 5 pozisyonunda ve 7 ile 11 pozisyo-



Şekil 2-37. Prostat ve komşu yapıları gösteren T2 ağırlıklı aksiyal pelvik MR. 1, mesane; 2, prostat lateral lobları; 3, verumontanum; 4, çizgili üretral sfinkter; 5, inferior pumik ramus; 6, enine kesitte korpus spongiosum; 7, eksternal iliak arter.

nunda yaklaşırlar ve en büyük dallar posteriorda lokalizedir. Sonra üretrayı, periüretral bezleri ve transizyonel zonu beslemek için üretraya paralel olarak kaudale dönerler. Bu nedenle bu arterler benign prostatik hipertrofideki adenomun temel arterleridir (Flocks, 1937). Bu bezler rezeke



Şekil 2-47. Korporal yapılar, penil fasya, damarlar ve sinirler arasındaki ilişkiyi gösteren penis kesiti (Devine CJ Jr, Angermeier KW. Anatomy of the penis and male perineum. AUA Update Series 1994;13[2]:10).

(bkz. Şekil 2-34 ve 2-45). Korona glansın tabanını penis şaftından ayırır. Anterior üretra, bulbar ve glanüler segmentlerde (fossa navicularis) geniş, eksternal meatusta ise en dardır. Proksimalde çok katlı ve yalancı çok katlı kolumnar epitel ile, distalde ise skuamöz epitel ile döşelidir. Mukus salgılayan bezler (Littre glandları) mukozanın dışına açılan kesecikleri tarzında görülebilir.

Buck fasyası dorsalde her iki kavernoza yapıyı çevreler ve önde spongiozumu çevrelemek için ayrılır (bkz. Şekil 2-47). Rektus kılıfından gelen elastik ve kollajen lifler, Buck fasyası ile karışarak penisin fundiform ligamanı olarak devam ederler. Pubisten gelen derin lifler penisin suspansuar ligamanını oluştururlar. Perinede Buck fasyası erektile yapı kaslarının derinlerinden tunika albuginea ile birleşir (Uhlenhuth ve ark., 1949). Distalde ise koronada glansın tabanıyla birleşir. Korporal yapılarıdaki bir yırtıktan oluşan kanama (penil fraktür) Buck fasyasının içindedir ve ekimoz penil şaftla sınırlıdır.

Penil şaftın derisi oldukça elastik yapıda olup kıl ya da glandüler elemanlar (koronanın tabanındaki smegma yapan bezler hariç) **bu bölgede yoktur**. Penil şaftın derisi yağdan oldukça fakirdir ve dartosa gevşek bir şekilde tutunduğundan oldukça hareketlidir. Distalde prepsiyum olarak glansın üzerinden katlanır ve koronanın altına yapışır. Penis derisinin beslenmesi erektile yapılara bağlı değildir ve femoral damarların eksternal pudendal dallarından beslenir (bkz. Şekil 2-5). Bu damarlar penisin tabanından girerek dartos fasyasının içinde zengin bir anastomotik yapı oluşturarak longitudinal olarak seyrederek. Bundan dolayı penis derisi üretral rekonstrüksiyonlarda ideal bir doku olduğundan vasküler bir pedikül olarak mobilize edilir. Glans derisi, altındaki ince tunika albuginea ile direkt yapışık olduğundan dolayı immobilidir.

Ana penil arter perineal membranın altında Alcock kanalında devam eder ve erektile yapıları beslemek için üç dal halinde sonlanır (bkz. Şekil 2-48). Bulboüretral arter korpus spongiozuma posterolateral sınırının üstünden girmek için perineal membranı penetre eder. Bu geniş, kısa arteri ürektomi esnasında izole etmek ve kontrol

altında tutmak güç olabilir. Bu arter üretra, spongiozum ve glansı besler. Kavernoza arter penil hilumda erektile dokunun merkezine yakın bir noktadan korporal yapıyı derler. Takiben kavernoza sinüsleri beslemek için düz ve helisin arter dallarını verir. Penisin dorsal arteri korporal yapıların dorsal yüzeyine ulaşmak için krus penis ve pubis arasında seyrederek. Dorsal ven ile dorsal penil sinir arasında seyrederek ve Buck fasyasının altına yapışır (bkz. Şekil 2-26). Glansa doğru ilerlerken spongioz yapıya ve üretraya kavernoza dalları ve sirküferensiyel dalları verir. Spongiozumun kandan zengin beslenmesi striktür tamiri sırasında üretranın güvenilir şekilde divizyonunu sağlar (Devine ve Angermeier, 1994).

Penil revaskülarizasyon operasyonunu yapan cerrah **penil arterlerin dallanma, anastomoz ve seyirlerinin oldukça değişken olduğunun bilincinde olmalıdır** (Bare ve ark., 1994). Tek bir kavernoza arterin her iki korporal yapıyı beslemesi ya da bazen hiç olmaması çok da nadir bir durum değildir. Alternatif olarak aksesuar pudendal arter dalları ya da ana penil arter dallarının yerini alan başka dallar da olabilir. Bu arter sıklıkla obturator ya da inferior vezikal arterlerden köken alır ve dorsal ven eşliğinde penise ulaşmak için prostatın içinden ya da anterolateralinden seyrederek. Bu arter 10 kadavra örneğinin 7 tanesinde identifiye edilmiş (Breza ve ark., 1989) ve radikal prostatektomilerin %4'ünde tespit edilmiştir (Porastic ve Walsh, 1995); prostatektomide bu arterin rezeksiyonu postoperatif potansi negatif etkileyebilir (Droupy ve ark., 1999).

Glansın tabanında, birçok venöz dallar bir araya gelerek penisin dorsal venini oluşturur ve bu ven korporal yapıların arasındaki yarıktan seyrettikten sonra preprostatik pleksusa drene olur (bkz. Şekil 2-26). Sirkümfleks venler spongiozumun içinden köken alırlar ve derin dorsal ven ile dik açı ile karşılaşmak için korpus kavernozumun çevresinden dönerler. Bu venler sayıca 3 ile 10 arasında olup yalnızca penil şaftın distal 2/3'lük kısmında bulunurlar. İntermedier venüller kavernoza sinüslerden oluşarak subtunikal kapiller pleksusa drene olurlar. Bu pleksuslar emisser venlerin ortaya çıkmasına neden olurlar

giyinip yıkanacak kadar zaman vermek üzere odayı terk etmelidir.

Kadınlarda Pelvik Muayene

Erkek ürologlar, kadın bir hastanın pelvik muayenesini yapacağı zaman, yanında mutlaka kadın bir hemşire ya da başka bir sağlık personeli bulundurmalıdır. Hekim odaya girmeden önce hasta rahatça soyunmalı ve tamamen örtünmelidir. Muayene standart litotomi pozisyonunda, bacaklar abduksiyonda olmalıdır. Dış genital sistem ve vajen girişi dikkatle kontrol edilmeli. Erozyonlar, atrofik değişiklikler, genital siğiller, akıntılar gibi lezyonların hepsi dizüri yapabileceğinden özellikle dikkat edilmelidir. Üretra meatusunda olabilecek karünkül, mukozal hiperplaziler, kistler ve mukozal prolapsusa dikkat edilmelidir. Sonrasında hastadan valsalva manevrası yapması istenmeli ve sistosel (mesanenin prolapsusu) ya da rektosel (rektum prolapsusu) kontrol edilmelidir. Hasta stres üriner inkontinans açısından değerlendirilmek üzere öksürtülmelidir, öksürme stres inkontinans için provakatif bir testtir. Malignensi, kronik enflamatuvar değişiklikler ve endurasyon olup olmadığını anlamak için üretral divertikülden pürülen bir akıntı boşalabilir. Mesane, uterus ve adnekslerin bimanuel muayenesi iki parmak vajene girip, diğer el alt abdomenin üstünde olacak şekilde yapılmalıdır (Şekil 3-3). Abdominal organlardaki herhangi bir anormallik daha sonra ultrason ya da BT ile değerlendirilmelidir.

Nörojenik Muayene

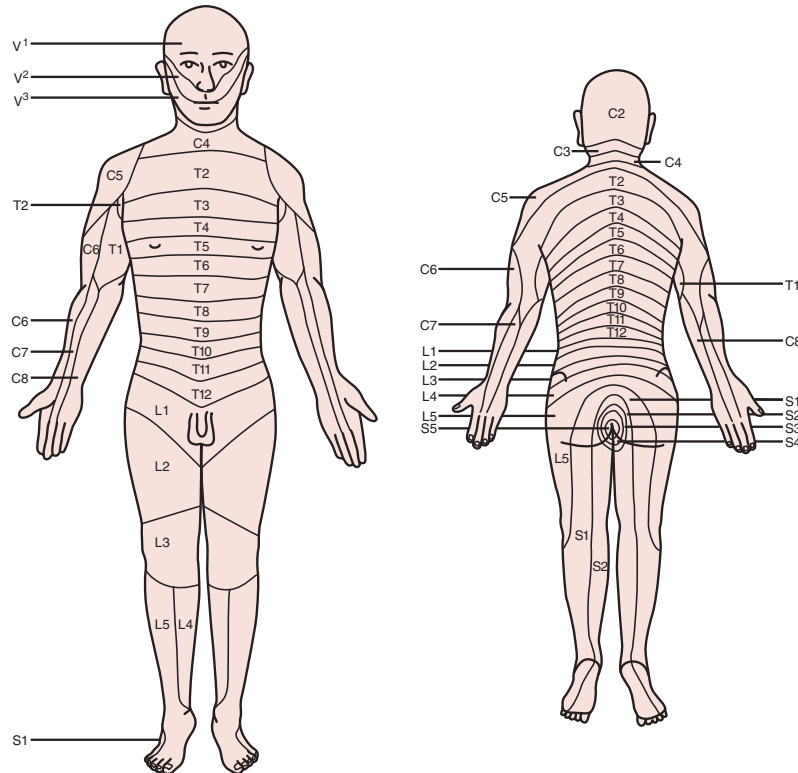
Nörolojik muayenenin ürolojik hastaların değerlendirilmesinde yardımcı olabileceği çeşitli klinik durumlar vardır.

Bazı durumlarda, nörolojik anormalliklerin seviyesi dermatom haritası kullanarak fizik muayene sırasında saptanan duyuşsal defekt lokalize edilebilir (Şekil 3-5). Penis, labia, skrotum, vajina ve perianal bölgede duyuşsal defektler genellikle sakral kök ya da sinirlerin hasar görmesi veya yaralanmasını gösterir. Duyuşsal incelemeye ek olarak, genital bölgede refleks testi de yapılabilir. Bunlardan en önemlisi, perine ve genital bölgeye çeşitli uyaranlara yanıt olarak oluşan pelvik taban çizgili kasında bir refleks kasılmanın olduğu bulbokavernöz refleksidir (BCR). Bu refleks en sık rektal tuşe ve ardından glans penis veya klitoris sıkılarak test edilir. Foley kateter takılı ise, BCR yavaşça kateter çekilerek gözlemlenebilir. BCR sağlam ise anal sfinkterin kasılması hissedilir ve/veya dikkat edilir. BCR testi S2-S4 refleks arkının aracılık ettiği spinal kordun bütünlüğünü değerlendirir ve sakral kord ya da periferik sinir anormallüğünde görülmeyebilir.

Kremaster refleksi uyluk üst ve iç tarafı aşağı yönde hafifçe okşanarak görülebilir. Erkeklerde ipsilateral skrotum ve testisin hemen yükselmesine neden olan kremaster kas kasılması normal bir tepkidir. Nörolojik disfonksiyon araştırırken kremaster gibi yüzeyel reflekslerin test edilmesi sınırlı klinik sağlar. Ancak, şüpheli testis torsiyonu veya epididimit hastalarının değerlendirilmesinde bu refleks test rol alabilir. Son olarak, çocuklarda aşırı aktif kremaster refleksi bazı durumlarda yanlış inmemiş testis tanısı konulmasına neden olabilir.

İDRAR ANALİZİ

İdrar analizi tüm ürolojik hastalara uygulanması gereken temel bir testtir. Birçok durumda basit dipstik ile idrar analizinde önemli bilgiler elde edilmesine rağmen, **tam bir idrar analizi kimyasal ve mikroskopik analizi kapsar.**



Şekil 3-5. Duyuşsal dermatom haritası nörolojik defisitini lokalize etmekte faydalıdır.

bakteri sayısı kontaminasyon anlamına gelir. Bu nedenle, **5 bakteri/HPF görünmesi 100,000 /ml yaklaşık koloni sayısını gösterir**. Bu temiz-alınan bir örnekte İYE tanısı koymak için kullanılan standart konsantrasyonudur. Temiz-alınan örnekleri genellikle kontamine olduğu için bu seviye kadınlar için geçerli olmalıdır. Erkeklerde uygun bir şekilde toplanmış, orta akım örneğinde herhangi bir bakteri bulunduğunda idrar kültürü ile birlikte değerlendirilmesini gerektirir.

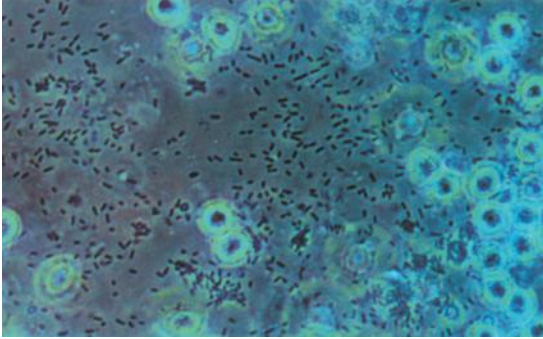
Yüksek güç büyütme altında, çeşitli bakterileri ayırt etmek mümkündür. Gram-negatif basillerin karakteristik şekilleri vardır (Şekil 3-24). Streptokoklar karakteristik boncuk dizisi şeklinde dizilimleriyle ayrılabilirler (Şekil 3-25 ve 3-26). Stafilokoklar yığın halinde bulundukları zaman ayrılabilirler (Şekil 3-27).

Mayalar

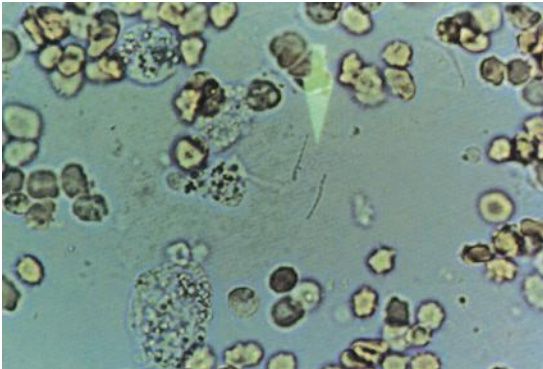
İdrarda bulunan en yaygın maya hücreleri *Candida albicans*'dir. **Maya bikonkav oval şekli eritrositler ve kalsiyum oksalat kristalleri ile karışabilir ancak mayalar kendi karakteristik tomurcuklanmaları ve hifaları ile ayırt edilebilir** (Şekil 3-16). Mayalar en sık diabetes mellitus ya da vajinal kandidiyazisi olan kadınlarda kontamine olarak hastaların idrarında görülür.

Parazitler

Trichomonas vaginalis kadınlarda vajinitin ve bazen erkeklerde üretrit'in sık nedenidir. *Trichomonadlar* kolayca düşük güç büyütme altında bir temiz alınan numune tespit edilebilir (Şekil 3-28). *Trichomonadlar* mikroskopik alanda organizmayı iten kamçı hareketi ile hızlı ilerleyen büyük hücrelerdir.



Şekil 3-24. Gram negatif basil. *Escherichia coli*'nin faz mikroskopik görüntüsü.

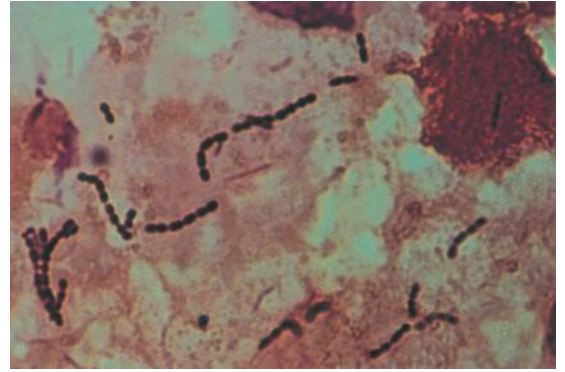


Şekil 3-25. Tipik zincir formasyonlu streptokokal (ok) idrar yolu enfeksiyonu.

Schistosoma hematobium ABD'de bulunmayan, ancak Orta Doğu ve Kuzey Afrika ülkelerinde son derece yaygın bir idrar yolu patojendir. İdrar incelenmesinde bir ucu sivri terminal çıkıntısı ile karakteristik parazit yumurtaları göstermektedir.

Prostat Sekresyonların Ekspresyonu

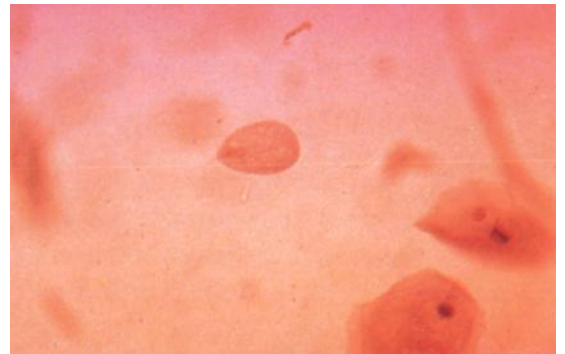
İdrar sedimentinin kesinlikle bir komponenti olmamasına rağmen, prostatit olduğundan şüphelenilen herhangi bir erkekte prostatik sekresyonlar incelenmelidir. Normal prostat sıvısı, eğer varsa, çok az lökosit içermelidir ve lökositlerin, bir ya da daha fazla sayıda kümeleri prostatit varlığının bir göstergesidir. **Oval büyük makrofajlar post-enfeksiyöz prostatik sıvısında bulunur** (Şekil 3-29 ve 3-30). Normal prostat sıvısında lökosit benzer ama onlardan yüksek güç büyütme altında çekirdekleri olmaması ve çok sayıda salgı granülleri içermesi ile ayırt edilebilen hücrelerdir.



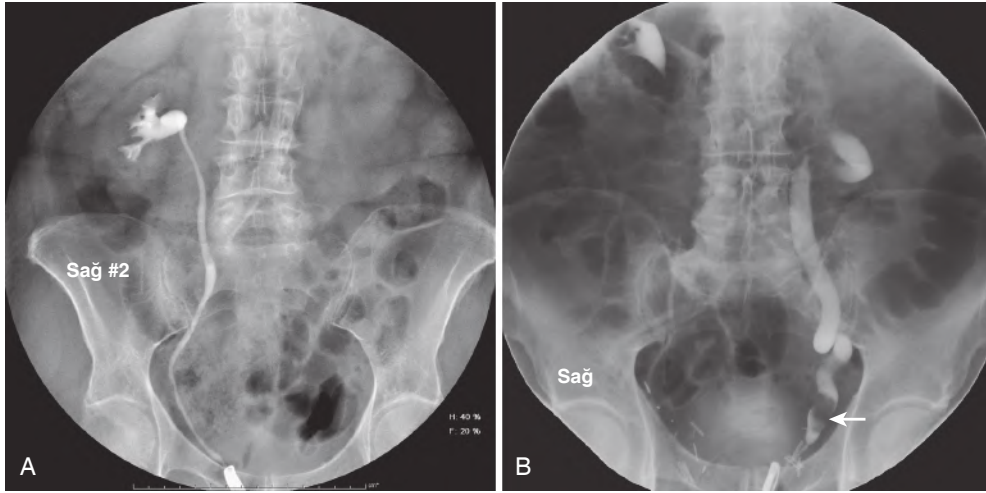
Şekil 3-26. Streptokokal idrar yolu enfeksiyonu, gram boyama.



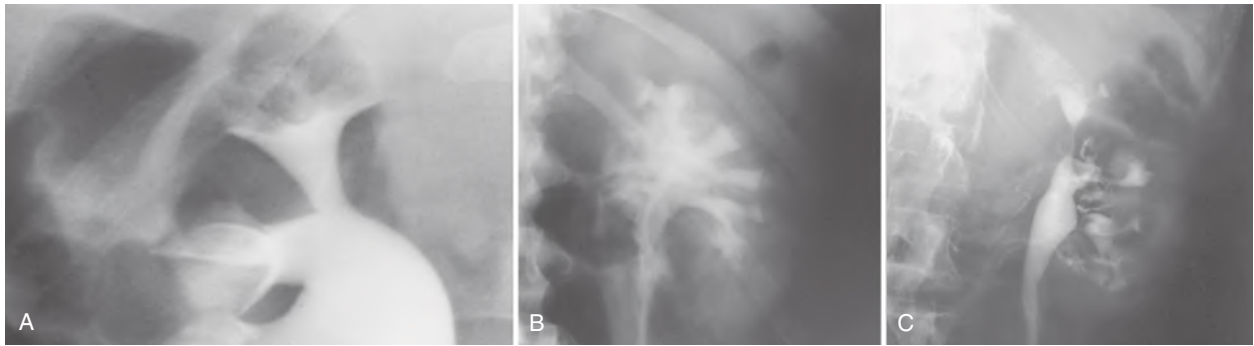
Şekil 3-27. Tipik küme oluşturan *Stafilokokus aureus* (ok).



Şekil 3-28. Oval şekilli ve hareketli flagellalı *Trichomonas*.



Şekil 4-6. **A**, 8-Fr koni uçlu üreter kateteri ve dilüe edilmiş kontrast madde kullanılarak gerçekleştirilmiş sağ retrograd pyelogram. Üreter ve intrarenal toplayıcı sistem normal. **B**, 8-Fr koni uçlu üreter kateteri kullanılmış sol retrograd pyelogram. Sol distal üreterde bir dolum defekti (ok) şeklinde izlenen bir düşük grade transizyonel hücreli karsinom. Üreter kronik obstrüksiyonun temel bulguları olan dilatasyon, elongasyon ve eğrilik göstermektedir.



Şekil 4-7. Retrograd pyelografi sırasında geri kaçış paternleri. **A**, Pyelotubuler geri kaçış. **B**, Pyelosinus geri kaçış. **C**, Pyelolenfatik geri kaçış.

Komplikasyonlar

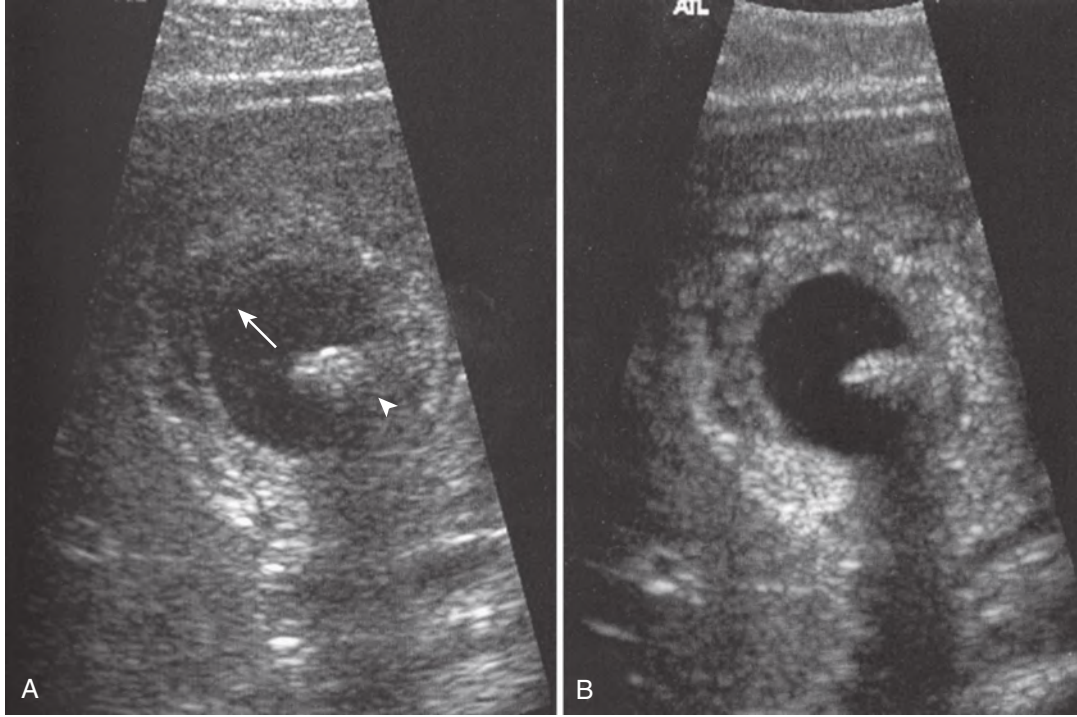
Retrograd pyelografi sırasında kontrast madde basınç altında enjekte edildiğinde **geri kaçış** oluşarak kontrast madde toplayıcı sistem dışına çıkar. Kontrast madde toplayıcı sistem dışına dört yoldan biriyle kaçabilir: distal toplayıcı kanalların kontrast ile dolmasıyla medüller piramitler opasifiye olur ve **pyelotubuler** geri kaçış olur (Şekil 4-7A). Kalikslerin forniks bölgesinde bir yırtılma sonucu renal sinüs içine kontrast sızmasıyla **pyelosinus** geri kaçış görülür (Şekil 4-7B). **Pyelolenfatik** geri kaçış renal lenfatik kanalların opasifikasyonu ile karakterizedir (Şekil 4-7C). Kontrastın venöz sisteme girmesiyle renal venin izlenmesi **pyelovenöz** geri kaçış ile oluşur.

Geri kaçış genellikle klinik bir zarara neden olmaz, geri kaçışın potansiyel sonuçları olarak (1) infekte idrarla vasküler sisteme bakteri girişi ve (2) duyarlı kişilerde istenmeyen reaksiyonlara yol açan kontrast madde emilimi görülebilir. Önemli idrar yolu enfeksiyonu gelişme riski sadece %10 olduğu gösterilmiştir ve antibiyotik profilaksinin endoskopik işlemler (retrograd pyelografi dahil) öncesinde uygulandığında sepsis riski düşüktür (Christiano ve ark., 2000). Retrograd pyelografi ile kontrast madde reaksiyonları nadir olmakla beraber rapor edilmiştir (Johen-

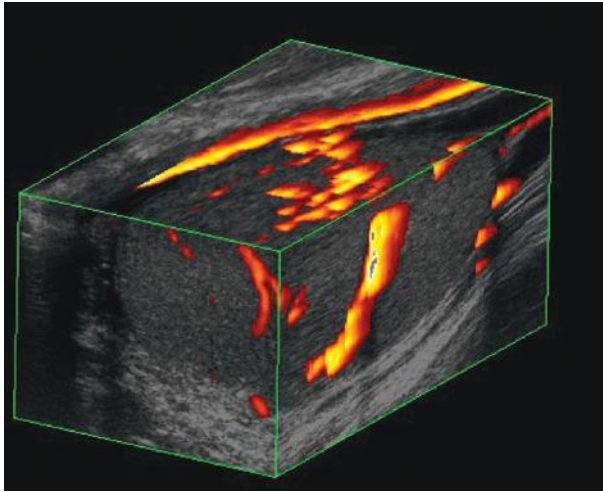
ning, 1980; Weese ve ark., 1993). Şiddetli kontrast alerjisi belirlenen hastalarda, profilaktik ön tedavi uygun olabilir. Bu hastalar risk altında kabul edilir, vasküler sisteme kontrast madde emilimi ve geri kaçış olasılığını en aza indirmek için düşük basınç altında enjeksiyon yapılmasına dikkat edilmelidir.

LOOPOGRAFI

Loopografi üriner diversiyon yapılmış olan hastalarda kullanılan bir tanı yöntemidir. Geçmişte "loopogram" terimi ileal konduit diversiyonu yapılmış hastalarda kullanılmaktaydı; ancak günümüzde üriner konduit için kullanılan herhangi bir barsak segmenti için de kullanılmaktadır. Rezervuar veya yeni mesane gibi devamlı diversiyonu olan hastalardaki görüntüleme için, "poşogram" daha açıklayıcı olacaktır. Çünkü ileal konduitli üriner diversiyonda sıklıkla üreterointestinal anastomozlar reflü olduğu için, üreterler ve üst toplayıcı sistemler de görüntülenmiş olacaktır. Diversiyonun diğer formlarında ise, üreterointestinal anastomozlarda reflü olmaz. Bu gibi durumlarda, üst üriner sistemin opasifikasyonu arzu edildiğinde, IVU, BT veya MRI ürografi veya antegrad nefrostografi gibi antegrad üreteral görüntüleme gerekli olmak-



Şekil 4-27. **A**, Bir mural nodül içeren kistin standart gri-skala görüntüsü (*ok başı*). Kist içinde artefakt ekojenite (*ok*). **B**, Harmonik tarama ile aynı yapı daha net görülmektedir. Kistin içinde ve distalinde daha az artefakt vardır.



Şekil 4-28. Power dopplerde intratestiküler kan akımını gösteren testisin üç boyutlu görüntüsü. Görüntü sanal olarak döndürülebilir ve benzersiz anatomik perspektifler oluşturmak için manipüle edilebilir.

ni ve ark., 2008a, 2008b). 3-D tarama iki boyutlu taramada belirgin olmayan bazı doku paternlerinin tanınmasına izin verebilir (Mitterberger ve ark., 2007b; Onik ve Barzell, 2008).

Ultrasonda Kontrast Ajanlar

Mikrokabarcıklar içeren intravenöz bileşikler kan ve doku ekojenitesinin artırılması için kullanılmaktadır. Mikrokabarcıklar vasküler sistemde dağılırlar ve ses dalgaları çarptığında harmonikler ile güçlü ekolar oluştururlar. Kabarcıklar kendi kendilerine ses dalgaları ile olan etkileşim-

Ultrason görüntülerinin açıklaması

Karaciğer ekojenite için bir kriter olarak kullanılır:

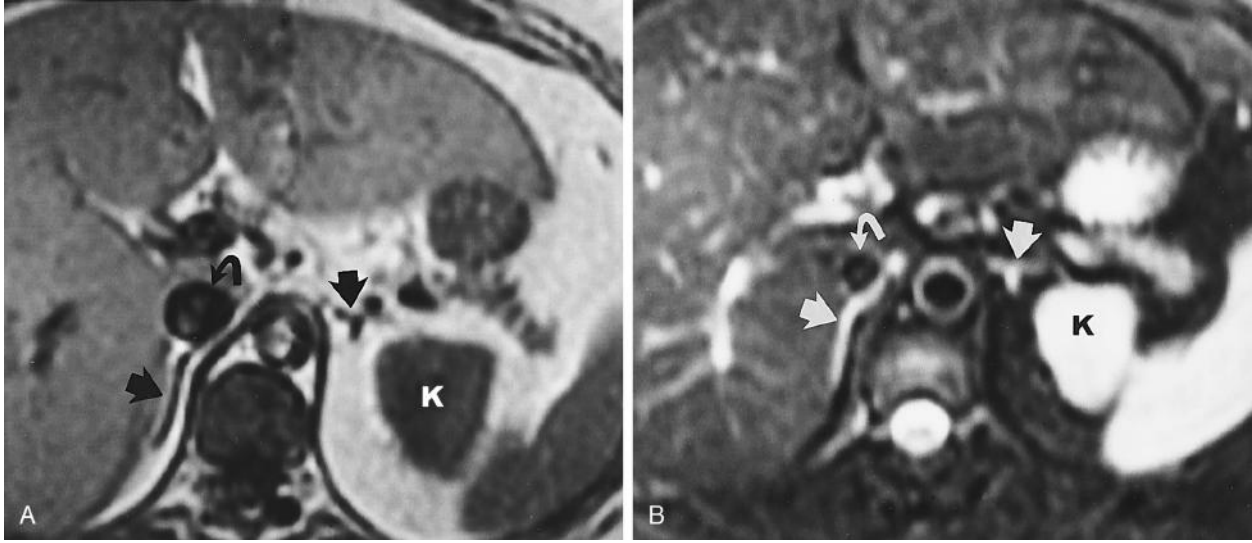
- Hipoekoik = koyu ve siyah
- Hiperekoik = parlak ve beyaz
- İzoeikoik = karaciğer referans noktasına benzer
- Anekoik = ekolar olmaksızın siyah

Şekil 4-29. Ultrason görüntülerinin görünümünü tanımlamak için terminoloji.

leri sonucu hızla yıkılırlar. Kontrast ajanlar vaskülaritesi artmış alanları tanıma yeteneğini arttırmak için prostat ultrasonunda yararlı olabilir. İntravenöz ultrason kontrast ajanların kullanımı deney aşamasında olup birkaç ürolojik tarama durumunda umut vericidir (Mitterberger ve ark., 2007a; Wink ve ark., 2008).

Dokümantasyon

Ürologların ultrason yaparken ve yorumlarken, görüntülenmiş nesneleri tanımlamak için uygun terminoloji kullanmaları önemlidir (Şekil 4-29). Kural olarak, ekojenite için karaciğer kriter olarak kullanılır. Eğer bir yapı hipoekoik ise; bu, o yapının çevresindeki dokulardan daha koyu olduğu anlamına gelir. Eğer hiperekoik ise; bu, o yapının çevresindeki dokulardan daha parlak olduğu anlamına gelir. İzoeikoik ise çevre dokularla benzer olduğu anlamına gelir. Eko göstermeyen yapılar anekoik olarak adlandırılır. Basit kist anekoik yapıya bir örnektir. Genel olarak, yüksek su içeriği dokunun hipoekoik görünmesi neden olur. Genel olarak, yüksek yağ içeriği dokunun hiperekoik görünmesine neden olur.



Şekil 4-57. Normal adrenal bezlerin MR görüntüsü. **A**, Aksiyel T1 ağırlıklı görüntü (iki boyutlu flaş, TR= 130msec, TE=4 msn) düz ok işaretleri normal adrenal bezleri göstermektedir. Eğimli ok işaretleri vena kavayı göstermektedir. K, sol böbrek. **B**, Aynı hastanın aksiyel T2 ağırlıklı (TR= 2000 msec/TE=100 msn) yağ doku baskın görüntüsü. Adrenal bezler nispeten hiperintens görünüyor (Mitty H, Parsons RB. Adrenal embryology, anatomy, and imaging techniques. In: Pollack HM, McClennan BL, Dyer R, Kenney PJ, editors. Clinical urography. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000).

kontrast tutulumunun tespit edilebilmesini engelleyebilir. MRG kompleks kist duvarı içerisinde yerleşik kalsifikasyonlardan etkilenmeye avantajına sahiptir. Bu nedenle MRG duvar kalsifikasyonu olan kompleks kist duvarında, bir renal hücreli karsinom gelişimini BT'den daha yüksek oranda tespiti edilebilir (Israel ve Bosniak, 2003).

Adrenal Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG adrenal bezlerin değerlendirilmesinde büyük bir öneme sahiptir. MRG'de intravenöz kontrast kullanılmadan adrenal metastazı adrenal adenomdan ayırmak mümkündür. Adenomların yüksek lipid içeriğine sahip olması düşük miktarlarda lipid içeren malign kitellerden ayırımında kolaylık sağlamaktadır (Dunnick ve Korobkin, 2002). Feokromositoma da kontrast kullanımına gerek kalmadan MRG ile karakterize edilebilmektedir ve böylece hastalarda iyotlu kontrast madde ile ilişkili potansiyel bir hipertansif krizden kaçınılmış olunmaktadır. **Feokromositoma, adrenal kortikal karsinom ve adrenal bezin metastatik lezyonları genellikle T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal yoğunluğu sahiptir ve parlak izlenir** (Korobkin ve ark., 1996). Benign adrenal myolipoma içerisindeki yağ dokusundan dolayı çevre dokularla karşılaştırıldığında T1-ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal veya parlaklığa sahip olduğundan kolayca gösterilebilir (Şekil 4-57).

Kimyasal değişim olarak adlandırılan MRG artefaktı kullanılarak, benign lipid içeren adenomları tanımlayabiliriz. Görüntülenmekte olan bölgedeki benzer miktarlardaki su ve lipidden kaynaklanan artefakt kimyasal değişim olarak tanımlanmaktadır. Kimyasal değişim büyütüldüğünde bu bileşenin farklı sinyalleri birbirini iptal eder. Lipid duyarlı diziler bir taramada iki ayrı dizi şeklinde gerçekleştirilir. Faz olarak adlandırılan dizide kimyasal kayma artefaktı en az düzeydedir ve lipid ve su sinyalleri eklenebilir. İkinci dizi olan karşıt fazda kimyasal değişim artefaktı

Anahtar Noktalar: MRG

- Renal bir kitle MRG ile görüntülendiğinde; malignitenin varlığını gösteren en önemli karakteristiği kitlenin kontrast tutmasıdır.
- Nefrojenik sistemik fibrozis gadolinyuma maruz kalmış şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda görülmektedir.
- Feokromositoma, adrenal beze metastatik lezyon ve primer adrenal kortikal karsinom tüm T2-ağırlıklı görüntülerde parlaktır.

maksimum düzeydedir ve lipid ve su sinyalleri birbirlerini iptal ederler böylece adrenal kitellerin karşıt fazdaki görüntüleri birinci fazda kıyasla daha koyu olur. MRG kimyasal değişimdeki sinyal kaybı özellikle adrenal adenom için %95 duyarlılık ve %100 özgüllüğe sahiptir (Hood ve ark., 1999; Israel ve ark., 2004; Elsayes ve ark., 2005).

OKUMA ÖNERİLERİ

Konvansiyonel Radiografi

Geise RA, Morin RL. Radiation management in urology. In: Clinical urography, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 13-8.

Kontrast Medya

American College of Radiology Manual on contrast media, version 6. < http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/contrast_manual.aspx >;2008.

Grainger RG, Thomsen HS, Morcos SK. Intravascular contrast media for radiology, CT and MRI. In: Adam A, Dixon A, editors. Grainger & Allison's diagnostic radiology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2008.

Manakas C, Nakada SY. Computed tomography: fundamentals of image acquisition and clinical utility. AUA Update Series 2009;28:lesson 13.

Tablo 6-12.

Dikiş Materyallerinin Özellikleri

Dikiş	ORJİN	DOKU ABSORBSİYONU	FİZİKİ YAPILANDIRMA	GERİLME	YORUMLAR
Vicryl	Sentetik	Emilebilir	Örgülü	%65 2 hf %40 4 hf	Poliklignolik asite (dexon) göre daha yavaş fonksiyon kaybı ve yüksek düğüm çözme gücü
Dexon	Sentetik	Emilebilir	Örgülü	%63 2 hf %17 3 hf	Kaygan kaplama sürtünmeyi azaltır
Monokril	Sentetik	Emilebilir	Monofilaman	%30-40 2 hf (boyalı) %25 2 hf (boyasız)	Mükemmel gerginlik gücü cilt kapanması için küçük sütürlerin kullanılmasını sağlar
PDS	Sentetik	Geç emilim	Monofilaman	%74 2 hf %50 4 hf %25 6 hf	90 güne kadar emilmez; düşük reaksiyon, enfeksiyonda gücü koruma, yeni dikişli versiyon düğümsüz
Makson	Sentetik	Geç emilim	Monofilaman	%81 2 hf %59 4 hf %30 6 hf	
Krome katgöl	Doğal	Emilebilir	Monofilaman	%0 3 hf	Hızlı emilim için plain küt olarak da bulunabilir.
Naylon	Sentetik	Emilmez	Monofilaman	%50 1-2 sene	Çok düşük doku reaksiyonu
Prolen	Sentetik	Emilmez	Monofilaman	Zamanla güç kaybı yoktur	Yüksek esneklik, fazlasıyla pürüzsüz yüzey (ekstra düğüm gerekir)
İpek	Doğal	Emilmez	Örgülü	Zamanla bozulma	Kolay tutulum için örgülü, meyil enfeksiyona
Mersilen	Sentetik	Emilmez	Örgülü veya monofilaman	Güç kaybı zamanla olmaz	Enfeksiyonda örgülü kullanılmaz

mayan sütür arasında, absorbe olmayan kapamanın daha fazla yara ağrısı ve sinüs ölçümüyle ilişkili olmasına rağmen sürekli ya da kesintili fasyal kapamalarda insizyonel herni riski açısından farka rastlanmamıştır. Hızlı absorbe olan sütür türleri için, sürekli fasyal kapama daha yüksek insizyonel herni insidansı ile ilişkili bulunmuştur. Hasta sayısının az olmasından dolayı, kesintili hızlı absorbe olan sütür kapama ile sürekli yavaş absorbe olmayan sütür kapama açısından kesin bir sonuca varılamamıştır. Bununla birlikte yazarlar, sürekli şekilde yavaş absorbe olan sütür ile kitle kapamanın optimal yöntem olduğu sonucuna varmışlardır. Bu meta analizdeki kısıtlılığa değinmek için Seiler ve ark., 625 hastadan oluşan randomize kontrollü bir çalışma gerçekleştirmişlerdir (Seiler ve ark., 2009). Hastalar üç gruba randomize edilmiştir: hızlı absorbe olan sütür ile kesintili kapama ya da iki farklı yavaş absorbe olan sütürden biri ile sürekli kapama. İnsizyonel herni (%15.9 vs %8.4 vs %12.2, P=.09), fasyal ayrılma, yara enfeksiyonu ya da ciddi yan etki açısından anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Sonuç olarak, insizyonların, kesintili hızlı absorbe olan sütür kapama ile de sürekli yavaş absorbe olan sütür kapama ile de kapatılabilmesine rağmen oldukça yüksek olan insizyonel herni insidansı göz önünde bulundurulduğunda kullanılacak teknik açısından oldukça dikkatli olunmalıdır.

Belki de abdominal yaralarda en sık karşılaşılan komplikasyon cerrahi alan enfeksiyonudur. Literatürdeki farklı yayın yöntemleri ve tanımlardan dolayı, CDC Ulusal Sağlık Hizmeti Güvenlik Ağı açıkça tanımlanmış objektif kriterlerle cerrahi alan enfeksiyonlarının tanımlarını yayınlamıştır (Kirby ve Mazuski, 2009). Enfeksiyonlar aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır:

- Yüzeysel insizyonel enfeksiyon: sadece cilt ve subkutan dokuyu kapsar ve ameliyattan sonraki 30 gün içinde meydana gelir.
- Derin insizyonel enfeksiyon: derin yumuşak dokuları kapsar (kas ya da fasyal düzlemler) ve ameli-

yattan sonraki 30 gün içinde meydana gelir (eğer implant söz konusuysa 1 yıl içinde)

- Organ/boşluk enfeksiyonu: operatif prosedürle açılan ya da manipüle edilen her hangi bir vücut bölümünü içerir ve yaraya yerleştirilen bir drenajdan pürülan drenaj gelir ya da radyografik görüntüleme ile enfeksiyon bulgusuna rastlanır.

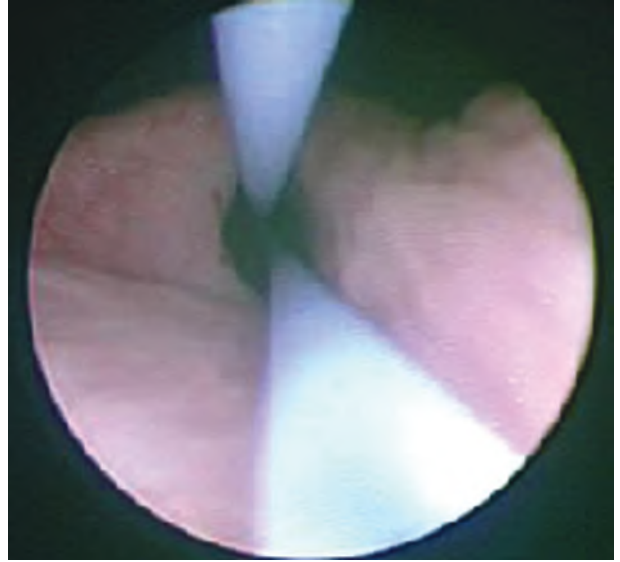
Cerrahi alan enfeksiyonlarına zemin hazırlayan spesifik risk faktörleri Tablo 6-4'te listelenmiştir. Tedavinin odak merkezi, enfekte olan alanın yeterli drenajıdır. **Yüzeysel enfeksiyonlar ve bazı derin insizyonel enfeksiyonlar genellikle deri insizyonunun açılması ve yaranın sarılması (packing) ile tedavi edilir. Altta yatan pürülan sıvının tam drenajının yapılabilmesi için insizyonun geniş şekilde açılmasına son derece dikkat edilmelidir. Oral/intravenöz antibiyotiklerin kullanımı, önemli cilt selülitleri ile ilişkili değilse gerekli değildir (insizyonun kenarından <2 cm uzanan eritem ya da sistemik toksisite bulgusu, örn., ateş, sepsis)** (Barie ve Eachempati, 2005). Açıldığında yara sekonder girişim ile iyileşmeye bırakılmalıdır. Pek çok derin insizyonel enfeksiyonlar yatakbaşı insizyonu yapılamayacak kadar ileri derecededir ve anestezi altında operatif debridman gerektirir. Genellikle *Clostridia perfringens*'e sekonder nekrotizan enfeksiyon bulgusu açısından enfekte yaranın dikkatli şekilde incelenmesi kritik öneme sahiptir. Belirtiler arasında grimsi, bulaşık-suyu rengindeki sıvı, fasyal tabakanın açık nekrozu ve yara krepitus yer alır. Nekrotizan bir enfeksiyon, kapsamlı debridman ve arındırma için hemen ameliyathaneye dönmeyi gerektirir. İnsizyonel enfeksiyonların aksine, daha derin organ/boşluk enfeksiyonları insizyon seviyesinde yüzeysel bir belirti vermeden oluşabilir. Daha ziyade, hastalar genellikle enfeksiyon, ağrı ve/veya sepsisin sistemik bulgularını gösterir ve yapılan çapraz-kesitsel görüntülemeyle şüphelenilen kaynak ortaya çıkar. Yeniden, yeterli drenaj prensibi uygulanır, yönetimi ise abse sıvısının perkütan veya operatif drenajını içe-

truksiyon ameliyatlarında farklı tipte açılı teller kullanılabilir (Del Pizzo ve ark., 1998 Nelson ve ark., 2003 Wallis ve ark., 2003). Telin rahat ilerletilemediği durumlarda 5fr açık uçlu üreter katateri floroskop altında guide üzerinden ilerletilebilir, sonrasında guide çekilip retrograd pyelografi çekilebilir.

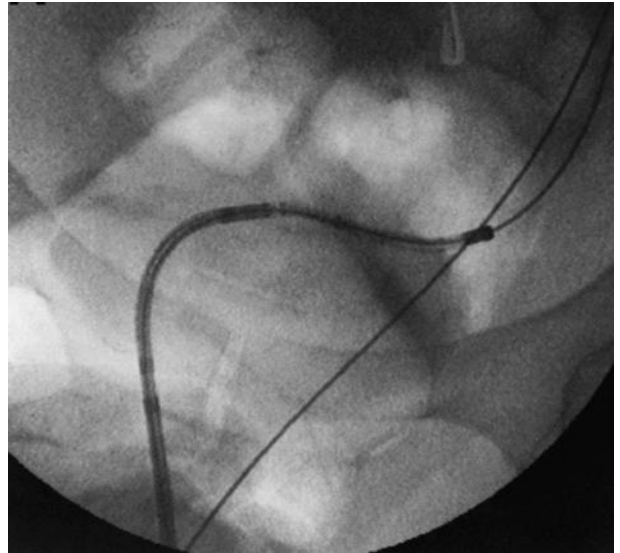
Üreter taşları, tümörleri, üreterin büküntülü olması ve üreteropelvik darlık olması telin rahat geçmesini engelleyebilir. **Eğer bu durumlardan herhangi birisi kılavuz telin geçmesini engelliyorsa yapılacak işlemler;** (1) Guide üzerinden 5fr üreter katateri ilerletilir; bu şekilde sertliği arttırarak guide geçişi sağlanabilir; (2) Guide, hidrofilik uçlu başka bir guide ile değiştirilip tekrar aynı işlem denenebilir; (3) 5fr üreter katateri açılı olan ya da vasküler olan başka bir katater ile değiştirilebilir ve işlem tekrar denenebilir. Eğer bu şekilde de işlem başarısız olursa antegrad ya da perkütan giriş gerekebilir. Alternatif olarak, üreteroskop ile obstrüksiyon olan seviyeye kadar çıkılır ve direkt görüş altında kılavuz tel gönderilmeye çalışılır. Uygun olarak yerleştirilmiş olan kılavuz tel böbrek içinde kıvrılmış olmalıdır. Eğer telin geçmemiş olması ile ilgili herhangi bir şüphe varsa 5fr üreter katateri yerleştirilir ve opak madde verilerek retrograd pyelografi çekilir. Guide ile yapılan manipulasyonlar esnasında üreter perforasyonu meydana gelebilir. Üreterin büküntülü olduğu durumlarda proksimal üreterde dilatasyon olabilir, buna bağlı olarak telin proksimal üreterde kıvrılmış olabileceği düşünüyorsa yine retrograd pyelografi çekilmelidir.

Üreteroskop Girişi

Güvenlik kılavuz teli yerleştirildikten sonra mesane tamamen boşaltılır sonrasında sistoskop çıkartılır. Sonrasında semi rijit ya da fleksibl üreteroskop seçimi yapılır. Eğer patoloji orta ya da distal üreterde ise semirijit üreteroskop seçilebilir. Bunun dışında fleksibl üreteroskopi öncesinde hem ikinci bir çalışma kılavuz teli göndermek, hem de üreter orifisini dilate etmek amacıyla da semirijit üreteroskopi kullanılmaktadır. Eğer semirijit üreteroskop kullanılacaksa üreterde false pasaja yol açmamak için direk görüş altında yavaş yavaş ilerlenmelidir. Üreteroskop ile mesaneye girildikten sonra güvenlik teli eşliğinde üretere girilir. **Eğer üreteroskop ile rahat ilerlenemezse takip edilecek işlemler;** (1) Üreteroskopun ucunu, yeterli irigasyonu sağlamak için döndür; (2) Çalışma kanalından bir "super-stiff" kılavuz tel gönder ve üreteroskopun ucu iki tel arasında kalacak şekilde döndür ve iki "railroading" tel arasından ilerlet (Şekil 8-10); (3) 6/10 fr koaksiyel dilatator ile kılavuz tel üzerinden üreter dilate et; (4) Balon dilatator ile üreter orifisini dilate et; (5) Eğer önerilerden hiçbirisi başarılı olmadıysa kalıcı stent yerleştir ve 2 hafta pasif dilatasyon yap. Eğer semirijit üreteroskop kullanıldıysa ancak görüntülenmesi gereken yere kadar ulaşamadıysa direk görüş altında ikinci bir kılavuz tel ilerletilir. İkinci teli yerleştirmek için, güvenlik kılavuz teli üzerinden bir 8/10-Fr koaksiyel dilator veya 6/10-Fr çift lümenli kateter de kullanılabilir.



Şekil 8-10. Semirijit üreteroskopla üretere girişin zor olduğu durumlarda 2 "railroad" tel arasından geçiş sağlanabilir. Üreteroskop güvenlik kılavuz telinin altından üreter orifisine doğru ilerletilir (üstte). İkinci tel (altta) çalışma kanalından floroskopi eşliğinde üretere ilerletilir. Sonrasında üreteroskop ile kibar bir şekilde 2 tel arasından üreter orifisine girilebilir.



Şekil 8-11. Fleksibl üreteroskop ile girişin zor olduğu durumlarda üreteroskopun mesane içinde kıvrılması sık görülen bir durumdur.

Fleksibl üreteroskop iki ucu yumuşak süper sert guide üzerine yüklenerek üretere ilerletilebilir. Bu teknik, üç defadan az giriş olacağı öngörülen işlemlerde kullanılabilir (örn., Tanısal üreteroskopi, üreter biyopisi ve küçük üreter taşları). Üreteroskopi esnasında üreteroskop olabildiğince düz tutulmalıdır, asistan guide'ı gerektiği kadar gergin tutulmalıdır. Fleksibl üreteroskopi ile üreter orifisinden girilirken zorluklar yaşanabilmektedir. Bu durumun göstergesi genelde mesane içerisinde kıvrılmalar şeklinde ortaya çıkar (Şekil 8-11). Bu durumda daha önce semirijit



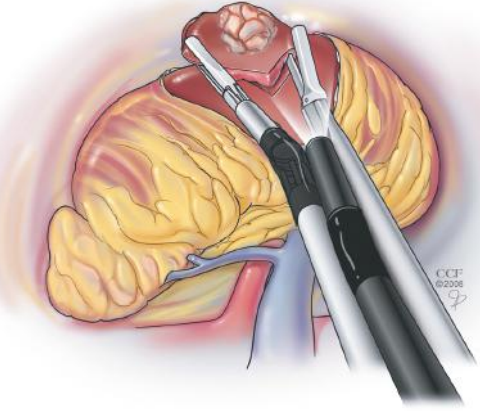
Şekil 9-23. da Vinci Robotic sistemin 8 mm'lik değiştirilebilir aletleri.

terler mevcuttur. 5 mm'lik enstrüman çeşitliliği biraz daha sınırlıdır, ancak yine de büyük oranda tam bir enstrüman yelpazesi sunar. Ancak şurası unutulmamalıdır ki 5 mm'lik robotik laparoskop 3D değil, 2D bir görüntü sunar. Da Vinci Cerrahi Sistemindeki robotik enstrümanlardan hiçbirisi (laparoskoplar haricinde), 10 kereden fazla kullanılmaz. Her kullanımla birlikte ilgili enstrümanların kaç kere daha kullanılabileceği titizlikle not edilmelidir. Tüm robotik grasper cihazlarında Allen kaçınma denilen ve enerji kesilmesi ya da robotik kolun istendiği gibi işlev göstermemesi durumlarında manuel olarak enstrümanın çene kısımlarını açabilecek bir düzener bulunur. Robotun bozulması son derece nadir rastlanan bir olaydır; Chicago üniversitesinde yapılan bir çalışmada, robotun işlevinde bozulma görülme oranı %1'in altında çıkmıştır, bu arızaların da yarısı hasta ameliyathaneye girmeden tespit edilmiştir (sistemin açılmaması, optikal bozukluk). Ayrıca, sistemik bir arızayla karşılaşılan (%0,4) ve sayısı çok az olan olgularda da prosedür açık tekniğe geçmeye gerek kalmadan tamamlanabilmektedir (Zorn ve ark., 2007).

LESS Enstrümanları

TriPort ve Uni-X gibi LESS'e yönelik abdominal giriş ve giriş cihazları üzerine bu bölümde detaylı tanımlar yapıldı. LESS tanımında, kamera/lens ve çalışma enstrümanları da dahil olmak üzere enstrümanlar tek bir insizyondan giriş yapılmalıdır. Bu durum abdominal kavitenin içinde ve dışında enstrüman çarpışmasıyla ilgili ergonomik güçlükler getirir. Ayrıca, cerraha triangülasyon imkanı tanıyan tipik laparoskopik trokar düzeni, LESS'de büyük oranda sağlanamaz. Dolayısıyla LESS olgularında enstrümanlarla ilgili odaklanılan konu, abdomen dışında enstrüman çarpışmasını minimize etmek ve cerrahi sahaya güvenli şekilde yaklaşmak için gerekli olan triangülasyonu yeniden sağlamaktır (Şekil 9-24).

Endoskop seçimi açısından karşılaşılan güçlüklerden birisi ışık kablosunun teleskopa genelde 90 derecelik bir açıyla bağlanması ve bunun sonucu olarak lens ya da diğer enstrümanların hareketine engel teşkil edebilmesidir (bkz. CD Şekil 9-16A). Bu problemi ortadan kaldırmak için, ışık kablosunun arkadan direkt endoskopa bağlandığı *end-on* özelliğine sahip bir endoskop (Karl Storz, Tuttlingen, Almanya) ya da tek parçalı, yani zaten kendinden entegre *end-on* tipi ışık kablosuna sahip bir endoskop seçilebilir (Olympus, Orangeburg, NY) (bkz. CD Şekil 9-16B). Bunlara alternatif olarak, ışık kablosunu standart çalışma enstrümanlarından uzak tutmak için ekstra uzun bir laparoskopik lens kullanılabilir. Benzer şekilde, farklı uzunluklara sahip laparoskopik enstrümanlar kullanılması, sapların çarpışmasını engelleyebilir. Enstrümanların paralel kullanım hatlarının çakışmaması ve yeniden triangüler düzenin sağlanması için teknolojik bazı gelişmeler mevcuttur. En azından, açılı bir endoskop tercih edilmeli-



Şekil 9-24. LESS girişimlerde yönü değiştirilebilir aletler triangülasyonu korumak için (Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 1998-2011. All Rights Reserved'dan izinle tekrar basılmıştır).

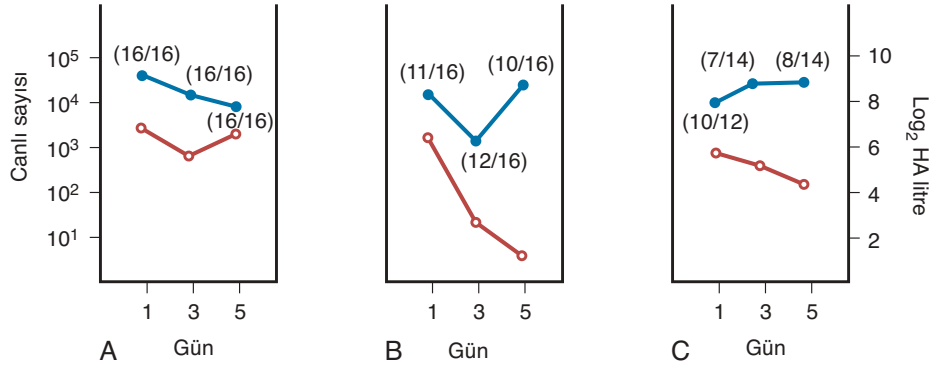
dir (30 ya da 45 derece sabit açı). Tercihen defleksiyonlu bir uca (Olympus EndoEYE) ya da ayarlanabilir bir angüler uca sahip (Karl Storz Endo-CAMEleon) laparoskoplar seçilmelidir, çünkü bu teleskop tasarımları optimal görüş alanı elde edilmesi açısından en yüksek faydayı sağlar.

İlaveten, abdomen dışında enstrüman çarpışmasını önlemek ve doku retraksiyonu, ekspozisyonu, ve diseksiyonu için uygun bir triangülasyon sağlamak için artikülasyonlu enstrümanların kullanılması şarttır. Real Hand (Novare Surgical Systems, Cupertino, CA) ve Autonomy Laparo-angle'in (Cambridge Endo, Framingham, MA) tek kullanımlık artikülasyonlu enstrümanları mevcuttur (Şekil 9-17). Yakın gelecekte kavisli laparoskopik enstrümanların (henüz ticari olarak satılmamaktadır) oldukça faydalı olacağı ve şu anda hepsi tek kullanımlık olan mevcut artikülasyonlu enstrümanlara iyi bir çok kullanımlık alternatif olacaklarını söylemek yanlış olmayacaktır.

Son olarak, LESS prosedürlerinde robot kullanımı laboratuvar ortamında, transumbilikal ve transvaginal nefrektomi amacıyla ilk kez Box ve ark. (2008) tarafından denenmiştir. Bu çalışmanın ardından Haber ve ark. (2008) bir dizi pyeloplasti, parsiyel nefrektomi ve total nefrektomi prosedürlerini hem transumbilikal merkez port sistemi hem de transvaginal port aracılığıyla, robotik kollarla kullanarak başarıyla gerçekleştirmiştir. Şurası kesindir ki, robotik kolların artikülasyon sergilemesi büyük bir artıdır ve LESS'in de robotik çağa doğru standart laparoskopiyi takip edeceğini söylemek yanlış sayılmaz.

Natürel Orifis Transluminal Endoskopik Cerrahi (NOTES) Enstrümanları

NOTES konsepti bütünüyle yeni sayılmaz, aslında ilk NOTES prosedürü Philipp Bozzini'nin 1804 yılındaki sistoskopisi sayılabilir. Burada yeni olan şimdiye kadar transgastrik (2004 yılında Rao ve Reddy tarafından apendektomi şeklinde) ya da transvaginal yaklaşımla (Önce Bressler tarafından 2004 yılında apendektomi, sonrasında Marescaux tarafından 2007 yılında kolesistektomi şeklinde) yapılmasının mümkün olacağı düşünülemeyen prosedürlerin gerçekleştirilebilmesi için fleksibl endoskopik teknoloji kullanımıdır. Zamanla, gittikçe kompleks bir yapı kazanan bu endoskoplar, önceleri intraluminal yüzeyleri görüntüleyen sadece tanısal amaçlı cihazlardan, bu prosedürleri gerçekleştirebilecek terapötik enstrümanlara sahip fonksi-



Şekil 10-6. E. coli I-49 suşunun intravezikal inokülasyon sonrası, aynı hayvanların mesanelerinden (A), böbreklerinden (B) ve idrar örneklerinden (C) ortalama canlı bakteri sayısı (içi dolu daireler) ve hemagglutinasyon (HA) titrelerini (açık daireler) karşılaştıran zaman çarışması. Her nokta test edilen tüm hayvanların ortalamasıdır. Parantezlerin içerisindeki sayılar inoküle edilen ve pozitif kültür veren hayvanların oranını göstermektedir. HA titreleri ağarda 18 saat büyümeye sonra test edilmişlerdir. Böbrekten elde edilen bakteri HA titre- si 5. gün belirgin olarak azalmıştır ($P < .001$) (A'dan C'ye, Schaeffer AJ, Schwan WR, Hultgren SJ, Duncan JL. Relationship of type 1 pilus expression in Escherichia coli to ascending urinary tract infections in mice. Infect Immun 1987;55:373-80).

in-vivo ekspresyonu ve faz varyasyonu doğrulanmıştır. Alt ÜSE'u olan erişkinlerin idrar analizlerinde 41 örneğin 31'inde tip 1 pililer ve 18 örneğin 6'sında P pililer saptanmıştır (Kisielius ve ark., 1989). İdrardaki bakteriyel popülasyonun pilasyon durumu heterojendir, predominant olarak pilialıdan, pilialı ve piliasız hücrelerin karışımına kadar değişir (Şekil 10-7). Ürogenital sistem içerisindeki farklı bölgelerden izole edilen suşlar, pilasyon durumunda değişiklikler göstermiştir. Bu çalışmalar, in vivo akut ÜSE'ları sırasında tip 1 ve P pililerin eksprese olduğunu ve faz varyasyonuna maruz kaldığını göstermiştir.

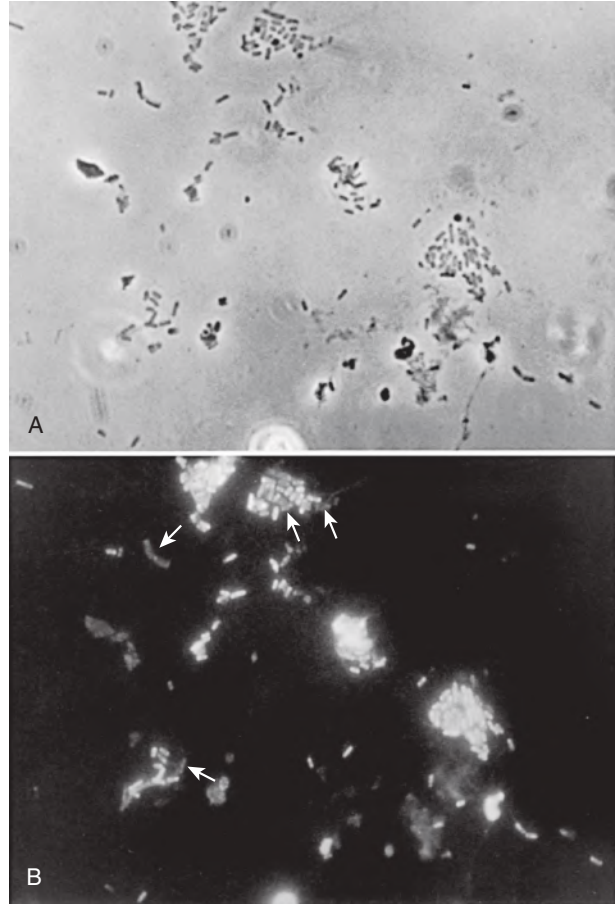
Bu faz varyasyon sürecinin belirgin biyolojik ve klinik anlamları vardır. Örneğin, mesane mukozası kolonizasyonunda ve başlangıçtaki adansta tip 1 pililerin varlığı bakteriler için avantajlı olabilir. Daha sonra, idrar içinde süspansiyon içerisindeki suşlar için tip 1 pililer gereksiz olabilir ve hatta apoptozisi, fagositozu ve nötrofillerce parçalanmayı arttırdıkları için zararlı olabilirler (Silverblatt ve ark., 1979; Mulvey ve ark., 1998). Böbrek içerisinde, P pililer daha sonra, glikolipid reseptörlerine bağlanma sonucu bakteriyel yapışmanın primer mediatörü olabilirler (Stapleton ve ark., 1995).

Epitelyal Hücre Reseptivitesi

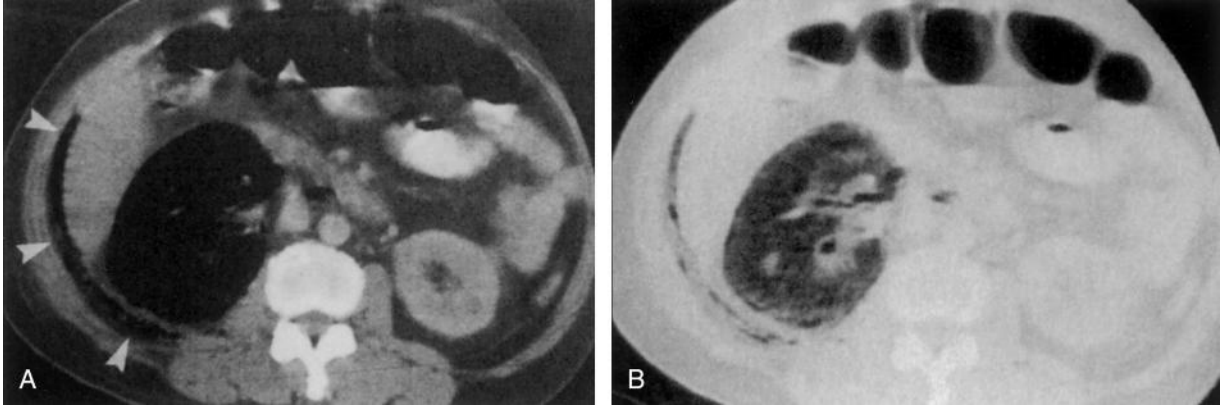
Vajinal Hücreler

Fowler ve Stamey (1977) belirli endojen mikroorganizmaların (örn., laktobasiller, *S. epidermidis*) yıkanmış epitelyal hücrelere büyük sayılarda yapışmaya eğilimli olduklarını belirlemişlerdir. Reenfeksiyona duyarlı hastalardan, vajinal epitelyal hücreler toplandığı ve ÜSE'larına dirençli kontrollerden elde edilen benzer hücrelerle karşılaştırıldığı zaman, sistite neden olan *E.coli* suşları, duyarlı kadınların epitelyal hücrelerine yapışmaya daha eğilimlidir. Bu çalışmalar, ÜSE'na yatkın kadınlarda ilk gösterilebilir biyolojik farklılık olarak, patojenik bakterilerin vajinal epitelyal hücrelere artmış adanansını göstermişlerdir.

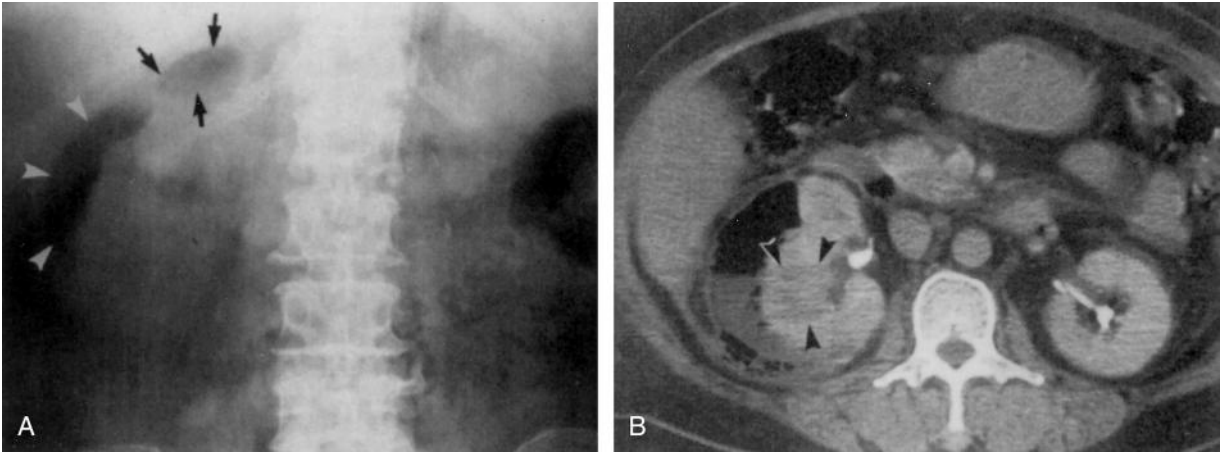
Daha sonra, Schaeffer ve arkadaşları (1981) kadınlardaki bu vajinal değişiklikleri konfirme ettiler ancak ek olarak artmış bakteriyel adanansın aynı zamanda bukal epitelyal hücreler için de karakteristik olduğunu gözlediler. Şekil 10-8'de görülebileceği gibi, her iki hücre



Şekil 10-7. I-49 suşunun tip 1 pilisine karşı antiserumla boyanmış örneğin faz kontrast mikroskopisi (A) ve immünfloresans mikroskopisi (B), akut ÜSE olan hastanın idrarında adheran olmayan *E.coli*'ye karşı FITC-konjuge ikinci antikor, pilialı ve pilialı olmayan (B'deki oklar) hücrelerin karışımını gösterir (A ve B, Kisielius PV, Schwan WR, Amundsen SK, et al. In vivo expression and variation of Escherichia coli type 1 and P pili in the urine of adults with acute urinary tract infections. Infect Immun 1989;57:1656).



Şekil 10-23. 46 yaşındaki kadında tamamen böbreği dekstrükte eden Tip I Amfizematöz pyelonefrit. **A**, Sağ böbreğin BT'si renal fasia ötesine uzanan gazla (*okuçları*) beraber tamamen dekstrüksiyonu göstermektedir. **B**, Modifiye akciğer penceresinden yapılan BT'de tamamen yıkıma uğramış böbrekte karakteristik çizgisel gaz görünümü. Hasta acil servise geldikten sonra ex olmuştur (**A** ve **B**, Wan YL, Lee TY, Bullard MJ, Tsai CC. Acute gas-producing bacterial renal infection: correlation between imaging findings and clinical outcome. Radiology 1996;198:433-8).



Şekil 10-24. 57 yaşındaki kadında Tip II Amfizematöz pyelonefrit. **A**, Radiografi, sağ böbrek alanında hilal şeklinde (*okuçları*) ve loküle (*oklar*) gaz göstermektedir. **B**, Kontrast madde verildikten sonra çekilen BT, sağ böbrekte akut pyelonefrite bağlı düşük-tutulumlu alanı, aynı zamanda sıvı, kabarcıklı ve loküle gaz içeren subkapsüler abseyi göstermektedir. Perkütan drenaj uygulandıktan sonra hasta yaşamıştır (**A** ve **B**, Wan YL, Lee TY, Bullard MJ, Tsai CC. Acute gas-producing bacterial renal infection: correlation between imaging findings and clinical outcome. Radiology 1996;198:433-8).

bilir (Wan ve ark., 1996; Best ve ark., 1999). Birkaç günlük tedaviden sonra düzelmeyen hastalara nefrektomi önerilmektedir (Malek ve Elder, 1978). Etkilenen böbrek fonksiyone değilse ve obstrükte değilse, nefrektomi uygulanmalıdır, çünkü sadece medikal tedavi genellikle ölümcüldür. Eğer böbrek obstrükte ise, kateter drenajı uygulanmalıdır. Eğer hastanın durumu düzelirse, tam bir ürolojik değerlendirme yapılınca kadar nefrektomi ertelenebilir. Bununla beraber, obstrüksiyonun giderilmesiyle medikal tedavinin kombine edilmesi sonrası renal fonksiyonun kaybedilmediği olgu raporları bulunsa da, çoğu hastalar nefrektomi gerektirir (Hudson ve ark., 1986).

Renal Abse

Renal abse veya karbunkül, renal parenkime sınırlı pürülan materyal toplanmasıdır. Antimikrobiyal dönem başlamadan önce, renal abselerin %80'i stafilokokların hematogen yayılımına bağlanmıştır (Campbell, 1930). Bununla beraber deneysel ve klinik veriler, stafilokoklarla hematogen inokülasyon sonrası, normal böbreklerde abse formasyonu için yatkınlık bildirirse de, yaklaşık 1950'lerden itibaren antimikrobiyal ajanların yaygın kullanımı

gram-pozitif abse oluşumu için yatkınlığı azaltmıştır (De-Navasquez, 1950; Cotran, 1969).

Yaklaşık 1970'lerden itibaren, renal absesi olan yetişkinlerin büyük çoğunluğunda gram-negatif organizmalar bulunmuştur. Gram-negatif organizmalarla hematogen renal yayılım ortaya çıkabilir ancak bu gram negatif abse oluşumu için primer yolak olarak görünmemektedir. Klinik olarak, çoğu lezyonların gram-negatif septisemiden önce oluştuğu ile ilgili kanıt yoktur. Bununla beraber, gram-negatif hematogen pyelonefritin, böbrek travmatize veya tamamen obstrükte olmadıkça, hayvanlarda oluşturulması neredeyse imkansızdır (Cotran, 1969; Timmons ve Perlmutter, 1976). Parsiyel olarak obstrükte böbrek, normal bir böbrek kadar, kan kaynaklı gram negatif inokülasyonu reddeder. Böylece, daha önceki enfeksiyonlardan veya taştan kaynaklanan, tübüler obstrüksiyonla ilişkili asendan enfeksiyon gram-negatif abselerin oluşumu için primer yolak olarak görülmektedir. Erişkinlerdeki gram-negatif abselerin 3'te 2'si renal taş veya hasarlı böbreklerle ilişkilidir (Salvatierra ve ark., 1967). Vezikoureteral reflü ile pyelonefrit ilişkisi iyi belirlenmiş olsa da, vezikoureteral reflü ile renal abse ilişkisi nadiren belirlenmiştir (Se-

mehtedir ancak artmış renal ve interstisiel volümün sonucudur. Renal biopsi örneklerinde histolojik değişiklikler saptanamamıştır (Waltzer, 1981).

Toplayıcı Sistemde ve Mesanede Düz Kas Atonisi

Toplayıcı sistem, özellikle üreterler, gebelik sırasında azalmış persistaltizme maruz kalabilirler ve üçüncü trimesterde olan çoğu kadın belirgin üreteral dilatasyon gösterir (Davison ve Lindheimer, 1978; Waltzer, 1981) (Şekil 10-37). Bu hidroüreter, gebelik sırasında artmış progesteronun kas-gevşetici etkileri ve pelvis içerisinde genişleyen uterusun üreterlere yaptığı mekanik obstruksiyona bağlanmıştır. Progesterona bağlı düz kas relaksasyonu aynı zamanda artmış mesane kapasitesine neden olabilir (Waltzer, 1981). Gebeliğin ileri dönemlerinde, dilatasyon büyüyen uterusun obstruktif etkisi sonucu olabilir (Poole ve Thorsen, 1999).

Mesane Değişiklikleri

Büyüyen uterus mesaneyi superiora ve anteriora iter. Mesane hiperemik hale gelir ve endoskopik olarak konjesyone görülebilir (Waltzer, 1981). Estrojen uyarısı muhtemelen mesane hipertrofisine aynı zamanda da üretranın skuamöz değişikliklerine neden olur (Waltzer, 1981).

Renal Fonksiyonun Artışı

Gebelik sırasında renal plazma akımındaki ve glomerüler filtrasyondaki geçici artışlar birkaç otör tarafından iyi

özetlenmiştir ve muhtemelen kardiyak outputtaki artışa sekonderdir (Zacur ve Mitch, 1977; Davison ve Lindheimer, 1978; Kincaid-Smith, 1978; Waltzer, 1981). Glomerüler filtrasyon %30-50 artar ve idrar protein atılımı artar. Bu fizyolojik değişiklikler, gebe kadınlarda normal serum kreatinin ve üre nitrojen değerleri incelendiğinde belirgindir (Tablo 10-25). Gebe olmayan kadınlarda normal olarak değerlendirilen değerler gebelik sırasında renal yetmezliği gösterebilir.

Davison ve Lindheimer (1978) serum kreatinin değerleri 0.8 mg/dL'den büyük gebe hastalarda veya üre nitrojen seviyeleri 13 ng/mL yüksek olanlarda renal fonksiyonun daha ileri değerlendirilmesini önermişlerdir. Benzer olarak, gebelik sırasında idrar proteini 24 saatte 300 mg proteinden yüksek olmadıkça anormal olarak değerlendirilmez.

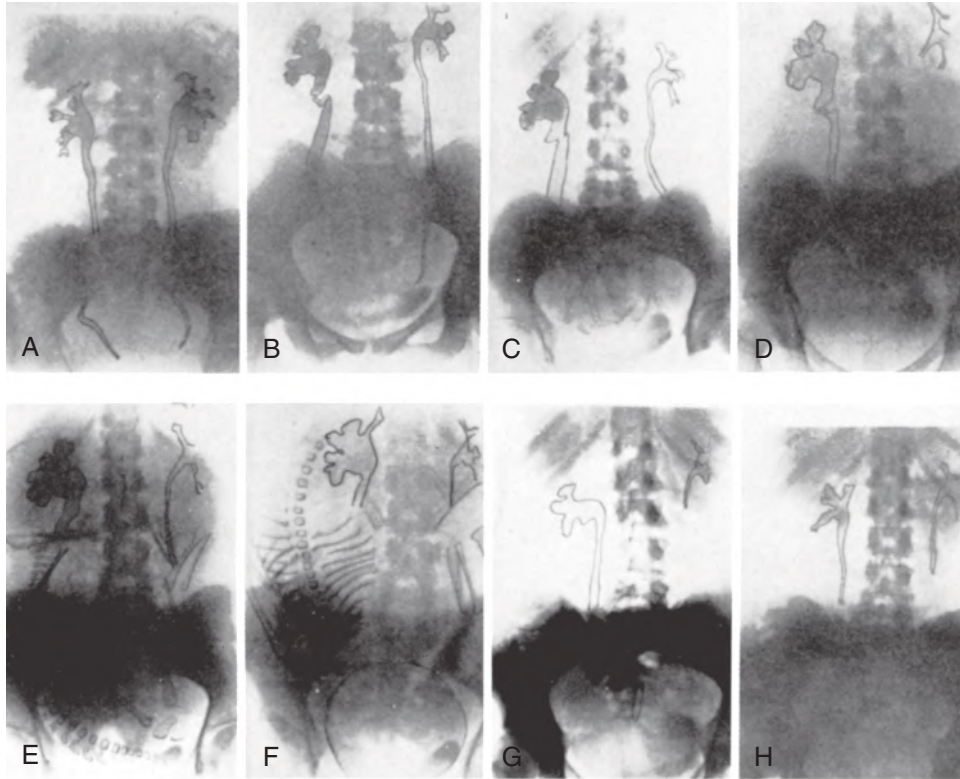
İlk trimester kadar erken gelişebilen, gebelikteki bu belirgin fizyolojik değişiklikler üriner staza ve hafif hidro-

Tablo 10-25.

Serum Kreatinin ve Üre Azotu Ortalama Değerleri

	GEBE OLMAYAN KADINLAR (mg/dL)	GEBE KADINLAR (mg/dL)
Serum kreatinin	0.7	0.5
Üre Azotu	13.0	9.0

Davidson JM, Lindheimer MD. Renal disease in pregnant women. Clin Obstet Gynecol 1978;21:411.



Şekil 10-37. Normal gebelik sırasında yapılan intravenöz ürografilere (IVGs) ilerleyici hidroüreter ve hidronefroz görülmektedir. A, 15. hafta B, 18. hafta C, 22. hafta D, 26. hafta E, 34. hafta F, 39. hafta; G, doğum sonrası 1. hafta; H, doğum sonrası 6. hafta. Bilateral hidronefroz ve hidronefrozis en erken 15. haftada gösterilmiştir (A). B'den H'ye normal gebelik sırasında bir hastadan elde edilen başarılı ürografilere. Dilatasyon belirgin olarak sağ tarafta ortaya çıkmaktadır ve her iki üriner sistem doğumdan sonra normaldir (A'dan H'ye, Hundley HM, Walton HJ, Hibbits JT, et al. Physiologic changes occurring in the urinary tract during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1935;30:625-49).

Tablo 11-6.

CP/CPSS'de Negatif Randomize Plasebo Kontrollü Tedavi Çalışmaları

MÜDAHALE	REFERANS	BİRİNCİL SONUÇ (P-ANLAMLI DEĞİL)	ALTERNATİF YORUM
Ciprofloxacin	Alexander ve ark., 2004	Ortalama NIH-CPSI skor	2x2 faktöryel tasarımların kısıtlılıkları vardır Grup önceden ağır ve uzun süreli tedavi gördü Diğer çalışmalar fayda göstermekte [†]
Levofloxacin	Nickel ve ark., 2001	Ortalama NIH-CPSI skor	Daha az önceden ağır tedavi gören grup 3. haftada anlamlı düzeyde yarar 1. haftada ortalama düzeyde yarar (P=.06) Diğer çalışmalarda fayda göstermekte [†]
Rofecoxib	Nickel ve ark., 2004c	Ağrı ciddiyeti (0-10 skor)	İkincil sonuç olarak 50 mg doz ile anlamlı fayda (SGA)
Tamsulosin	Alexander ve ark., 2004	Ortalama NIH-CPSI skor	2x2 faktöryel tasarımların kısıtlılıkları vardır Grup önceden ağır ve uzun süreli tedavi gördü Diğer çalışmalar fayda göstermekte [†]
Alfuzosin	Nickel ve ark., 2008a	NIH-CPSI skorunda 4 puanlık düşüş	α-Adrenerjik blokör yanıtı, yakın zamanda tanı almış Diğer çalışmalarda fayda göstermekte [†]
Finasterid	Nickel ve ark., 2004c	SGA	Birincil ve ikincil sonuçlarda ortalama düzeyde anlamlı fayda (P = .06)
Pentozan polisülfat	Nickel ve ark., 2005b	SGA nümerik skor	İkincil sonuçlarda anlamlı düzeyde yarar (SGA ile yanıt verenlerin yüzdesi)
Pregabalin	Pontari ve ark., 2010	NIH-CPSI skorunda 6 puanlık düşüş	Önem arz eden ikincil sonuçların tümünde anlamlı düzeyde yarar (global yanıt değerlendirme GRA total ve alt grup NIH-CPSI skorları, ayrı sorgu formu)

*Alternatif yorum ile değerlendirilen müdahalenin yarar gösterebileceği alt grupların olabileceği.

[†]Daha erken dönemde yapılan müdahalenin faydalı olabileceği (detaylar için metne bakınız).

[‡]Çalışmaya dahil edilme kriterlerinin daha zayıf olduğu çalışmalarda fayda göstermiş (detaylar için metne bakınız).

NIH-CPSI, Ulusal Sağlık Enstitüsü Kronik Prostatit/Semptom İndeksi; SGA, Subjektif Global Değerlendirme; GRA, Global Yanıt Değerlendirmesi (SGA and GRA are essentially the same index).

UPOINT: "KARTANESİ HİPOTEZİ"



Şekil 11-9. UPOINT fenotipik sınıflandırma sistemleri altı klinik tanımlanmış alana sahiptir (üriner, psikososyal, organ spesifik, enfeksiyon, nörolojik/sistemik, tenderness (hasassiyet)) her hasta özgün bir fenotiple başvurduğu için, altı noktalık UPOINT sistemi "kartanesi hipotezi" olarak adlandırılmıştır.

tanımlanmış, spesifik semptom oluşumu ve çoğalması ile bağlantılı mekanizmalar ile ilişkilendirilmiş ve spesifik terapiler ile ilintilendirilmiştir (spesifik CP/CPSS alanlarında dahil edilme kriterleri Tablo 11-7'de de sıralanmaktadır).

Yapılan bir çalışmada, araştırmacılar UPOINT ile CP/CPSS olduğu bilinen erkeklerde fenotipik belirleme yaptıktan sonra her bir parametrenin sıklığına ve bunların semptom ciddiyeti üzerine olan etkisini incelediler (Shos-

kes ve ark., 2009). Her bir parametre için pozitif olan hastaların oranı üriner, psikososyal, organ spesifik, enfeksiyon, nörolojik/sistemik ve hassasiyet parametreleri için sırasıyla %52, %34; %61, %37 ve %53 idi. Yalnızca %22 sadece tek bir alanda pozitif ve pozitif alanların sayısı arttıkça toplam CPSI skorunda anlamlı bir artış görüldü (diğer bir deyişle semptom şiddeti saptanan alanların sayısı ile paraleldi). Semptomların süresi arttıkça, pozitif alanların sayısı da arttı (bu da fenotipik bir ilerlemeyi düşündürmektedir) semptomlar üzerinde en fazla etkisi olan alanlar üriner, psikososyal, organ-spesifik ve nörolojik/sistemik alanları içeriyordu. Ağrı için, psikososyal, nörolojik/sistemik ve tenderness alanlarında skorlar anlamlı yükseldi, hastanın yaşam kalitesini yalnızca psikososyal ve nörolojik/sistemik alanlar etkiliyordu. Bu da pelvis dışında aktif olan alanların semptomlar ve yaşam kalitesi üzerinde en belirgin etkiyi yapabileceğini düşündürmektedir. Bu fenotipik alanları saptamak ve tedavi etmenin CP/CPSS semptomlarının daha etkili hafifletilmesi ve yaşam kalitesinde artırmaya sonuçlanabileceği varsayılmaktadır. Bugüne kadar mevcut en iyi kanıtlara dayanarak, bu yeni fenotipleme stratejisine dayanarak önerilen tedavi stratejileri Tablo 11-7'de sunulmaktadır. Halihazırda yazar ve çalışma arkadaşları altı temel fenotipin yanı sıra her parametrede önemli olması muhtemel alt sınıflandırmaları da saptayacak klinik enstrüman olarak kullanılabilecek bir anketi geliştirip sınamaktadırlar. Etiyolojinin, hastalık mekanizmalarının ve ilerleyişin daha iyi anlaşılması ve fenotip saptanmasına izin verecek spesifik belirteçlerin keşfi CP/CPSS tedavisini daha da iyileştirecektir.



Şekil 12-11. Mesane ağrı sendromlu bir hastanın mesane distansiyonu öncesi Hunner lezyonlarının tipik görüntüsü.

merulasyonlar İS hastalarının semptomlarıyla kuvvetli düzeyde ilişkilidir (Messing ve ark., 1997).

İS semptomları gösteren fakat anestezi altında sistoskopik bulguları tamamıyla normal olan hastalar kafa karıştırır. Bu durum, hidrodistansiyonla sistoskopi yapılan İS hastalarının %8,7'sinde görülmüştür (Messing ve ark., 1997). Awad ve ark. bu antiteyi NIDDK araştırma kriterleri tanımlandıktan hemen sonra fark etmişlerdir. Hidrodistansiyonla yapılan sistoskopisi normal olan; semptomları, ürodinamik ölçümleri, histolojiler ve tedavi cevapları İS ile aynı olan bir hasta grubu bildirmişlerdir. Bu durum *idiopatik azalmış mesane depolaması* olarak adlandırılmıştır (Awad ve ark., 1992). Klinik, ürodinamik ve sistoskopik veriler, glomerulasyon varlığının AMS/ICC semptomları olan hastaların ayırt edici, anlamlı bir özelliği olmadığını desteklemektedir (Al Hadithi ve ark., 2002). NIDDK kriterlerine göre anestezi altında yapılan sistoskopide görülen glomerulasyonlar, günlük idrar sıklığı ve noktürisi fazla ve mesane kapasitesi azalmış bir hasta grubunu tanımlayabilir; ama biyopsi bulgularıyla, mesane ağrısıyla veya urgency ile bir ilişkisi yoktur (Erickson ve ark., 2005).

Bir Belirleyici Arayışı

Bir "tanısal test" in bir semptom kompleksiyle tanımlanan bir klinik sendromu göstermedeki değeri nedir? Eğer bir hastada belirlenebilir bir sebep olmaksızın çoğu kez sık idrar yapmaya eşlik eden mesaneyle ilişkili kronik ağrı durumu varsa, AMS/İS tanısı alır. Aslında karakteristik patolojik antiteler dışlandıktan sonra hastanın tanısı semptomlarla koyulur, empotanslı hastalarda da durum benzerdir. Empotans için testler yapmak etioloji hakkında ipuçları verebilir ama seksüel fonksiyonu olmayan birinde sadece bir test yaparak o kişide empotans yoktur demez.

Geçerli bir tanısal belirleyici İS'nin anlaşılmasına büyük katkı sağlamaz demek yanlış olur. Sadece fenotipin belir-

lenmesiyle prognoz ve tedavi cevabı tahmin edilebilir veya AMS/İS'nin başka semptom komplekslerinden ayırımı yapılabilir. Sonuçta belirleyici tayini bize spesifik etiolojiye yönelik spesifik tedavi uygulayabilecek şekilde sınıflama yapmamızı sağlar. Birçok sebep gösterilebileceği gibi, tıpkı "akut üretral sendrom" da olduğu gibi, AMS tanısının kendisi nadir görülen bir durum olabilir (Stamm ve ark., 1980).

Mast hücrelerinin İS için tanısal bir belirleyici olup olmayacağı konusunda birçok araştırma yapılmıştır. Güncel standart, 3 µm kalınlıktaki detrüssör kas biyopsi örneklerini her yedinci parça hesaplanarak triptaz boyama ile incelenmesini içermektedir (Larsen ve ark., 2008). Her bir mm³'de 27 mast hücresi görülmesi mastositozu düşündürür. Geçmişteki veriler oldukça çelişkiliyken, bugün de tanıma mast hücrelerinin kriter olarak kullanılması hala tartışmalıdır (Kastrup ve ark., 1983; Feltis ve ark., 1987; Holm-Bentzen ve ark., 1987c; Lynes ve ark., 1987; Hanno ve ark., 1990; Christmas ve Rode, 1991; Moore ve ark., 1992; Dundore ve ark., 1996; Hofmeister ve ark., 1997). Bir histamin metaboliti olan metilhistaminin idrarda saptanmasının, mast hücre aktivitesini yansıttığı düşünülmüştür fakat semptom skorlarıyla, mesane distansiyonuna yanıtla, sistoskopik bulgularla veya triptaz boyamalı mesane biyopsisinin özellikleriyle ilişkilendirilememiştir (Erickson ve ark., 2004).

Başka belirleyiciler için de araştırmalar yapılmıştır (Erickson, 2001): eozinofil katyonik protein (Lose ve ark., 1987), GAG eksresyonu (Hurst ve ark., 1993), üriner histamin ve metilhistamin (El Mansoury ve ark., 1994). Düz kas hücresi izoaktin ekspresyonu (Rivas ve ark., 1997), nörotropin-3'ün, sinir büyüme faktörünün, glial hücre dizini kökenli nörotrofik faktörün ve triptazın üriner seviyesinin (Okragly ve ark., 1999) araştırılması önerilmiştir. Normal kontrol grubuyla ve başka üriner sistem hastalıkları olan hastalarla karşılaştırıldığında GP51'in (5kD molekül ağırlığında bir üriner glikoprotein) düzeyinin İS hastalarında düşük olduğu tespit edilmiştir (Byrne ve ark., 1999). Bir tarama testi olarak hücre kültürleri önerilmiştir (Elgavish ve ark., 1997).

Bir ofis tarama testi olarak da mesaneye hava enjeksiyonu ve inkübasyonu sonrası yüksek nitrik oksit düzeylerinin ölçüt olarak kullanılması önerilmiştir (Lundberg ve ark., 1996; Ehren ve ark., 1999). İS hastalarındaki yüksek endojen NO düzeyleri, yüksek iNOS mRNA ekspresyonuyla ve protein düzeyleriyle uyumludur. Dahası, iNOS ürolyumda lokalize bulunmasının yanında mesane mukoza makrofajlarında da bulundu (Koskela ve ark., 2008). Bu basit teknik ülseratif ve nonülseratif hastalık ayırımı yapmayı sağlamakta (Logadottir ve ark., 2004) ve tedavi cevabı için objektif bir ölçüt sağlamaktadır (Hosseini ve ark., 2004).

Keay ve ark.'ın tanımladığı üriner APF, eğer başka merkezlerde de doğrulanır ve biyolojik bir tahlil olmaktan ziyade biyokimyasal bir tahlil haline getirilebilirse kesin bir belirleyici olmak üzere geliştirilebilir. Test edilen çeşitli belirleyiciler içerisinde en yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip ve etiolojik şemaya tam olarak uyan belirleyici APF'dir (Keay ve ark., 2001; Erickson ve ark., 2002). Ayrıca AMS/İS belirtileri olan erkekleri kontrol grubundan ayırmayı ve mesane ilişkili ağrısı ve irritatif işeme semptomları olan erkekleri daha önceden "nonbakteriel prostatit" olarak tanımlanmış, sadece pelvik/perineal ağrısı olan ve CPPS (CPPSIII) ile uyumlu başka nonspesifik bulguları olanlardan ayırmayı sağladığı gösterilmiştir (Keay ve ark., 2004a). CPSS ve AMS/İS'nin iki farklı hastalık mı olduğu

Anahtar Noktalar: Cerrahi Tedavi

- Ağrılı mesane sendromunda major cerrahi tedavi standart tedavilere cevap vermeyen semptomlarda spontan gerileme olacağı öngörülmemen hastalarda makul bir alternatiftir.
- Anestezi altında düşük mesane kapasiteli hastalar kon-sevatif tedavilere düşük yanıtıdır.
- Hunner lezyonu olan hastalar major cerrahiye en iyi ce-vabı vereceği düşünülmektedir.
- Ağrı ve sık idrara çıkma ile karakterize ağrılı mesane sendromu varlığında durumu rasyonelize etmek hasta ve doktor açısından kolaylaşmaktadır.
- Hasta sadece Frequency semptomlarından muzdarip ise kondukt üriner diversiyon sık idrara çıkma semptomla-rını çözmektedir.. Bu hastalar için bel bağlanabilecek bir seçenek olmaktadır ve bu seçenek ciddi olarak düşünül-melidir.
- Diversiyon ile beraber sistektomi her zaman ağrısız bir sonucu garanti etmeyebilir. Bu durum ve prosedürün geri dönüşümsüz oluşu hastaların karar vermesi için kritik nokta olmaktadır.

Plasebo Belirsizliği

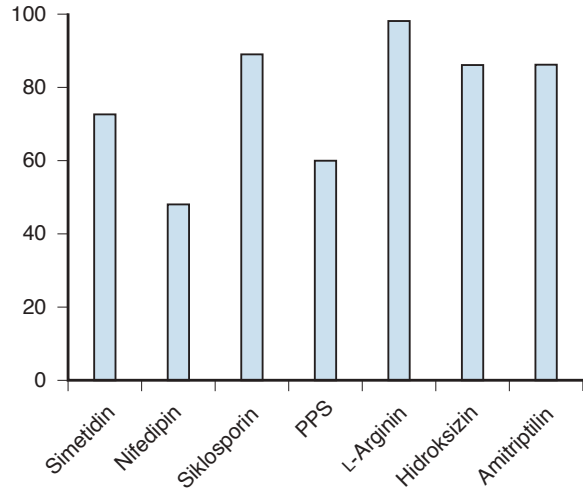
Mümkün olduğunda randomize kontrollü çalışmaların so-nucuna göre karar verilmelidir. Genel efektif standart te-davisi olmayan bu türlü hastalıklarda çift kör plasebo kontrollü çalışmalar optimal çalışmalardır.

Plasebo etkisi hasta ve doktor tarafından efektif kabul edilen cerrahi dahil tüm tedavilerin etkinlik sonuçlarına tesir etmektedir. Plasebo etkisi, hastalığın doğal seyri, ve ortalamaya geri dönme gibi etkiler birleşerek yüksek iyi tedavi sonuçlarına sebep olmakta ve bu durum hastalığın spesifik tedavisinin etkilerinin yanlış yorumlanmasına se-bep olabilmektedir (Gillespie ve ark., 1991; Gillespie, 1994; Turner ve ark., 1994; Proper ve ark., 2000). Ne ya-zık ki, **AMS tedavilerinin çok az bir kısmı plasebo kon-trollü çalışmalara dayandırılmaktadır.** Bu durum teda-vilerin etkili olmadığını göstermemektedir ancak kontrollü çalışmalarla etkinliği gösterilmiş tedavilere göre daha faz-la şüphyle yaklaşmaktadır (Schultz ve ark., 1995).

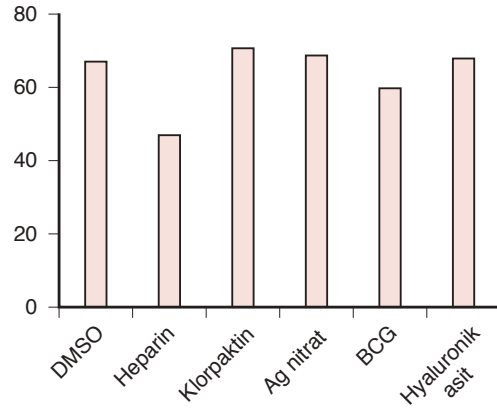
Gerçek plasebo kontrolü yapılarak onaylanmış veya kabul edilmiş geleneksel tedavilere karşı deliller elde edilebilmektedir (Rothman ve Michels, 1994). AMS için de gerçek plasebo kontrollü çalışmalar kolaylıkla yapılabilir. Plasebo kontrollü yapılacak güçlü çalışmalarla yeni teda-viler uygulayarak sıklıkla önemli kazanımlar elde edilebi-lir. Bu çalışmalara gönüllü olan hastaların birçoğu, hali hazırda kabul görmüş (ancak ispatlanmamış) tedaviler al-maktadırlar. Protokollerde subjektif değerlendirmeler so-nucu düzelme tespit edilen hastaların %35'inden fazlası-nın plasebo ile tedavi edilen gruptan olması beklenmek-te-dir (Benson ve Eipstein, 1976). AMS'de spontan remisyon hızı %11 (Oravisto ve Alftan, 1976) ile %50 (Held ve ark., 1990) arasında değişmektedir. Buna plasebo düzelme et-kisi eklendiğinde tedavinin etkinliğini ortaya koymak zor-laşmaktadır.

Plasebo kontrollü çalışmalarda bile tam körlük sağla-namazsa aktif kolda somatik ve psikolojik yan etkiler or-taya çıkar ve çalışma sonucunun doğruluğuna zarar verir (DuBeau ve ark., 2005; Rees ve ark., 2005). Çalışmalarda-ki körlük derecesi rutin olarak ölçülmemektedir. Ancak

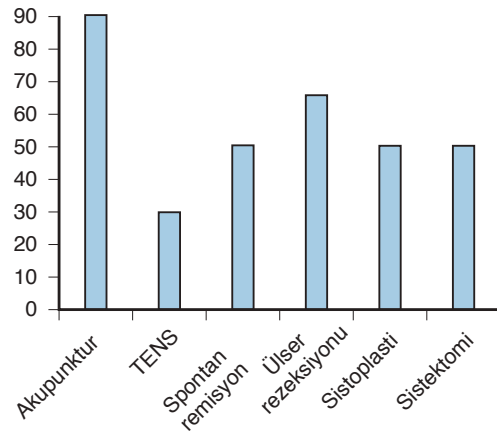
ORAL TEDAVİLER



İNTRAVEZİKAL TEDAVİLER

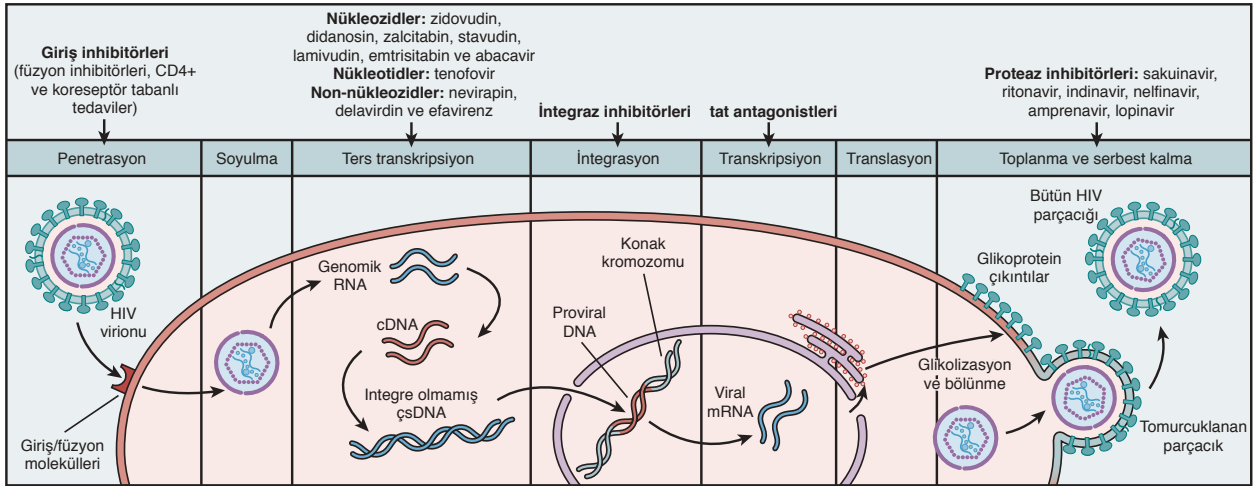


DİĞER TEDAVİ ALTERNATİFLERİ



Şekil 12-12. Mesane ağrı sendromu/interstisyel sitit literatüründe kontrolsüz çalışmalardan rapor edilmiş tedavi sonuçları: hasta yüzdeleri başlangıçta gelişmiş. Ag nitrat, gümüş nitrat; BCG, Bacillus Calmette-Guerin; DMSO, dimetil sülfoksit; PPS, sodyum pentosan polisülfat; TENS, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu.

POSSIBLE SITES OF INTERVENTION IN THE INHIBITION OF HIV REPLICATION



Şekil 14-4. HIV enfeksiyonunda antiretroviral tedavi. Şekilde ilaç tedavisinin potansiyel olarak etkisini gösterebileceği bölgeler görülmektedir (Vella S, Florida M. HIV therapy: antiviral therapy. In: Cohen J, Powderly WG, Berkeley SF, et al, editors. Infectious Diseases. 2nd ed, vol. 2. Edinburgh: Mosby; 2004. p. 1387-98).

ilerleme ve hasta sağkalımının üzerine etkilerinin daha iyi ve uzamış olduğunu gösterdi (Hammer ve ark., 1996; Deeks ve ark., 1997). Proteaz inhibitörleri 1995 yılında ortaya çıktı. NTTI ile kombine edildiğinde proteaz inhibitörleri HIV replikasyonunda daha da ileri hatta sıklıkla tesbit edilemeyecek düzeylere incek kadar azalma sağladı (Deeks ve ark., 1997). Non-nükleozid ters transkriptaz inhibitörleri (NNTTI) 1996'dan sonra kullanıma girdi ve onların da oldukça etkili olduğu görüldü. Mevcut ilaç seçeneklerinin hızla artması ve gelişen bilgiler HIV tedavisini oldukça karmaşık hale getirmiştir. Antiretroviral tedavide amaç hastalığın ilerlemesini engelleyip sağkalımı uzatırken bir yandan da yaşam kalitesini korumaktır. Uzun dönemli ilerlememe plazma virüs yükünün uzun süreli olarak 50 kopya/mL altında tutmakla sağlanacaktır. Antiviral etkinin en üst seviyeye çıkması için toksisitesi en az veya benzer toksisiteye sahip olmayan ve additif veya sinerjik antiviral etkileri gösterilmiş antiretroviral ajanların kombinasyonlarının kullanılması önerilmektedir (Montaner ve ark., 2004). Uluslararası AIDS Topluluğu-A.B.D Panelinin güncel önerileri ilk tedavi rejiminin kişiselleştirilmesi ancak genel olarak bir proteaz inhibitörüne (efavirenz) ek olarak iki NTTI (tenofovir/emtricitabin veya abacavir/lamivudin) içermesidir (Hammer ve ark., 2008).

Mevcut ilaçlar

HIV enfeksiyonunda en iyi ve uygun tedavi yüksek aktiviteye sahip antiretroviral tedavi (YASAT) şeklinde isimlendirilen güçlü ilaç kombinasyonudur. Çoğu YASAT rejimleri adı verilen dual nükleozid temeline bir NNTTI veya bir proteaz inhibitörü eklenmesi (farmakolojik etkinin artırılması amacıyla başka bir proteaz inhibitörüne düşük doz ritonavir eklenmesi seçeneği ile) şeklindedir. Abacavir de dahil olmak üzere üç nükleozid rejimleri bu rejimlerin kolay uygulanabilmesi ve ikili sınıf koruyucu (bu sayede proteaz inhibitörleri ve NNTTI'ların geç kullanımına olanak sağlamaları) özellikleri nedeniyle artan oranlarda kullanılmaktadır.

Güncel antiretroviral ajanlar arasında 7 NTTI (zidovudin, didanosin, zalcitabin, stavudin, emtricitabin ve abacavir), 1 nükleotid ters transkriptaz inhibitörü (tenofovir disoproksil fumarat), 3 NNTTI (nevirapin, delavirdin ve efavirenz) ve 10 proteaz inhibitörü (sakuinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprena-

vir, tipranavir, darunavir, atazanavir ve lopinavir) bulunur. HIV tedavisinde başka ilaçlarda yakın zamanda A.B.D'de FDA tarafından onaylanmıştır. Bu ilaçlar arasında bir füzyon inhibitörü (enfuviritid), bir hücreye giriş inhibitörü (maravirok) ve bir integras sarmal transfer inhibitörü (raltegravir) bulunmaktadır ve standart rejimlere direnç gelişen durumlarda özellikle faydalı olabilirler (Tablo 14-6) (He ve ark., 2008; Hicks ve Gulick, 2009; Hunt ve Romanelli, 2009).

Nükleozid Ters Transkriptaz İnhibitörleri ve Non-Nükleozid Ters Transkriptaz İnhibitörleri

NTTI'lar en azı iki mekanizma ile etki gösterirler. İlk olarak "zincir sonlandırıcıları" olarak viral DNA uzamasını engeller ve zincire nükleozid eklenmesini durdururlar. Bu mekanizma NTTI'ların karşılık gelen trifosfatlarla hücre içinde fosforilasyonunu gerektirir. İkinci olarak ters transkriptazı rekabet/bağlanma ile inhibe ederler. NNTTI'lar sadece bu ikinci mekanizma ile etki gösterir ve "zincir sonlandırıcı" etkileri yoktur.

Proteaz İnhibitörleri

Proteaz inhibitörleri etkilerini HIV aspartik proteazın katalitik bölgesine bağlanarak gösterir. Bu enzim polipeptid ürünlerin post-translasyonel işlem ile fonksiyonel çekirdek proteinleri ve viral enzimlere dönüşmesi için çok önemlidir. Proteaz inhibitörleri bu basamağı inhibe ederken olgunlaşmamış, nonenfeksiyöz virüs parçacıkları açığa çıkarılırlar. Proteaz inhibitörleri yerleşmiş HIV enfeksiyonuna karşı koruma sağlamayan NTTI'ların aksine, kronik enfekte hücrelerde de aktiftirler. Proteaz inhibitörleri NTTI'larla veya proteaz inhibitörlerinin beraber uygulanması durumunda ilaç konsantrasyonlarında oluşan artış etkisinden faydalanmak için diğer proteaz inhibitörleriyle kombine edilerek kullanılırlar.

Önemli Ürolojik Yan Etkiler

NTTI'lerinden biri olan zalcitabin periferik nöropati ve ağrılı penil ülserler ile ilişkilidir. Kanama açısından yüksek riskli hastalarda bir proteaz inhibitörü olan ritonavir dikkatli kullanılmalıdır. İndinavir ürolityazis ile ilişkili olan güçlü bir proteaz inhibitörüdür (önceki bölüme bakınız). İlaça özgü istenmeyen etkilere ek olarak uzun dönem YASAT tedavisi daha önce farkına varılmamış bazı istenme-

cı bilinmemektedir. CD16 ve CD56 varlığı, CD3 yokluğuy- la karakterize olup, IL2 reseptörleri vardır ve eksojen IL2'ye yanıt verirler. T hücre reseptörler genleri (TCR) ye- niden düzenlenmemiş olmakla beraber T hücreleriyle iliş- kileri var gibi görünmektedir (Yokohoma ve ark., 2004).

Toll-Like Reseptörler

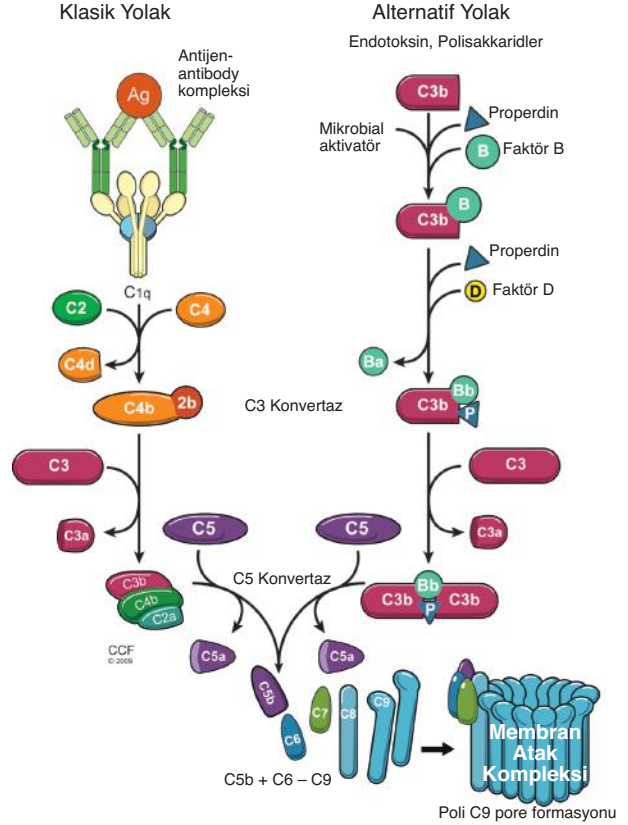
Toll reseptörleri ilk olarak *Drosophila* embriyosunun geli- şiminde polaritenin oluşumu için gerekli bir transmem- bran reseptörü olarak tanımlanmıştır, ancak ayrıca sinek- lerin enfeksiyondan korunması için gerekli olduğu da or- taya konmuştur. Memelilerde, yapısal olarak benzer 10 protein ailesi tespit edilmiş ve toll-like reseptörler (TLR1 ile 10) olarak adlandırılmıştır. Çoğu doku en az bir tane TLR eksprese eder ancak özellikle fagositler bilinen bütün TLR'leri bol miktarda eksprese ederler. Monosit ve makro- faj, dendritik hücreler, mast hücreleri, B hücreleri, solu- num ve sindirim sisteminin epitelyal hücrelerinde TLR'le- rin mRNA'sı bulunmuştur. Farklı TLR'ler mikropların farklı ürünlerine yanıt verirler ancak tüm TLR'ler benzer sinyal mekanizmalarını aktive ederek doğal bağışıklığın merkezi olan hücresel yanıtlar oluştururlar. TLR'ler mik- ropların ekstrasellüler ürünlerini tanımladıkları hücre yü- zeyinde bulunabilirler, diğer TLR'ler mikropların sindiril- dikleri intrasellüler endozomların bir parçasıdır.

Patern Reseptörleri

Doğal bağışıklığın birçok komponenti konak hücrede bu- lunmayan ancak birçok mikrop tarafından paylaşılan ya- pıları teşhis ederler. Örneğin bakteriyel lipopolisakkarit (endotoksin), terminal mannoz rezidüleri bakteriler için tipik ancak memeliler için tipik olmayan glikoproteinler- dir. **Bu ortak ancak farklı yapıları tanıyan reseptörlere patern tanımlama reseptörleri adı verilir. Birçok pa- tern reseptörleri mikropların enfektivitesi ve sağkalımı için esansiyel yapıları tanıyabilmektedir.** Doğal imm- mün sistemin reseptörleri germline'da kodlanmış, belirli spesifiteye sahip ve invaze eden mikroba karşı koruyucu bir mekanizmaya dönüşmüştür. Böylelikle tüm makrofaj- lar bir mikrobiyal patern reseptörünü tanımlayabilir. Do- ğal immün sistem "kendine" karşı reaksiyona girmez çün- kü reseptörlerinin kalıtsal spesifitesi mikrobiyal yapılar için kodlanmıştır ve reaksiyonu kontrol eden regülatuar moleküller mevcuttur. Böylelikle doğal immün sistem bir mikrop- la yeniden karşılaşmada aynı yolla yanıt verir. Bu, somatik gen rekombinasyonu ile ortaya çıkarılan adaptif immün sistemle tezattır.

Kompleman

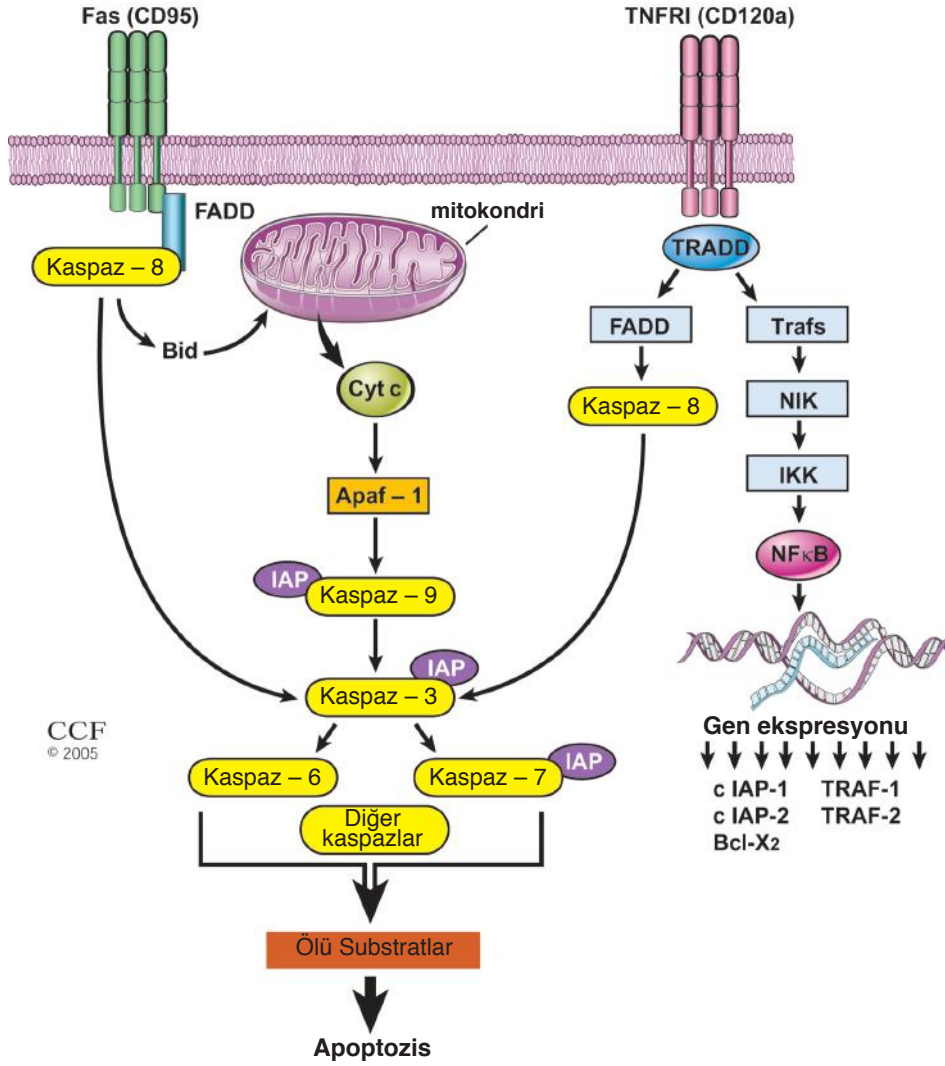
Doğal immünitenin major komponenti kompleman olarak adlandırılan yaklaşık 20 çözünebilir proteindir. Komple- manlar aktive edildiklerinde direkt olarak invazif bakteri veya virüsü çözebilirler ve birçok komponenti immün ya- nıt regülasyonunda önemlidir (Carroll, 2004). **Komple- man aktivasyonu, bir reaksiyonun ürününün sonra- kinde enzim katalizatörü olduğu bir kaskat fenomeni**



Şekil 17-1. Klasik ve alternatif kompleman yolları. "C" olarak etiketlenmiş her bir protein komponenti hep genişleyen kaskad- da ki müteakkip ürünün enzimatik katalizörü olarak görev yapar. İş- lem bir antijen-antikor kompleksinin ilk komponent C1q'yu hücre yüzeyine fiks etmesiyle başlatılabilir. Alternatif olarak, C3'ü di- rekt olarak aktiveleyebilen properdin ve mikrobiyal ürünlerle de kas- kad başlatılabilir. Membran atak kompleksini oluşturmaya ek ola- rak, kompleman parçacığı C3b opsonin olarak; C3a ve C5a anaf- latoksin olarak görev yapabilirler (Cleveland Clinic Center for Me- dical Art & Photography©'nin izni ile basılmıştır 2009-2011. Tüm hakları saklıdır).

ile sonuçlanır. Her bir komponent "C" harfi ve bir num- ara ile belirtilir. Bölünmüş komponentler ise "a" veya "b" ile tanımlanır. En önemli komponent C3 olup yaklaşık 195 kD moleküler ağırlığına sahiptir. Kompleman proteinleri ile bir hedef sübstansı etkileşime girdiğinde C3'ü C3a ve C3b fragmanlarına bölen bir C3 konvertaz aktive edilir (Şekil 17-1). Hedefe bağlanan C3b, C5 için konvertazın bir komponenti olur. C5b ile C6-C9 bileşimi membra- n atak kompleksi (MAC) oluşturur, bu da hedef hücrenin lipid ta- bakaları ile birleşir. MAC hücre membran lezyonları oluş- turarak potasyum kaybı ve hipotonik lizise neden olan su ve tuz girişine olanak verir (Walport, 2001).

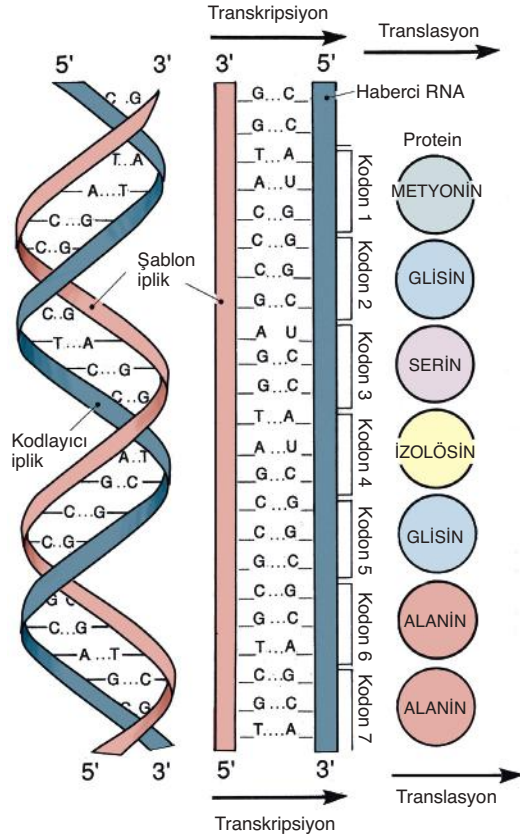
Kompleman hem doğal hem adaptif immün yanıt sıra- sında mikrop ve invazyon eliminasyonun önemli bir rol oynar. Üç önemli mekanizma vardır. (1) **Opsonizasyon ve fagositoz:** Oluşan C3b'lerin tamamı C5 konvertaz kom- ponenti olmaz. Bazıları direkt olarak hücre membranına bağlanır ve mikrobu kaplar, C3b reseptörleri olan nötrofil ve makrofaj gibi fagositler için bir **opsonin** olarak fonksi- yon gösterir. (2) **Kompleman mediatörlü sitoliz:** Mikro- ba direkt olarak bağlanmış C3b geç kompleman kompo-



Şekil 17-12. Apoptoza yol açan TNFR1 ve Fas aktivasyon şeması. Fas ligasyonu FADD'nin Fas reseptörü ölüm alanına bağlanmasıyla sonuçlanır. Ardından, FADD kaspaz-8'i oluşturur ve aktive eder ve bu da bu yoldaki kaspazların aşağı akımını aktive eder. Kaspaz-8, mitokondriden sitokrom C salınımını uyararak Bid'e bağlanabilir. Sitokrom C'nin Apaf-1'e bağlanması kaspaz-9 aktivasyonu ile sonuçlanır ve ardından apoptoza giden kaspaz kaskadı aktivasyonunu başlatır. Benzer bir ekstrinsik yolak, TNF-ilişkili apoptoz indükleyici ligandın (TRAIL/Apo2L) kendi proapoptotik reseptörleri DR4 (TRAIL-R1) ve DR5 (TRAIL-R2) (gösterilmemekte) bağlanmasını takiben oluşur. TNFR1 ligasyonunda kaspaz-8 aktivasyonu aracılığıyla ölüm yolağını başlatabilir. Ayrıca, transkripsiyon faktörü NFκB'nin aktivasyonu için sinyalizasyon yolağını da aktive edebilir. NFκB, kaspaza bağlanabilen ve aktivitesini inhibe edebilen bir takım antiapoptotik genlerin (cIAP gibi) ekspresyonunu regüle eder (Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography©'nin izni ile basılmıştır 2009-2011. Tüm hakları saklıdır).

İr. Bu reseptörler, ölüm alanı adı verilen bir sitoplazmik sıra içerirler (Danial ve Korsmeyer, 2004; MacFarlane, 2009). Ölüm alanı, ölüm reseptörlerinin hücrelerin apoptoz makineleri ile temasa geçmesini mümkün kılar. Fas reseptörünün (Apo-1/CD95) kendi ligandı ile etkileşiminin birçok tip fizyolojik apoptozu düzenlediği bilinmektedir. Lenfositler tarafından kullanılan Fas-L, sadece Fas eksprese eden hedeflerde apoptozu indüklemek için sitotoksik bir efektör mekanizma olarak değil aynı zamanda hedef antijen ortadan kaldırıldığında immün yanıtı azaltmak için de kullanılmaktadır. Fas/FasL mediatörlü apoptoz indüksiyonu ayrıca T hücre homeostazının etkili bir mekanizmasıdır. Fas/FasL ayrıca, immün-özellikli bölgelerde ki enflamatuvar hücrelerin öldürülmesinde de rol almaktadır. **Ligand bağlanması bir sonucu olarak DR4/DR5 veya Fas oligomerizasyonu Fas-ilişkili ölüm**

alanlarının (FADD) oluşmasına neden olarak kaspaz 8 ve 10'u aktive ederek apoptozu tetikleyen bir ölüm-indükleyen sinyalizasyon kompleksi (DISK) oluşturur (Danial ve Korsmeyer, 2004; MacFarlane, 2009). Selektif inhibitörlerin kullanılmasıyla Fas yolağı içerisinde bir dalanmış proteaz kaskadı ortaya konmuştur. Bu kaskadda kaspaz-8, kaspaz 3 ve 7'yi aktive eder; kaspaz 3, kaspaz 6'yı aktive eder. Kaspaz 3 ve 6'nın apoptoza eşlik eden çekirdek değişikliklerinde spesifik rolleri vardır oysa kaspaz 7 mitokondrial geçirgenlik ve stoplazmik küçülmeden sorumludur. **DISK formasyonu yapısal olarak kaspaz 8'e benzer ancak enzimatik olarak inaktif olan c-FLIP proteini tarafından ve/veya ligandı bağlayabilen ancak apoptoz oluşturmeyen sahte reseptörler (DR3) tarafından bozulabilir** (MacFarlane, 2009).



Şekil 18-4. Transkripsiyon sırasında, kodlama sırası ribozomlarca polipeptidlere dönüştürülen mRNA'lara şablon oluşturacak şekilde mesajı içerir. Bir DNA sekansı ve ilgili protein arasındaki ilişkiye genetik kod denir, sonrasında bu kod nükleotid üçlüleri veya kodonlar halinde okunarak amino asitleri veya protein transkripsiyon başlangıç ve bitiş sinyallerini belirtir. Kod dejeneredir, bu çoklu kodonlar aynı aminoasiti kodlayabilir.

85 baz uzunluğunda). Antikodon belli bir amino asidi gösteren kodonun tamamlayıcısı olan üç nükleotidden oluşur. Ribozomal RNA bir hücredeki RNA'ların yaklaşık %90'ını oluşturur ve protein sentezinden sorumlu ribozom kısmında görev alır.

Protein sentezindeki üç major evre: başlangıç, uzama ve sonlanmadır. Başlangıç çoğu kez transkripsiyonun hız kısıtlayıcı basamağıdır (Merrick, 1992). Başlangıç işlemi sırasında, 40S ribozom mRNA'ya birleşir ve böylece bir aminoasitle tRNA'nın bağlanabildiği bir başlangıç kompleksi halini alır. Tüm yeni proteinler metiyoninle başlar çünkü başlangıç kodonu AUG'dir. Uzama sırasında, amino asitler sırayla peptid zincire eklenir ve ribozom bir teldeki boncuklar gibi mRNA zinciri boyunca ilerler. Uzama protein sentezinin en hızlı fazıdır. Herhangi bir mRNA transkripti için, birçok ribozom yeni polipeptidleri oluşturmak için zincirde yer alabilir (Rich ve ark., 1963). Sonlanma protein sentezinin son fazıdır ve üç DUR kodonundan biriyle belirlenir (Tate ve Brown, 1992). Ayırma faktörü stop kodonuna bağlanan sitoplazmik bir proteindir ve polipeptid zincirin karboksil ucunu serbestleştiren aminoasit bağını hidrolizini katalizler (Merrick, 1992). Ribozom mRNA'dan ayrılır ve sonlanmanın ertesinde iki alt üniteye ayrılır.

Kromozomlar ve Gen Yapısı

Ökaryotik hücrelerin genetik yapılarından sorumlu uzun DNA sıraları kromozomları oluşturmak üzere özel proteinlerle birlikte organize olur. Ökaryotik hücreler proteinler tarafından paketlenmiş büyük düz kromozomları içerir ve bu yoğun yapılar kromatin adı verilir. Kromatin yapısı hücre siklusünün fazına bağlı olarak değişiklik gösterir. Ökromatin interfaz sırasında protein şeklinde aktif eksprese olan DNA içerir. Heterokromatin yapısal destek rolü sunabilecek inaktif DNA'dan oluşmuştur.

Birinci baz	U	İkinci baz	A	G	Üçüncü baz
U	Fenilalanin Fenilalanin Lösin Lösin	Serin Serin Serin Serin	Tirozin Tirozin Dur Dur	Sistein Sistein Dur Triptofan	U C A G
C	Lösin Lösin Lösin Lösin	Prolin Prolin Prolin Prolin	Histidin Histidin Glutamin Glutamin	Arjinin Arjinin Arjinin Arjinin	U C A G
A	İzolösin İzolösin İzolösin Metiyonin	Tireonin Tireonin Tireonin Tireonin	Asparajin Asparajin Lizin Lizin	Serin Serin Arjinin Arjinin	U C A G
G	Valin Valin Valin Valin	Alanin Alanin Alanin Alanin	Aspartik asit Aspartik asit Glutamik asit Glutamik asit	Glisin Glisin Glisin Glisin	U C A G

Şekil 18-5. RNA kodon tablosu. Proteinlerde bulunan 20 amino asit listelenmiştir. Tüm olası 64 adet 3 harfli RNA kodlama kombinasyonları U, C, A ve G kullanılarak bir amino asiti veya bir bitiş kodonunu kodlar. AUG kodu metiyonini kodlar ve başlangıç sahası olarak görev yapar.

nin replikatif senesens denilen, geri dönüşsüz hücre siklusu arrestine veya programlı hücre ölümüne yol açar. Bu durum, telomer kısalmasının ve hücre bölünmesinin önüne geçilerek, anormal klonal çoğalmaya karşı bir tümör baskılayıcı bariyer oluşturmaktadır (Wright ve Shay, 2001). Telomerler eşik bir uzunluğa düştüklerinde, progresif telomer kısalması bir mitotik saat gibi işleyerek, hücre siklusunu durdurur (Harley ve ark., 1990).

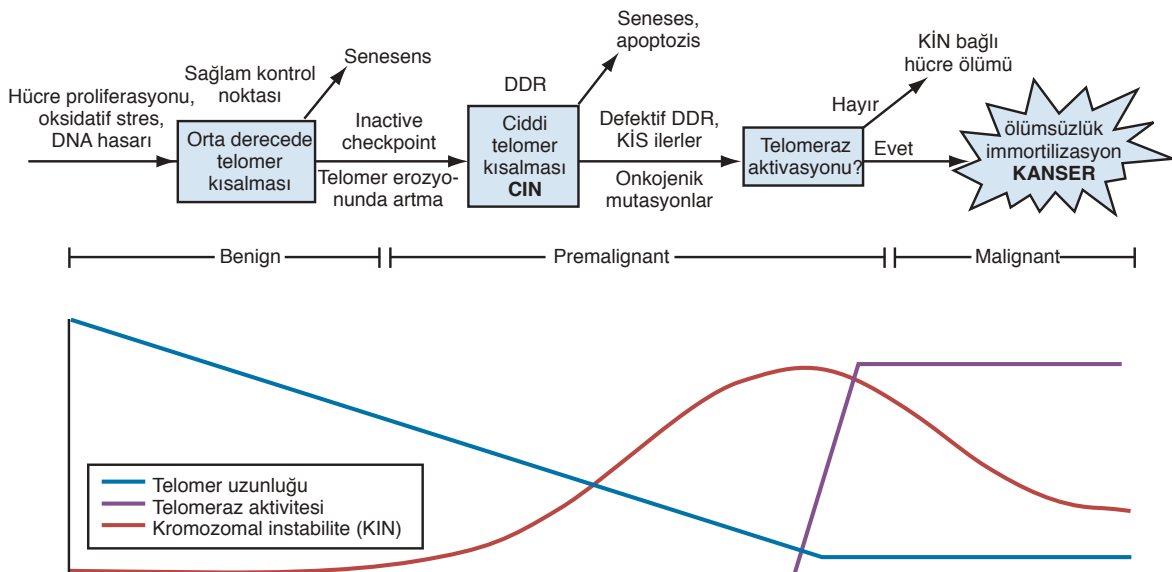
Telomeraz ekspresyonunun uyarılması, prenesen hücrelerde telomer kısalmasının etkilerini azaltarak replikatif senesensi önler ve hücrelerin ölümsüz olmasını veya sınırsız bölünme potansiyelini engeller (Bodnar ve ark., 1998; Vaziri ve Benchmol, 1998). Normal somatik insan hücrelerinde telomeraz aktivitesi katı bir şekilde baskılanmıştır ve çoğalan hücreler de telomer uzunluğu azalarak daha ileri ekspansiyonun durdurulması için bir sinyal ortaya çıkarır. Her ne kadar telomerlerin senesens ve apoptozisi tetiklediği bilinmese de tümör baskılayıcı TP53 ve PRB genlerinin kısalmış telomerlere bir yanıt olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (Vaziri ve Benchmol 1999). Telomer uzunluğu kontrol noktasının ortadan kalkması, telomeraz yokluğunda hücre bölünmesinin devamını ve ihtiyaç olan minimum kısalıktaki telomerin ciddi telomer kısalmasına yol açarak minimum ihtiyaç duyulan uzunluğun altına düşülmesine ve telomer fonksiyonunun bozulmasına yol açarak, telomer “uncapping”i ve kromozom destabilizasyonunu ortaya çıkarır (Counter ve ark., 1992).

Özet olarak, telomer kısalması, yeni ortaya çıkan kanser hücrelerine iki önemli bariyer oluşturur. Birincisi orta derecede kısalma senesens hücre siklusunun durmasına yol açar, ikincisi aşırı telomer kısalması kromozomal instabiliteye yol açarak mutasyon oranında artmayı ve ölümcül genetik anomalilerin artmasına yol açar (Şekil 18-13).

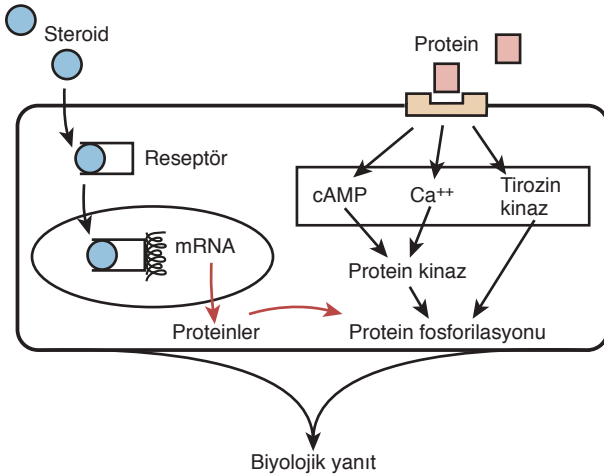
Kanserler ve Premalign Lezyonlar Anormal Derecede Kısa Telomerler İçerirler

İnsan kanser dokuları ve kanserden türetilmiş hücre serileri incelendiğinde bunların birçoğunda anormal derecede kısa telomerler bulunmuştur (Hastie ve ark., 1990; Mehle ve ark., 1996; Takagi ve ark., 1999; Furugori ve ark., 2000; Remes ve ark., 2000). Örneğin prostat kansinomları tipik olarak normalden daha kısa telomerler içerirler. Coleman ve ark. (1998) ve Sommerfeld ve ark. (1996), radikal prostatektomi spesimenlerinde, prostat kanser dokularına komşu olan normal görünümlü ve benign proliferatif hiperplazi alanlarındaki dokulara oranla Southern blot tekniğiyle yaptıkları telomer uzunluk değerlendirmesinde, kanserli dokularda telomer kısalması saptamışlardır. Bunun ötesinde arşivlenmiş doku örnekleri FISH tekniği ile incelendiğinde, önceki telomer uzunluk analizlerine benzer olarak, aynı doku içinde prostat kanser hücreleri, normal epitel hücreleriyle karşılaştırıldığında, daha kısa telomerlerle sahip olduğu gösterilmiştir (Meeker ve ark., 2002a).

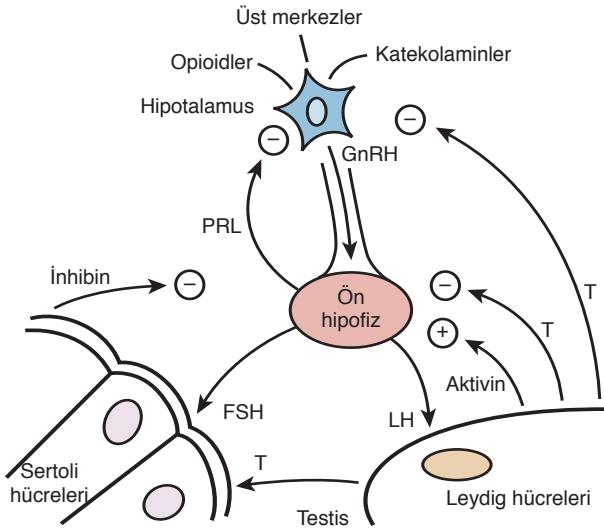
Yüksek rezolusyonlu telomer spesifik FISH ile incelendiğinde, mesane ve prostat kanseri için premalign lezyonlarda da anormal olarak kısa telomerler bulunduğu gösterilmiştir (van Heek ve ark., 2002; Meeker ve ark., 2004; Meeker ve Argani, 2004; Hansel ve ark., 2006; Kawai ve ark., 2007). Bu bulgu, telomer kaybının hastalığın erken evresinde, intraepitelyal neoplazi safhasında ortaya çıktığını ve telomer kısalmasının kromozomal instabiliteyi başlatarak karsinogenezde etken neden olduğunu kuvvetli bir şekilde işaret etmektedir (O’Shaughnessy ve ark., 2002). Prostatta premalign öncül lezyon, yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazidir (HGPIN) (Botswitck 1996). Bunların çoğunda (%93) anormal derecede kısa telomerler olduğu FISH yöntemi ile gösterilmiştir (Meeker ve ark.,



Şekil 18-13. Telomer kaybı ve telomere aktivasyonunun onkogeneze katkısı. Telomer uzunluğuna hassas hücresel senesens kontrol noktasının geçilmesi, kromozomal instabiliteyi başlatan, ciddi telomere kaybına yol açar. Defektif DNA hasar yanıtı (DHR) kromozomal instabiliteyi artırarak potansiyel olarak onkojenik mutasyonlara ve tolere edilebilir seviyenin üstünde genomik hasara yol açar. Transform olmuş hücreler, telomerazı aktive ederek ikinci bariyeri geçebilir ve sınırsız proliferasyon potansiyeli (immortalizasyon) sağlayabilir.



Şekil 20-1. Reprodüktif hormon aksında, hücreler arası iletişimi iki tip hormon grubu düzenler: peptid ve steroid hormonlar (Turek PJ. Male infertility: Tanagho EA, McAninch JC, editors. Smith's urology. 16th ed. Stamford, CT: Appleton & Lange; 2008 [chapter 44-1]'den düzenlenerek alınmıştır).



Şekil 20-2. Hipotalamik-Hipofizer-Testis hormonal aks şeması. +, pozitif feed back; -, negatif feed back; FSH, folikül stimulan hormon; GnRH, gonadotropin serbestleştirici hormon; LH, luteinizan hormon; PRL, prolaktin; T, testosteron (Turek PJ. Male infertility: Tanagho EA, McAninch JC, editors. Smith's urology. 16th ed. Stamford, CT: Appleton & Lange; 2008 [chapter 44-2]).

Tablo 20-1.

GnRH Salınımının Düzenlenmesinde Etkili Ajanlar

GnRH DÜZENLEYİCİSİ	FEED BACK TİPİ	ÖRNEK
Opioidler	Negatif	Beta endorfin
Katekolaminler	Değişken	Dopamin
Peptid hormonlar	Negatif	FSH, LH
Seks steroidleri	Negatif	Testosteron
Prostaglandinler	Pozitif	PGE2
İnsülin	Pozitif	İnsülin
Kisspeptinler	Pozitif	Kisspeptin
Leptinler	Pozitif	Leptin

GnRH salgılanması bir kaç ritmik patern göstermektedir; ilkbaharda pik gösteren aylık periyodlar halinde salınımın görüldüğü mevsimlik ritim, sabah erken saatlerde testosteron seviyelerinin yükselmesiyle karakterize sirkadiyan ritim ve ortalama her 90-120 dakikada bir pik salınımın görüldüğü pulsatil ritim. Eksojen GnRH agonistlerinin (leuprolid asetat gibi) döngüsel hormon salınımını sürekli salınım şekline dönüştürerek testiküler testosteron üretimini baskılaması, pulsatil sekresyon ritminin önemi ortaya koymaktadır.

Ön Hipofiz

Hipofiz; kranium içerisinde sella turcica (Türk eğeri) olarak isimlendirilen kemik boşlukta yerleşim gösterir. Hipofiz, ön ve arka olmak üzere iki bölüme ayrılır. Nörohipofiz olarak da isimlendirilen arka hipofiz, salgınları sinirsel uyarılarla düzenlenen iki hormon salgılar; oksitosin ve vazopressin. GnRH etkisinin görüldüğü bölge olan ön hipofiz, adenohipofiz olarak da isimlendirilir ve salgınları kanda taşınan faktörlerle düzenlenir (Şekil 20-2). GnRH; FSH ve LH üretimini ve salınımını kalsiyum bağımlı mekanizma ile uyarır. Hipofizer gonadotrop hücrelerin GnRH'a hassasiyeti yaş ve kişinin hormonal durumuna göre değişkenlik gösterir. LH ve FSH, testis fonksiyonlarını düzenleyen esas hipofizer hormonlardır. LH ve FSH; alfa ve beta alt ünitelerine sahip, iki adet polipeptid zinciri içeren glikoprotein yapıda hormonlardır. Alfa ve beta alt üniteleri farklı genler tarafından kodlanmaktadır. Alfa alt ünitesi tüm hipofizer hormonlarda özdeşdir, farklı olan beta alt üniteleri ise hormonların biyolojik ve immunolojik aktivitelelerinden sorumludur. Hormonal aktivite için her iki alt ünite de gereklidir. Sialik asit kalıntıları içeren oligosakkaritlerden oluşmuş şekerler, peptid alt ünitelerine bağlı olarak bulunmaktadır. FSH ve LH içeriğindeki şeker yapıları farklılık göstermektedir, bu her iki hormonun plazma klirensinin farklı olmasının muhtemel nedenidir. LH salınım frekansı; 24 saatte ortalama 8-16 salınımdır ve salınım amplitüdü 1-3 kat arasında artabilmektedir. Salınım biçimleri GnRH sekresyonu ile direkt ilişkilidir. Androjen ve östrojenler, LH salınımını negatif feed back ile düzenlerler. FSH salınımı, hemen hemen her 1,5 saatte bir gerçekleşmektedir ve salınım amplitüdü sadece %25 oranında artabilmektedir. GnRH'a FSH yanıtını değerlendirmek zordur çünkü FSH salınım amplitüdü düşük ve plazma yarı ömrü uzundur. Ayrıca, inhibin ve aktivin olarak isimlendirilen gonadal proteinler FSH salınımını etkilemektedirler. Bu nedenle, FSH salınımının GnRH uyarısına nisbeten daha az bağımlı olduğu düşünülmektedir.

FSH ve LH'nin sadece gonadlarda görülen etkileri, hücre içi cAMP düzeyleri artışına neden olan adenilat siklaz aktivasyonu ile ortaya çıkar. LH, testis leydig hücreleri mitokondrisinde steroidojenezi uyararak kolesterolün pregnanolon ve testosteron oluşumunu sağlar. FSH, testiste sertoli hücreleri ve spermatogonyumların hücre zarlarına bağlanarak etki gösterir ve erkeklerde gelişim sürecinde seminifer tubulusların çoğalmasında sağlayan esas uyarandır. FSH pubertada spermatogenezin başlaması için şarttır, erişkinlerde ise FSH'nin esas görevi spermatogenezin belirli düzeyde devamının sağlanmasıdır.

Bir diğer ön hipofiz hormonu prolaktin de HPG aksını ve fertilitiyi etkileyebilmektedir. Prolaktin, gebelikte süt üretiminden ve laktasyondan sorumlu olan 199 aminoasit (23 kD) içerikli büyük globuler bir proteindir. İnsan prolaktin geni ve reseptöründe henüz belirlenememiş bir mutasyon saptanmamıştır (Goffin ve ark., 2002). Erkeklerde prolaktin'in rolü kesin olarak bilinmemekle birlikte, leydig hücrelerinde LH reseptörlerini artırarak testis içi normal testosteron düzeylerinin devam ettirilmesinden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Prolaktin'in aynı zamanda androjenlerin erkek aksesuar üreme bezlerindeki çoğalmayı ve salınımını uyarıcı etkisini de artırdığı düşünülmektedir (Wennbo ve

Tablo 20-3.

İleri Paternal Yaş ile İlişkili Genetik Bozukluklar

Akondroplazi
Aniridi
Apert sendromu
Bilateral retinoblastom
Crouzon sendromu
Fibrodisplazi ossifikans
Hemofili A
Lesch-Nyhan sendromu
Marfan sendromu
Nörofibromatozis
Okulodentodijital sendrom
Polikistik böbrek hastalığı
Polipozis koli
Progeria
Treacher Collins sendromu
Tüberoskleroz
Wardenburg sendromu
Şizofreni (Henüz ispatlanmamış)
Otizm (Henüz ispatlanmamış)

yüksek etkili mutasyonlarla sporadik olarak ortaya çıkmaları nedeniyle öncül fenotipler (sentinel fenotipler) olarak isimlendirilirler. Yaşla birlikte, yeni tek gen mutasyonlarının oluş mekanizmalarından birisi de spermatogenez sırasında spermatogonyal germ hücrelerinin karakteristik ve devamlı olarak bölünmesidir. Puberta başında spermatogonyumlarda, farklılaşmamış hücre sayılarında artışa neden olan 30 hücre bölünmesi ortaya çıkar. Pubertadan sonra ise bu hücrelerde yılda 23 hücre bölünmesi görülür. Yaşlı erkeklerde; erişkinlik dönemi boyunca spermatogonyumlarda gözlenen çok sayıda hücre bölünmesinin, DNA transkripsiyonlarında, tek gen defektleri ile sonuçlanan hatalara neden olabileceği bilinen bir gerçektir. İleri paternal yaşı, hesaplanan otozomal dominant mutasyonlara neden olma riski: 29 yaşından küçük erkeklerde 1000 de 0.22'dir. 40-44 yaş arası erkeklerde bu risk iki katına katlanarak 1000'de 0.45'e çıkarken 45 yaşından sonra 1000 de 3.7'ye yükselir (Friedman, 1981).

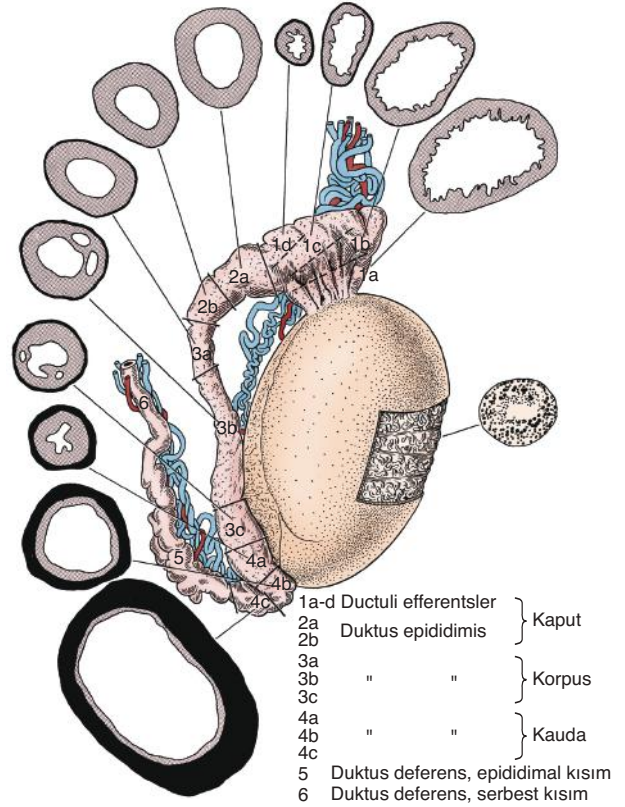
Anahtar Noktalar: İskemik Nefropati

- Genç erişkin erkekte, testis yaklaşık 250 metre kadar uzunluğunda seminifer tubül ve 700 milyon kadar leydig hücresi içermektedir.
- Spermatogenez, sürekli olarak sperm üretimini sağlayacak şekilde ritmik ve evresel olarak oluşmaktadır.
- Y kromozomu genleri kadar X kromozomu genleri de spermatogenezde düzenleyici rol oynarlar ve erkek infertilitesinde her iki kromozom genleri de etkili olabilir.
- Paternal yaşla birlikte, spermde yapısal kromozomal anomali oranlarında ve sonraki nesillerde sentinel fenotipe neden olan otozomal dominant mutasyon oranlarında artış olmaktadır.

EPİDİDİM

Makroskobik Yapı

Epididim, testis posterolateral yüzünde bulunan virgül şekilli organdır. Yeni şekillenmiş spermilerin epididimden geçi sırasında, epididim bu hücrelerde bir çok değişikliğe



Şekil 20-16. Duktal epitelyum ve kas tabakasının bölgesel olarak gösterildiği insan epididimin şematik çizimi. Epididimal kesit yüzeyleri gösterilmiş ve epididim segmentleri numaralarla belirtilmiştir (Baumgarten HG, Holstein AF, Rosengren E. Arrangement, ultrastructure, and adrenergic innervation of smooth musculature of the ductal efferentes, ductus epididymidis, and ductus deferens in man. Z Zellforsch Mikrosk Anat 1971;120:37).

neden olur; fonksiyonel motilitenin kazanılması, elektriksel yük, hücre zarı proteinleri, immunreaktivite, fosfolipidler, yağ asit içeriği ve adenilat siklaz aktivasyonlarında değişiklikler. Bu değişiklikler ile hücre zarı yapısal bütünlüğünde düzelme, fertilizasyon yeteneğinde artma ve motilitede iyileşme sağlanır. Spermatozoalar testiste çok az hareketli veya tamamen hareketsiz olarak bulunurlar ve sadece epididimden geçtikten sonra ileri hareketlilik ve fonksiyonelliklerini kazanırlar. İnsanlarda spermin epididimden geçiş süresinin yaklaşık olarak 12 gün kadar sürdüğü düşünülmektedir (Johnson ve Varner, 1988).

Epididim, 3-4 metre uzunluğunda tunika vaginalisin konnektif doku katmanı ile çevrilmiş ileri derecede kıvrıntılı tubüler veya duktal bir yapıdır (Lanz ve Neuhauser, 1964; Turner ve ark., 1978). Interduktal boşluklara giriş bölgesinde genişlemeler olarak septa formları oluşur ve septalar duktusları karakteristik histolojik bölümlere ayırırlar (Kormano ve Reijonen, 1986). Anatomik olarak bu bölümler, klasik olarak üç bölgeye ayrılır: kaput, korpus ve kuyruk (Şekil 20-16). Kaput epididim, testisten kaynaklanan 8-12 adet duktuli eferents içerir. Büyük lümenli ve testis yakınlığında kısmen düzensiz şekle sahip olan duktuli eferents, duktus epididimle birleşme bölgesine yaklaştığında daralarak oval bir şekil almaktadır. Birleşme

Hipogonadizm kliniği, başlangıç zamanına göre değişiklik göstermektedir. Pubertede olması gereken testosteron pikinin olmaması, puberte gecikmesine veya puberte olmamasına, gelişme geriliğine, küçük, yumuşak testise yol açar. Puberteden sonra hipogonadizm olan hastalarda, sekonder seks karakterleri ve vücut yapısı normal olarak izlenirken, muhtemelen normal testis gelişiminden sonra fibrozis gelişimine bağlı küçük, sert testis saptanacaktır.

Hipogonadotropik Hipogonadizm

İzole gonadotropin yetmezliği veya hipogonadotropik hipogonadizm (HH), subfertilite hastalarının %1'den azında görülür ve konjenital ya da kazanılmış olabilir (Sigman ve Jarow, 1997).

Kazanılmış hipogonadizm sebepleri arasında, geçirilmiş cerrahi, infarkt, tümörler veya enfeksiyonlara bağlı hipofiz bozuklukları, metabolik hastalıklar ve diğer bazı tıbbi durumlar yer alır (Tablo 21-12).

Konjenital hipogonadotropik hipogonadizmin değişik formları mevcut olmakla birlikte (Tablo 21-13), en sık görüleni, anozmik formu olan ve 1/10000 ila 1/60000 doğumda bir görülen Kallman sendromudur (Oates, 1997). Kallman sendromunda, anozmi ve azoospermiye ek olarak, yarı damak gibi orta hat yüz defektleri, jinekomasti, nörolojik problemler (mental retardasyon, okülomotor de-

fektler, sağırılık ve sinkinezi), tek taraflı renal agenezi, kriptorşidizm, mikropenis ve pes kavus gibi klinik özellikler de izlenebilir (Sussman ve ark., 2008). Kallman sendromu, hipotalamusun gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salgılamasında yetersizliğe bağlı olarak düşük gonadotropin düzeyleri olmasına ve bundan dolayı prepubertal testisin postpubertal fonksiyonel döneme geçemesine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Nöroendokrin GnRH hücrelerinin olfaktör epitelden ön beyine embriyonik migrasyonu esnasında oluşabilecek problemler, Kallman sendromundaki bu GnRH eksikliğinden sorumludur. Eşlik eden anozminin sebebi ise, olfaktör bulbusun yokluğu veya hipoplazisidir. Bu sendromda, hem X kromozomuna bağlı olarak *KAL1* gen mutasyonu ile, hem de otozomal dominant olarak fibroblast büyüme faktör reseptörü 1 ve 8 (*FGFR1*, *FGFR8*), prokinetisin reseptörü-2 (*PROKR2*) ve prokinetisin -2 (*PROK2*) genlerindeki mutasyonlarla olmak üzere farklı genetik geçiş yolları mevcuttur. Bu beş gendeki mutasyonların, Kallman sendromlu hastaların %30'undan azında saptanması, bu hastalarda daha ileri genetik çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Dode, 2009).

Konjenital hipogonadotropik hipogonadizmin diğer bir formu olan Prader-Willi sendromu (PWS), infantil hipotoni, obezite, kriptorşidizm, kısa yapı ve mental retardasyon gibi klinik özelliklere sahiptir. Bu sendrom, paternal 15.kromozomda q11 veya q13 bölgesinde mikrolelesyon veya mutasyon olması sonucu ortaya çıkmaktadır. Birçoğunda eşlik eden başka medikal problemler olduğu için bu hastalar, infertilite için tedavi aramamaktadırlar.

Hipogonadotropik hipogonadizm hastaları, doktora genellikle 10'lu yaşların sonuna doğru, beklenen pubertal değişikliklerin ve sekonder virilizasyonun olmaması ile başvururlar. HH ile konstitüsyonel gelişme ve puberte gecikmesinin ayrımının yapılması, benzer klinik ve hormonal özelliklere sahip olmaları, ancak, tedavilerinin çok farklı olmasından dolayı önemlidir. Konstitüsyonel büyüme ve puberte gecikmesi olan hastalar, genellikle 18 yaşına kadar spontan puberteye girerler ve yalnızca puberte indüksiyonu için geçici androjen replasmanı yapıldıktan sonra normal gelişme ve fertilité özelliklerini kazanırlar. HH hastalarına ise virilizasyonu sağlamak ve devam ettirmek için, hayat boyu androjen replasmanı ve fertilité indüksiyonu için dönem dönem ekzojen gonadotropin verilmesi gereklidir. Serum testosteron ve gonadotropin düzeylerine göre ayırım yapmak her zaman mümkün olmadığı için, ardı ardına serum LH ölçümleri, TRH'ya prolaktin yanıtı, GnRH ve human koryonik gonadotropini (HCG) stimülasyonu gibi testler tanımlanmıştır (Segal, 2009). Konstitüsyonel gelişme ve puberte gecikmesi olan hastalarda, GnRH stimülasyonuna yanıt olarak, LH seviyelerinde yükselmelere eşlik eden gece düşmeleri ve gonadotropin dalgalanmaları izlenir. HH hastalarında ise, GnRH uygulamasına yanıt olarak, LH düzeylerinde minimal değişiklik görülür ve gonadotropin düzeylerinde anlamlı bir artış saptanmaz.

Genelde HH sendromlarının tedavisinde iki temel hedef vardır; (1) serum androjen düzeylerinin, uygun virilizasyon ve kemik gelişimini sağlamak üzere normal düzeylere yükseltilmesi, (2) spermatogenezin ve fertilitenin indüksiyonu. Adolesan dönemde, puberte ve virilizasyon ekzojen androjen verilerek başlatılır. Testosteron replasman tedavisinin, başlıca intramusküler testosteron enantat veya sipiyonat (2 haftada bir 200 mg), transdermal bantlar (günlük 5 ila 10 mg), testosteron jel veya bukkal tabletler olmak üzere birçok etkin metodu mevcuttur. Replasman tedavisinin başarısı, normal aralıkta olması gereken serum testosteron seviyeleri ve tedaviyle elde edilmek istenen fenotipik

Tablo 21-12.

Kazanılmış Hipogonadotropik Hipogonadizm Sebepleri

Santral sinir sistemi (SSS) kaynaklı
SSS gelişim bozuklukları
Kafa travması
Hipofiz tümörleri
Otoimmün hastalıklar
Parazitik hastalıklar
Chrohn hastalığı
Beta talasemi/hemoglobinopati
Hemokromatozis
Lipid metabolizma bozuklukları

Tablo 21-13.

Konjenital Hipogonadotropik Hipogonadizm Türleri

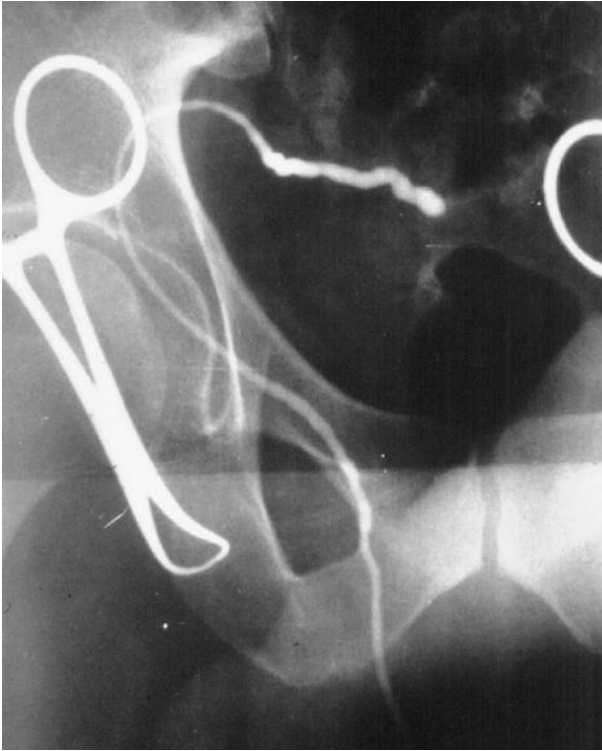
Konjenital idiyopatik hipogonadizm
Anozmik (Kallman sendromu)
Anozmik olmayan
Konjenital adrenal hipoplazi
Fertil önük sendromu
Gonadotropin alt ünitelerinde genetik defekt
Folikül stimulan hormon, mutasyonları
Luteinizan hormon, mutasyonları
Leptin ve leptin reseptör gen mutasyonları
Diğer hipofiz hormon defektleri ile ilişkili hipogonadotropik hipogonadizm
PROP-1 mutasyonu
HERS-1 mutasyonu
Hipogonadotropik hipogonadizmle ilişkili sendromlar
Prader Willi sendromu
Konjenital sferositoz
Moebius sendromu
Serebellar ataksi
Retinitis pigmentosa



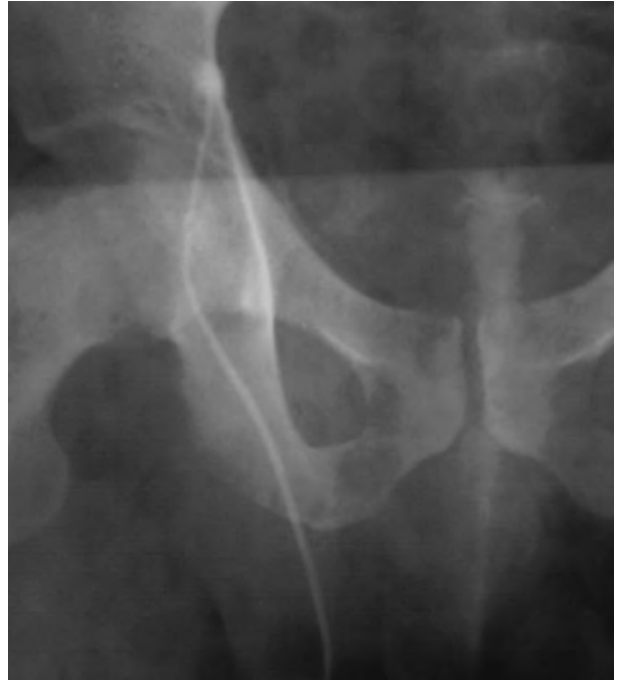
Şekil 22-8. Sadece bir vaza kontrast madde enjeksiyonu yapıldıktan sonra distal obstrüksiyonu gösteren her iki vaz görüntülenmektedir.



Şekil 22-10. Vazogram vaz deferensin parsiyel yokluğunu gösteriyor.



Şekil 22-9. Vazografi ejakulator kanaldan uzakta vaz deferensin kör uçla sonlandığını göstermektedir.

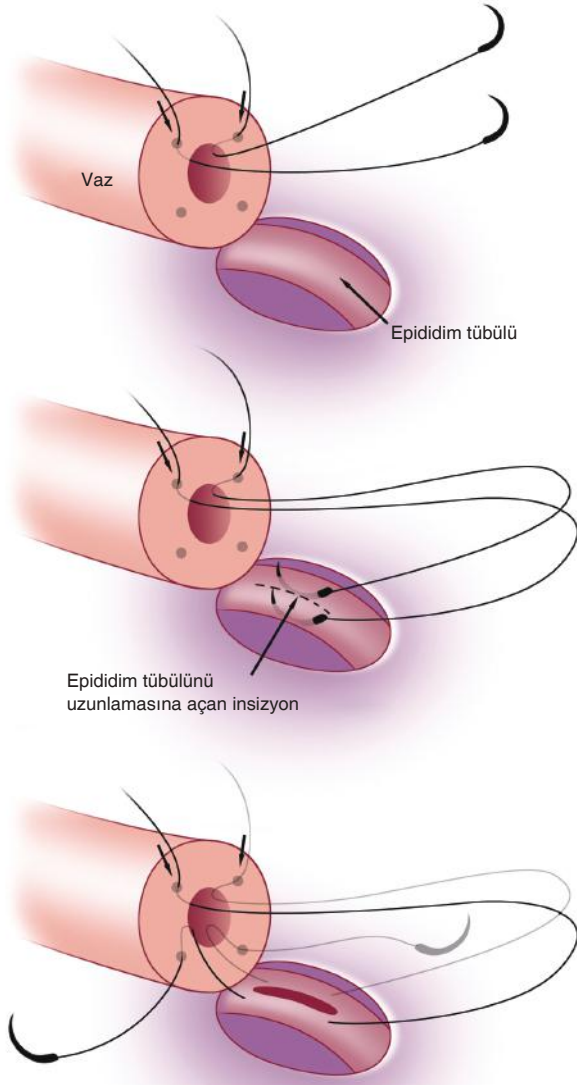


Şekil 22-11. Vazografi inguinal bölgedeki obstrüksiyonu göstermektedir.

için dondurularak saklanabilir. Vazografi inguinal bölgede bir obstrüksiyon gösteriyor ise (Şekil 22-11), inguinal vazovazostomi veya karşı taraf tıkalı olmayan vaz kullanılarak transseptal kros vazovazostomi (bkz. Kros Vazovazostomi) yöntemlerinden biri uygulanabilir. **Yarım kesilmiş vazografi yerleri mikrocerrahi olarak çok dikkatli kapatılmalıdır.** Bunun için mukoza 2-3 adet 10-0, mus-

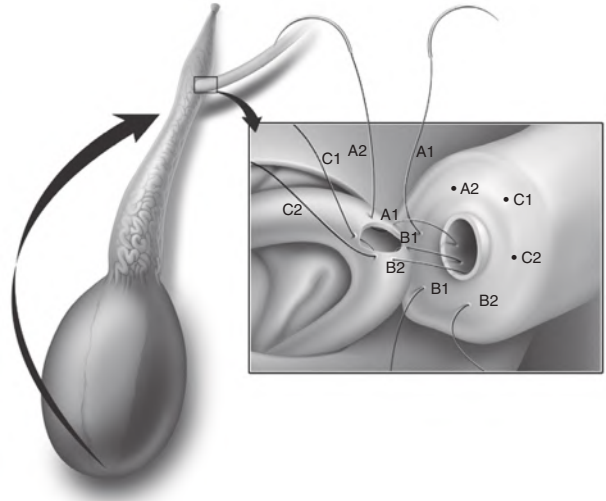
kularis ve adventisya ise 9-0 monofilamen naylon sütürler ile çok katlı olarak kapatılır (bkz. Mikrocerrahi Çokkatlı Mikrodot Yöntemi).

Vazal sıvıda sperm yok ve vazografi seminal kese tarafındaki vazın açık olduğunu gösteriyor ise vaz tam olarak kesilir ve seminal kese ucu vazoepididimostomi için hazırlanır (bkz. Vazoepididimostomi). Vazal sıvı birçok sperm içeriyor ve vazografi normal ise retrograd ejakulasyon, emisyon kaybı ve aperistaltik vaz gibi nedenlerden



Şekil 22-43. Dikkate değer olarak, hemen daima iki iğneli teknik kadar etkili tek iğneli vazoepididimostomi tekniği geliştirdik.

yumuşak ve tübüller kollabedir. **Obstrüksiyon seviyesi kesinlikle belirlenemez ise, mümkün olduğunca epididim distalinden başlayarak 10-0 naylon sütür ucundaki 70 µm'lık bir iğne ile sperm bulununcaya kadar epididimal tübül delinir. Spermin bulunduğu seviyede, tübüldeki delik mikrobipolar koter ile kapatılır ve epididim deliğin tam proksimalinden 6-0 naylon sütür ile bağlanır. Ek uzunluk sağlamak için epididim diseksiyon ile testisten ayrılır ve bir flep gibi döndürülür (Şekil 22-44). Bunu yapmak için, 2.5 büyütme loup kullanılarak obstrüksiyon seviyesinde epididim küçük bir penröz diren ile askıya alınır ve gergin olmayan anastomoz için yeterli epididimal uzunluk, epididimin ile testis arasında yapılacak 3-5 cm'lik diseksiyon ile sağlanır. Genellikle epididim ile testis arasında çok iyi bir diseksiyon planı bu-**



Şekil 22-44. Ek olarak, vazal uzunluk yetersiz ise, inferior ve medial epididimal damarların bağlanması epididim kaput epididime kadar testisten diseke edilerek ayrılabilir ve ek uzunluk sağlanabilir.

lunabilir ve epididimal kan desteğinin zarar görmemesi için de sağ taraftaki testis tunika albugineası üzerinde kalınmalıdır. Epididime kaput bölgesinden giren superior epididimal dallar daima korunur ve bütün epididime yeterli kan desteği sağlayabilir. Daha sonra tunika vajinalis testis üzerinde 5-0 vikril ile kapatılır. Bu anastomoz sırasında testisin kurumasını ve yüzeyel testiküler damarların trombozisini önler. Serbestleştirilmiş epididim tunika vajinalisin dışında kalır.

Epididim bütün uzunluğu boyunca endüre ve dilate ise, epididimal diseksiyon vazoepididimal (VE) bileşkeye doğru yapılır. Bu diseksiyon önce VE bileşkenin altında kıvrımlı vazın VE bileşkeye kadar serbestleştirilmesi, sonra epididimin penröz ile askıya alınarak VE bileşkenin üzerindeki epididimin serbestleştirilmesi ile kolaylaştırılır. Bu yolla VE bileşkenin tümü serbestleştirilir. Bu yöntem VE bileşkeye yakın distal epididimal obstrüksiyonlarda maksimal epididimal uzunluğun korunmasına yardım eder. Epididim testisten ayrılıp yukarıya döndürüldükten sonra, önceki bölümde anlatıldığı şekilde üç dikişli uç-yan iç içe geçirme anastomozu yapılır.

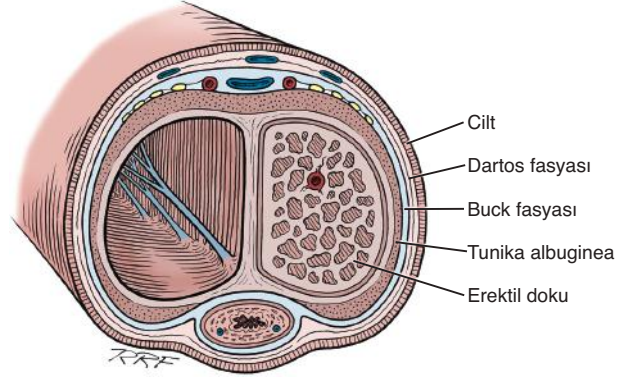
Uzun Dönem Değerlendirme ve Sonuçlar

Deneyimli ve ustalaşmış cerrahların elinde mikrocerrahi vazoepididimostomiden sonra erkeklerin %50-85'nin ejakulatında sperm görülür. İntususepsiyon tekniği ile patensi oranı %80'leri geçebilir (Berger, 1998; Brandell, 1999; Marmar, 2000). Klasik uç-yana veya daha eski uç-üç anastomozlarda açıklık oranı %70 ve sperm çıkan erkeklerin %43'nün eşlerinde minimum iki yıllık takiplerde gebelik oluşacaktır (Schlegel ve Goldstein, 1993; Pasqualotto ve ark., 1999). İntususepsiyon teknikleri ile patensi oranları %70-90'dır. (Kolettis ve Thomas, 1997; Chan ve ark., 2005; Schiff ve ark., 2005). Tekniktan bağımsız olarak daha distalde yapılmış anastomozlarda gebelik oranı daha yüksektir (Silber, 1989a). **Daha eski uç-üç veya**

rilmiştir (Smith, 1969; Gelbard ve ark., 1990; Lindsay ve ark., 1991; Carson ve ark., 1999; Greenfield ve Levine, 2005). Açık bir şekilde birçok araştırmacı, Peyronie hastalığının klinik insidansının arttığını düşünmektedir. Artış, bununla birlikte ereksiyona katkı sağlayan ilaçların kullanımıyla ilişkili olabilir ve bu ilaçların kullanımına eşlik ediyor gibi görünebilir. Fosfodiesteraz tip-5 (PDE5) inhibitörleri ve onaylanmış intrakavernozal enjeksiyon ajanları Peyronie hastalığında kullanım için uygun görülmemişlerdir. Bu, bu tip ilaçların Peyronie hastalığında kullanımları için kontrendike oldukları anlamına gelmez; ama ilacın onayı için gerekli son faz çalışmalarda Peyronie hastalığı olan olgular araştırmaların dışında tutulmuştur. **Yazarların bilgisi dâhilinde ne PDE5 inhibitörlerinin doğrudan Peyronie hastalığı gelişimine neden olduğuna dair bir iddia, ne de kullanımlarıyla hastalığın kötüleştiğine dair bir kanıt bulunmaktadır** (Jalkut ve ark., 2003). Yeni elde edile veriler, PDE5 inhibitörleriyle tedaviye başlanmasının endotelial bozulmayı geri döndürebileceğini öne sürmektedir. Fakat PDE5 inhibitörleriyle “endotelial rehabilitasyon” kavramının henüz sadece bir öneri olduğu düşünülmelidir (Rosano ve ark., 2005). Rajfer’in yaptığı çalışmadaysa bunun tam tersi gösterilmiştir. PDE5 veya diğer siklik guanozin monofosfat (cGMP) etkinleştiricileriyle (pentoksifilin) yapılan tedavilerle hayvanlarda yapılmış çalışmalarda, cGMP’nin fibrozisi engelleyici etkisinin gösterilmiş olması nedeniyle fibrotik süreci engelleyebileceği iddia edilmektedir. Aynı biçimde, araştırmacıların inanışına göre kavernoza doku içine yapılan enjeksiyon tedavisinde görülen skar dokusu, kullanılan ilaçlar nedeniyle değil de bilakis enjeksiyon tekniğiyle ilişkilidir. Enjeksiyonda kullandıkları ilacı uyguladıkları anı hatırlayan hastalar mutlaka olacaktır. Aşırı ağrıya beraber enjeksiyon yapıldığı halde iyi bir ereksiyon elde edilemediği ve hastanın peniste endüryasyon alanı saptadığı da olabilir. Bunun ardından hastalar, sıklıkla penisin şeklinin bozulduğunu fark ederler. Ayrıca, enjeksiyonun yaptığı tekrarlayan travmanın “Peyronie benzeri süreç” neden olabileceği yönünde teori kurulabilir. Uzun süre papaverin ve fentolamin kullanımı korpusta fibrozis nedeni olarak suçlanmaktadır. Fakat bu fibrozis, Peyronie hastalığında meydana gelen tunik albugineanın fibrotik seyrinden farklıdır.

Anahtar Noktalar: Epidemiyoloji

- Peyronie hastalığı penisin çeşitli şekil bozukluklarıyla görülebilir. Semptomatik insidansının %1 olduğu tahmin edilmektedir. Fakat çoğunlukla insidansının arttığı ve ihtiyatlı bir tahminle %4 kadar olduğu düşünülmektedir. Neyse ki hastaların çoğu cerrahi uygulanacak derecede şikâyetçi değildirler. Birçoğu sadece güven vermek ve eğitimle takip edilebilmektedir. Peyronie hastalığı için uygulanacak cerrahi, rahatsızlığın meydana getirdiği mekanik etkinin giderilmesi için düşünülmelidir.
- Peyronie hastalığının birçok nedenle ilişkili olduğu düşünülmektedir. En güçlü bağlantı da Dupuytren hastalığıyla bulunmuştur.
- Peyronie hastalığının artmakta olan insidansının erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan farmakoterapiyle uyumlu olduğu görülmektedir. Araştırmacıların bilgisi dâhilinde PDE5 inhibitörlerinin herhangi bir yolla Peyronie hastalığının gelişimine neden olduğu ya da kavernoza doku içine yapılan enjeksiyonların doğrudan Peyronie hastalığı oluşturacak bir süreci başlattıklarına dair bir kanıt bulunmamaktadır. Peyronie hastalığının gelişimi, tunika albugineanın kendine özgü anatomik yapısı ve onun septal liflerle ilişkisiyle ilgili olabilir.

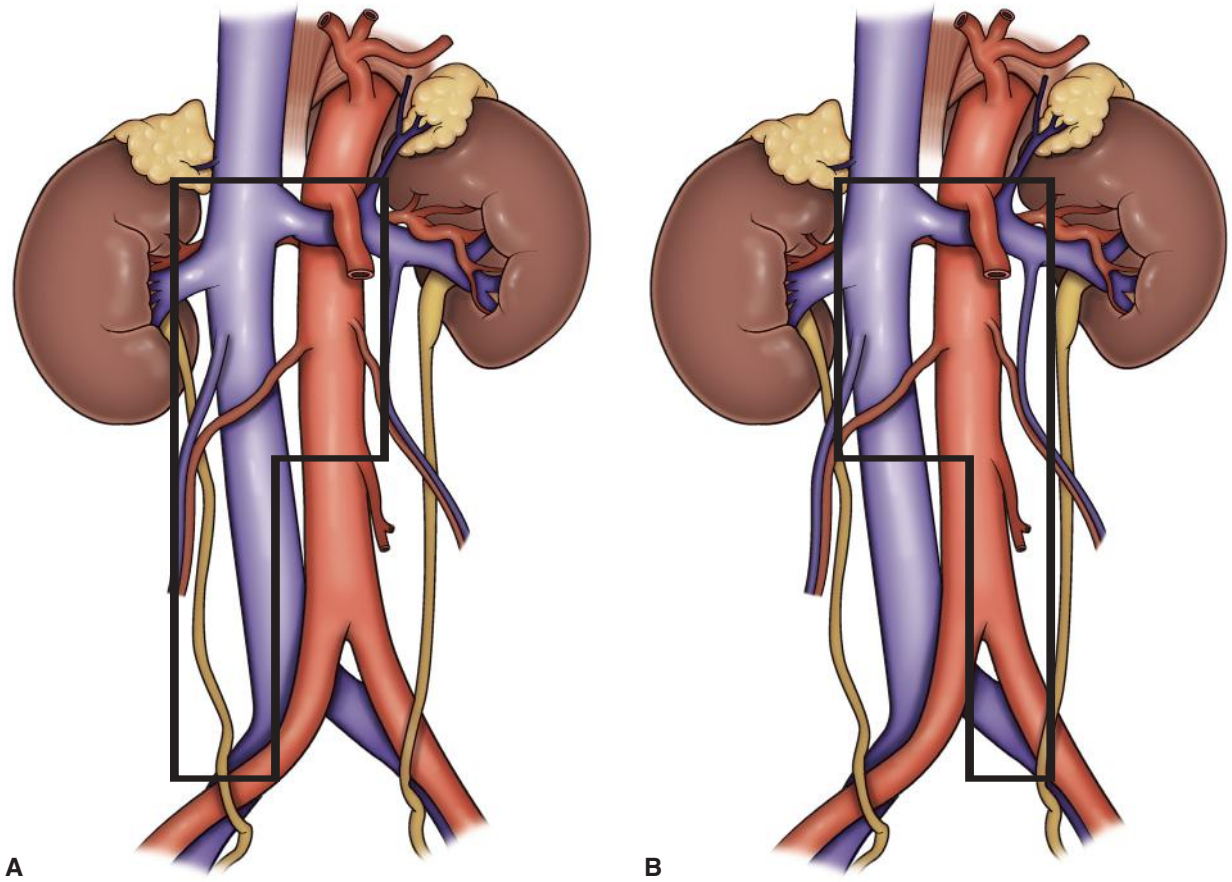


Şekil 28-1. Penisin şematik görünümü. Septum lifleri, dorsal ve ventral orta hat boyunca korpus kavernoza tunika albugineasının iç katmanına bağlanmaktadır. Peyronie hastalığındaki plaklar tunika albugineada septal liflerin bağlandığı noktalarda görülmektedir.

ANATOMİK DEĞERLENDİRME VE ETİYOLOJİK FAKTÖRLER

Peyronie hastalığının etiyolojisini incelerken korpus kavernoza tunika albugineasına ilişkin faktörlerin de gözden geçirilmesi gerekmektedir (Şekil 28-1). Tunika albuginea, çevresinin neredeyse tümü boyunca çift katmanlıdır. Korpora tam olmayan bir septumla ayrılmıştır. Penisin pendülöz bölümünde kavernoza içi korpus kavernoza tunika albugineasının saat 2 ve 6 hizasından sabitlenmiş, destekleyici lifler bulunmaktadır. Tunika albuginea, 1.5 ile 3 mm arasında çevrenin pozisyonuna bağlı olarak değişen bir kalınlıktadır. Uzunlamasına seyreden dış katman, ventral orta hatta incelenerek tuniğin bu noktada tek bir katmanmış gibi görünmesine neden olur. Bu katman, korpus spongiozuma komşu olan ventrumda ve dorsumda en kalın ve dış yüzde en incedir (El-Sakka ve ark., 1998b). **Peyronie hastalığı olanların çoğunda lezyonlar dorsal yerleşimlidir.** Tunika albuginenin dorsumda çift katmanlı oluşundan dolayı, burkulma sonucu meydana gelen travmayla katmanlarına ayrılması mümkün gibi görünmektedir. Ayrıca, ventrumda uzunlamasına seyreden tabakanın bulunmaması, dorsal taraftan burkulmanın niye daha kolay olduğunu açıklayabilmektedir (Devine ve Horton, 1988; Border ve Rouslahti, 1992; Brock ve ark., 1997; Devine ve ark., 1997; Jarow ve Lowe, 1997). Araştırmacılar, kalsifiye plaklarda kalsifikasyonun iç çevresel katmanı sardığını ve çıkartılması gerektiğinde dış tabakanın bütünlüğünün bozulmadığını belirtmektedirler. Dış tabaka, normalde kompiyans gösteren bir yapıdır. Fakat iç tabaka kalsifikasyonun tercihi, tipik katmansızlaşma hipotezinin doğruluğunun sorgulanmasını gerektirmektedir.

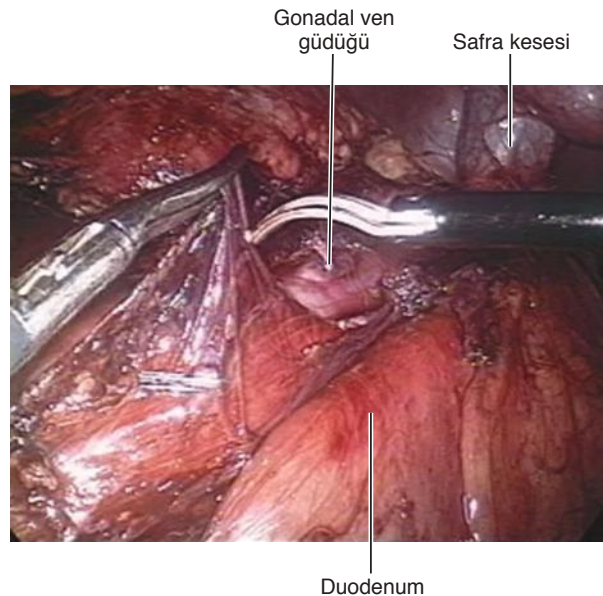
Somers ve Dawson (1997), çalışmalarında **Peyronie hastalığının çoğunlukla tunika albugineanın septal eklektisinin burkulma travması sonucu başladığını göstermişlerdir.** Fibrinojenin aktive olmasıyla kanın intravazasyonu görülür (Şekil 28-2). Bünye, travmanın etkilerine yanıt vermeye başlar ve makrofajlar ve tabii ki nötrofillerle mast hücreleri travma alanına doğru geçmeye başlarlar. Trombositler de görülmeye başlarlar; çünkü kanın ve fibrinin intravazasyonu iyileşme sürecinde rol almaktadır. Trombositler, nötrofiller ve mast hücreleri çoğu fibroze neden olan sitokin, otokoid ve vazoaktif faktörler salgırlar. Bunun dışında trombositler, serotonin ve trombosit kaynaklı büyüme faktörleriyle birlikte dönüştürücü büyüme faktörleri salgırlar. Trombus oluşumu, büyü-



Şekil 33-4. Sağ (A) ve sol (B) terapötik laparoskopik retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu için önerilen şablonlar. Bu şablonlar, hastaların tümörlerine göre genişletilebilir veya daraltılabilir.

(veya tam bilateral diseksiyon yapılırken) en sol sınırdaki diseksiyon, görüntü optimizasyonu için masa karşı tarafa yatırıldıktan sonra yapılmalıdır. Kamera, üstten ikinci porta geçirilmelidir. Bağırsağı korumak ve mediyale çekmek için, en alttaki trokardan bir kazayağı ekartör yerleştirilir.

Testiküler ven güdüğü belirlenir ve rüptüre olabilecek psödoanevrizma oluşmasını önlemek için minimal manipülasyon yapılır. İVK üzerindeki dokular nazikçe kaldırılır ve dikkatlice uzunlamasına insize edilir (Şekil 33-5). Bu dokular İVK'den “kes ve yuvarla” tarzında ayrılıp temizlenir. Künt diseksiyon, üstte renal hilus ve altta ana iliak damarlara doğru ilerleyen ve onların üzerini kaplayan bu lenfatik dokuların daha da fazla separe edilmesine yardımcı eder. Olguların yaklaşık %20'sinde bulunan alt pol renal arterlerini ve İVK'nin önünden geçen aksesuar damarları yaralamaktan kaçınmaya dikkat edilmelidir. Daha sonra, tüm fibroadipöz dokuyu renal ven ve arterden ayırmak için renal hilus İVK'nin mümkün olduğunca altına kadar diske edilir. Üreter, ana iliak damarları çaprazladığı yere kadar izlenir ve böylece lenfatik paket bu yapıların her ikisinden de ayrılır. İVK boyunca “kesilen” doku, daha sonra retrokaval alanı açığa çıkartmak için mediyale “yuvarlanır”. Arkadaki lenfatik dokuların kesilebilmesi (bölünebilmesi) için lumbal damarlar belirlenir, kliplenir ve kesilir (Şekil 33-6). Bu yapıldığında, dokular omugaya yapışıklıklarından serbestlenip yana doğru çekilir. Lenf nodlarının sempatik zincirden ve postgangliyonik sinir liflerinden ayrıl-



Şekil 33-5. “Kes ve yuvarla” tekniğine başlamak için inferior vena kava üzerindeki fibroadipöz doku insize ediliyor. Duodenum mediyale devrilmiş ve spermatic ven güdüğü kliplenip kesilmiş durumda.

bariz olarak azalabilecektir. Böylesine bir cevap, beraberinde tiazid diüretik kullanımı ile en aza indirilebilir.

Connecting tubül kısmı da sodyumu geri emebilir. Fakat bu, kortikal toplayıcı kanal hücrelerinde olduğu gibi, aldosteron etkisiyle gerçekleşir.

Kalsiyum. DCT, kalsiyum geri emiliminin %10-15 kadarını gerçekleştirir. Henle loop'unun PCT'sinden farklı olarak, DCT'daki kalsiyum geri emilimi Na^+ geri emiliminden bağımsız olarak gerçekleşir. Kalsiyum hücre içine ECaC_1 luminal kalsiyum kanalı ile girer ve hücre içi bağlayıcı protein calbindin D_{28} 'e bağlanır (Loffing, 2003). Bu sayede, hücre içi kalsiyum yoğunluğu düşük tutularak, kalsiyum'un içeriye doğru hareketi desteklenmiş olur. Hücre dışına çıkış ise bazolateral membran'dan ya $\text{Ca}^{2+}/\text{H}^+$ (PMCA) ile veya $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ (NCX) değişirici kanallar ile olur (Loffing ve Kaissling, 2003). PCT'den veya Henle kıvrımı'ndan farklı olarak, paraselüler yol ile olan kalsiyum hareketi, claudin-8 protein'i mevcudiyeti ile sınırlandırılmakta ve bu tight junction'lardan kalsiyum geçirgenliğini belirgin olarak azaltmaktadır.

Bu bölgedeki kalsiyum geri emilimi, daha çok PTH etkisi ve daha az oranda ise kalsitriol (vitamin D) ile kontrol altında tutulur. PTH kalsiyum geri emilimini muhtemelen bazolateral membrandan artmış Cl^- geçişinden doğan hücre içi voltaj değişiklikleri yoluyla artırır. Kalsitriol'ün, kalsiyum geri emilimini artırdığı bilinen ECaC_1 kanal sayısını ve kalbindin üretimini artırdığı düşünülmektedir.

Magnezyum. Filtre edilmiş olan magnezyum'un %5-10'u trans-selüler yolla DT'dan aktif olarak geri emilir. Bunun, TRPM6 olarak adlandırılan luminal magnezyum kanalı ile olduğu ve Mg gradyan farkına sebep olarak içeri doğru Mg akışına sağlayan bir bazolateral Na-Mg pompası tarafından sağlanıyor olması muhtemeldir (Voets ve ark., 2004).

Toplayıcı Kanallar

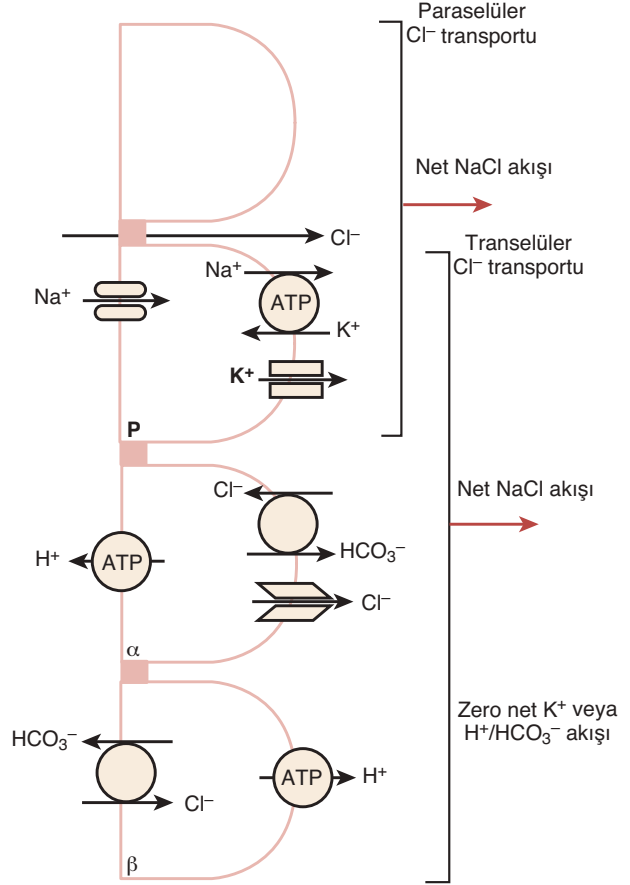
Toplayıcı kanal 2 parçadan oluşur; kortikal toplayıcı kanal (CCT) ve medüller toplayıcı kanal (MCT). Nefron'un daha proksimal kısımları ultrafiltratın geri emilimi için yapılandırılmış olsa da, toplayıcı kanal'lar günlük diyet değişikliklerine yanıt olarak, ultrafiltrat'daki son değişikliklerin yapılmasından sorumludur.

Kortikal Toplayıcı Kanal

Her birinin ayrı görevleri olan iki farklı hücre tipinden oluşur. Esas hücreler (%65) genelde NaCl geri emiliminden, interkalar hücreler (%35) ise daha çok asit sekresyonundan sorumludur. Her ikisi de K regülasyonunda görev alır.

Esas Hücreler

Sodyum, Potasyum ve Klorid. Sodyum geri emilimi, bir ikili taşıyıcıdan ziyade, luminal Na kanalı ENaC_1 ile pasif olarak geri emilir (Loffing ve Kaissling, 2003). Bazolateral Na-K ATPase pompaları hücre içi sodyum yoğunluğunu düşük tutarak, sodyum'un içeri doğru hareketini kolaylaştırır. Bu ise, eşlik eden anyon olmaması sonucu (-) lümen PD oluşturduğundan, elektro-nötralenin sağlanabilmesi için ya pasif olarak lümen dışına para-selüler Cl hareketi veya hücre içi K'un lümen atılımı ile sonuçlanır. CCT'de sodyum geri emilimi ana olarak açık ENaC_1 sayısını arttıran, aldosteron tarafından kontrol edilir. Na kanalının amilorid diüretiği ile blokajı yapıldığında, elektrokimyasal gradyan ve sonucunda, K için gerekli olan çekim ortadan kalkacağından, Na geri emiliminde ve K sekresyonunda azalma olacaktır (Şekil 38-16). Prostaglandin E_2 'nin de Na geri emilimini azalttığı düşünülmektedir. Non-steroidal antienflamatuar ilaçlarla gerçekleşen PGE_2 azalması, sodyum tutulumuna sebep olmaktadır.



Şekil 38-16. Amilorid diüretiği ile Na kanal blokajı'nın etkileri (Alıntı: Moe OW, Baum M, Berry CA, Rector FC Jr. Renal transport of glucose, aminoacids, sodium, chloride and water. Brenner BM, editor. Brenner and Rector's the kidney. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 439).

CCT'deki K sekresyonu sadece aldosteron'a hassas içeri doğru Na hareketine bağlı olmayıp, lümen içi akım hızları ile de bağlantılıdır. Tubüler lümen akımı azaldığında, bölgesel lümen içi potasyum yoğunluğu ve dolayısıyla potasyum gradyanı artarak, sekresyonun azalmasına sebep olur. Bu olay, muhtemelen luminal membrana yeni K kanallarını yerleştiren veya Na geri emilimini arttıran ve sonucunda potasyum sekresyonunu arttıran, ADH'n etkisiyle başlatılabilir (Wang, 1995). **Dolayısıyla, luminal akım hızını azaltan veya aldosteron üretimini arttıran her olay, potasyum atılımında azalmaya sebep olabilir.**

Su. Normal şartlarda CCT'nin su geçirgenliği düşük seviyededir. Fakat ADH varlığında, luminal membrana önceden oluşturulmuş olan AQP-2 su kanallarının aktifleşmesi sonucu oldukça çok miktarda artabilir (Agree ve ark., 2002). AQP-2 kanalları, bazolateral AQP-3 ve AQP-4 kanalları aracılığıyla suyun pasif olarak geri emilmesine ve kortikal intersitium ile dengenin elde edilmesini sağlar. Bu olay, idrarın son yoğunlaştırılması işleminin çoğunun gerçekleştiği MCT'ye geçecek olan ultrafiltratın hacmini azaltmasından dolayı, yüksek yoğunluklu son idrarın elde edilebilmesi için önemlidir (Knepper ve ark., 1994) (Şekil 38-17).

Interkalar Hücreler. Farklı görevleri olan iki cins interkalar hücre vardır: tip A hücreler daha çok H^+ sekresyonunda ve tip B daha çok bikarbonat sekresyonunda rol alırlar.

rasyonu ile intimal yırtılmayı kolaylaştıran ani bir açılma yapması nedeniyle sol tarafta daha siktir.

Bu hastalarda klinik belirtiler son derece değişiktir. Bilateral akut renal arter tıkanması ilerleyici oligürük renal yetmezliği ile ortaya çıkarken tek renal arterin kronik tıkanıklığı kollateral dolaşımın gelişmesi nedeniyle fark edilmeyebilir. En sık görülen semptomlar, olduğu zaman bulantı, künt acıtan karın ya da yan ağrısına eşlik eden kusma ve ateştir. Diğer bulgular hipertansiyon, albuminüri, mikroskopik hematüri, lökositöz ve serum laktat dehidrogenaz seviyelerinin yükselmesidir.

Tek taraflı renal arterin embolik tıkanıklığı bulunan hastaların genellikle altta yatan ciddi bir ekstra-renal hastalığı vardır ve en iyi, cerrahi olmayan sistemik antikoagülan ya da perkütan transkateter tromboembolektomi ile tedavi edilirler (Millan ve ark., 1978; Hamilton, 1996). Tek taraflı travmatik renal arter trombuslu hastalarda sıklıkla eşlik eden ciddi yaralanmalar vardır ve yaralanma sonrası birkaç saat içinde müdahale edilmediği takdirde vasküler rekonstrüksiyon sonuçları genellikle başarısızdır. Bu olgularda cerrahi tedavi diğer böbrek normalse genellikle tavsiye edilmez. Streptokinaz gibi bir fibrinolitik maddenin perkütan olarak intraarteriyel infüzyonu, akut renal arter trombozunda cerrahi olmayan yaklaşımı sağlar (Hamilton, 1996).

Renal arter trombozu ya da embolisi iki taraflı ya da soliter bir böbrekte olursa renovasküler rekonstrüksiyon genellikle endikedir. Alternatif olarak bu gibi olgularda eğer anjiyografik ve izotopik çalışmalar böbrek canlılığını devam ettiren yeterli kollateral vasküler yapıyı gösterirse ilk tedavi denemesi olarak daha önce bahsedilen cerrahi olmayan yaklaşımlardan bir tanesi yararlı olabilir.

Nörofibromatozis

Renal arterleri etkileyen nörofibromatozis doğumsal herediter bir bozukluk olup ciltte açık kahverengi pigmentasyon ve nörofibromlar, SSS tümörleri, kemik sistemi bozuklukları ve bazen gigantizm ile karakterizedir (Grad ve Rance, 1972; Tilford ve Kelsch, 1973). Nörofibromatozisli hastalarda hipertansiyon genellikle renal arter daralmasına bağlıdır; bu durum daha nadir olarak eşlik eden feokromasitoma ya da aort koarktasyonunun nedeni ile olabilir. Vasküler bozukluk, böbrek, kalp ve gastrointestinal sistemde meydana gelir ve intimanın fibrozis ve kalınlaşması, arteriyel duvarda nöral dokunun proliferasyonu ve nadiren anevrizmal genişlemeden meydana gelir. Böbrekte arteriyel darlık genellikle ana renal arterin başlangıcında ya da 1/3 proksimal kısmında meydana gelir ve anjiyografik görünümü intimal fibroplaziden ayırt edilemeyebilir. Bu hastaların genç yaşta olmaları göz önüne alınırsa, renal revaskülarizasyon genellikle beraber bulunan RVH için tercih edilen tedavidir.

Orta Aort Sendromu

Orta aort sendromu çocuklarda ve gençlerde görülen nadir bir bozukluktur, renal arterler dahil aort ve büyük dallarını etkileyen, spesifik olmayan daraltıcı arterit ile karakterizedir (Şekil 39-19). Bunun Takayashu hastalığının bir şekli olduğu düşünülmüş ve otoimmün bir patogeneze şüphelenilmiştir (Kaufman, 1973). Bu hastalık subdiyaframatik aortu yaygın olarak tutar ya da bazı olgularda aortu tutmayabilir ve primer olarak renal ve splenik damarları etkiler. Doğal seyri tam olarak anlaşıla-



Şekil 39-19. Orta aort sendromlu bir çocukta, aortografi abdominal aorta hipoplazisi ve sağ renal arter darlığı göstermektedir.

mamıştır, çünkü çoğu olguda tanı konulduğunda erken revaskülarizasyon gerektiren genç ve iyi riskli hastalarda hastalık zaten ciddi renal arteriyel darlıkla sonuçlanmıştır. İnflamatuvar süreç genellikle iliak arterleri tutacak derecede ilerlemediğinden, renal ototransplantasyon cerrahi tedavi seçeneğidir.

Dıştan Tıkanıklık

Renal arterin dıştan bası ile tıkanıklığı görülmüştür fakat son derece nadirdir (Sulveraud ve Clements, 1976). Sinir dokusu, muskükütanöz lifler, diyaframatik krura tıkayıcı etyolojik faktörler olarak düşünülmüştür. Perivasküler fibrozisin diğer olası nedenleri inflamasyon, travma, tümör ya da radyoterapidir.

Page Böbreği

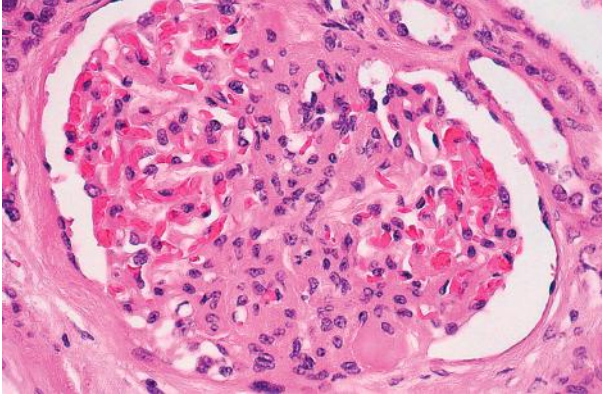
1934'te, Page (1939) bir köpek böbreğini selofona sarak hipertansiyonun renine bağlı modelini oluşturmuştur. Hipertansiyon, selofon sargısının ya da böbreğin çıkarılması ile düzelmiştir. **Bu hipertansiyon modelinin klinik karşılığı böbreğin subkapsüler ya da perirenal olay ile sıkıştırılarak renal iskemiye, o tarafta reninin fazla salgılanmasına diğer tarafta baskılanmasına neden olmasındır.** Periferik nedenler arasında künt travmalar, kapalı renal biyopsi, antikoagülan tedavi ya da tümör kanamaları vardır.

Page böbreğinin tanısı böbreği saran hematoma ya da etrafını çevreleyen fibröz psödokapsülün varlığına bağlıdır. Ultrasonografi, BT ya da MR ile görüntüleme hematoma ya da fibröz kapsülü lokalize eder.

Tübüler atrofi oluşumunda; progressif nefron kaybı, intertisyel fibrozis, renal intertisyel dokuda proliferasyon ve makrofaj infiltrasyonu gibi birkaç moleküler ve hücre-sel mekanizmaların etkileşimine inanılmaktadır (Chevalier, 2006; Moon ve ark., 2006). Bu oluşum bölüm başında ele alınmıştır.

Elektron Mikroskopik Patolojik Bulgular

Elektron mikroskopik (EM) çalışmalar, glomerüler kollaps, tübüler atrofi ve obstrüksiyondan 5-6 hafta sonra renal pelvik düz kaslarda atrofi gelişimini içeren daha önce adı geçen mikroskopik bulguları desteklemektedir (Şekil 40-7). Elektron mikroskopik çalışmalar aynı zamanda obstrükte toplayıcı sistem ve intertisyumda elastik ve kollajen fibrillerden oluşan zayıf bir hücre stroması oluşumunda göstermektedir (Ladefoged and Djurhuus, 1976). Kollajen ve elastin toplayıcı sistemin normal komponentidir, fakat obstrüksiyonla değişen yapıda dominant hale gelirler (Gosling and Dixon, 1978; Murakumo ve ark., 1997).



Şekil 40-6. Kronik obstrüktif üropatili bir hastanın dış meduller ve derin korteks kesitli görüntüsü. Ortada segmental küme yapmış sklerotik glomerüller ve hiyalinizasyon görülmektedir. Hematoxilen eozin boyası, orijinal görüntü x100 (Dr. Sami Iskandarin izniyle).

HASTALARA YAKLAŞIMDA GENEL KAİDELER

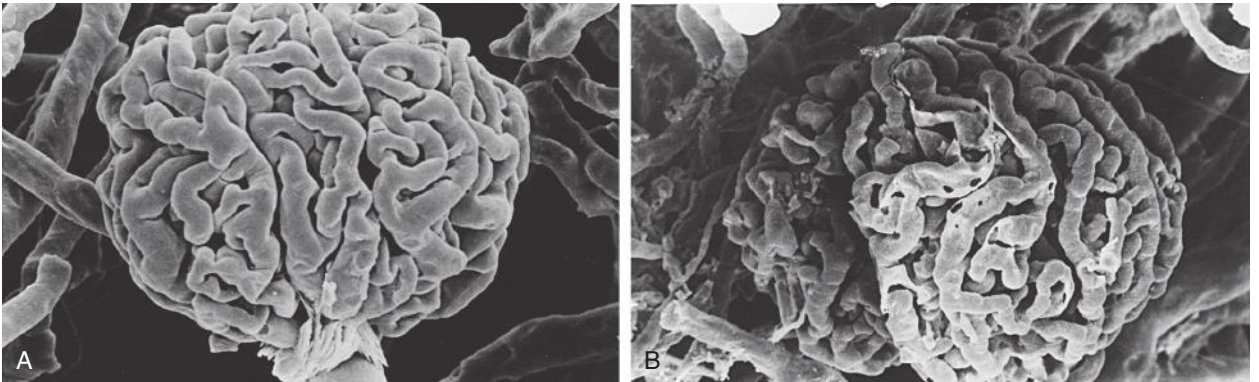
Tanısal Görüntüleme

Obstrüktif üropatinin klinik bulgu ve semptomları çok değişken olduğu gibi, hızlı ve doğru tanı da görüntüleme yönteminin uygunluğuna bağlıdır. Pratikte ürologlar tanı amaçlı görüntüleme yöntemlerini avantaj-dezavantaj ve uygunluğuna göre sıkça kullanırlar. Üst üriner sistem obstrüksiyonunda tanı amaçlı ultrasonografi, ekskretuar ürografi (IVP), retrograd pyelografi, antegrad pyelografi, isotopik renografi (DTPA-DMSA-MAG), helikal bilgisayarlı tomografi, MR görüntüleme ve basınç akım çalışması (Whitaker test) kullanılmaktadır.

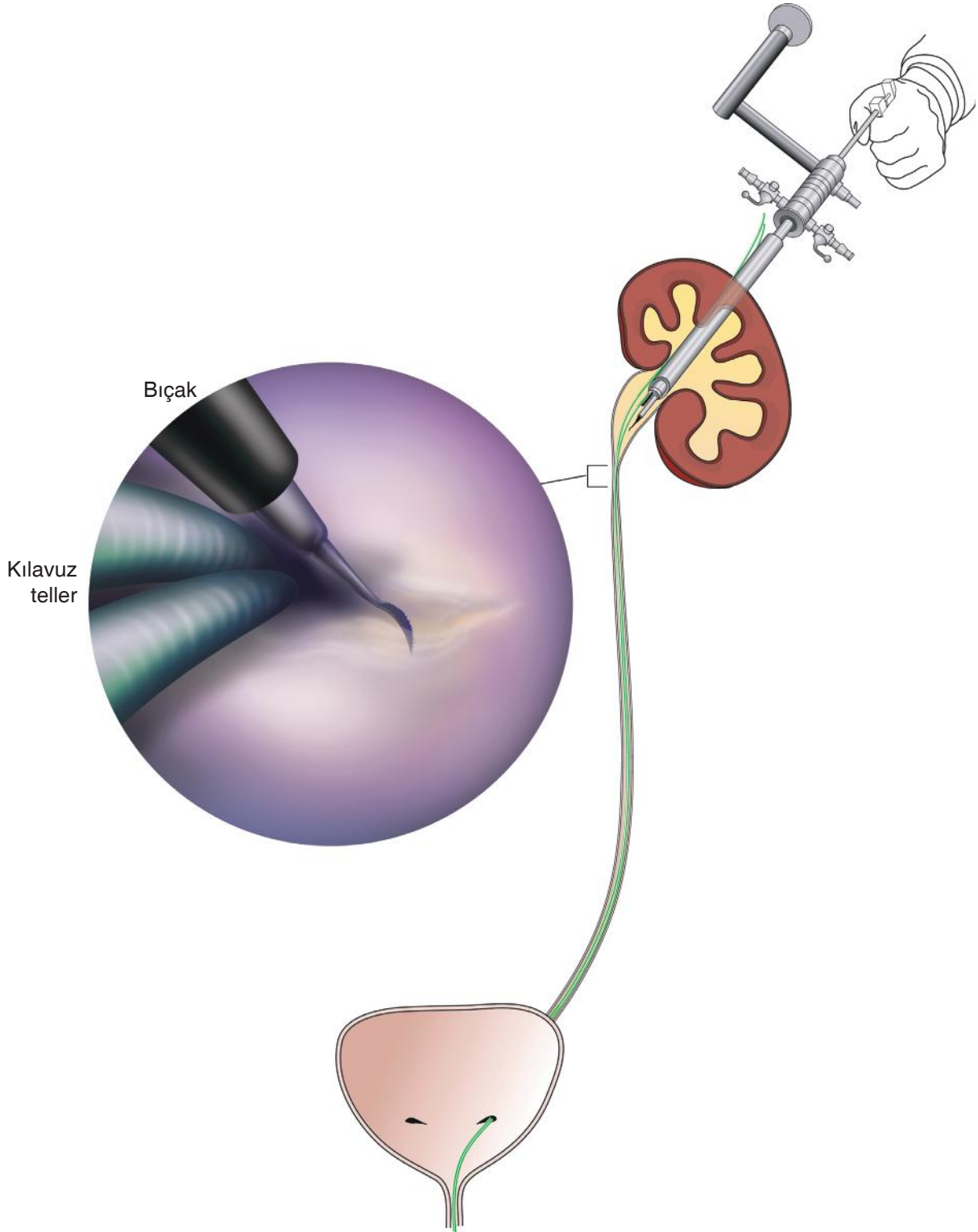
Ultrasonografi

Renal ultrasonografi üriner sistem obstrüksiyonu saptamada ana yöntemdir. Öncelikli olarak anatomik yapıyı göstermesine rağmen, doppler formatıyla fonksiyonel komponenti de gösterebilmektedir. İonize radyasyon içermez ve çocuk ve gebe hastalarda güvenle kullanılabilir. Ultrasonografi azotemili ve kontrast allejisi olan hastalarda, iyonize kontrast materyale ihtiyaç duymaması nedeniyle kullanılabilir. Ultrasonografi dilatasyonu göstermede rölatif olarak ucuz ve hemen hemen her yerde bulunması nedeniyle ilk tanı amaçlı görüntüleme yöntemi haline gelmiştir, ayrıca hidronefrozun takibinde de kullanılabilir. İlk başlangıç yöntemi olarak kabul edilmiştir (Watkin ve ark., 2007).

Renal parenkimal ve kronik obstrüksiyonda kortikal incelleme realtime (anlık) yapılabilir. Renal pelvis ve kaliskleri gösterebilir ve dilatasyonu ayırır. Fonksiyonel tanıya karşılık anatomik bir gösterge olan hidronefrozun sebeplerini ayırtetmede kullanılabilir. Özellikle nonobstrüktif bir sistemde hem pelvik ektazi hem kaliksiel ektazi gösterilebilir. Statik görüntülerden fonksiyonel sonuç elde edilemez. Örneğin, vezikoüreteral reflüdeki hidronefroz tipik bir obstrüksiyon değildir. Bununla birlikte, renal sinüs kistleri de hidronefroz gibi görülebilir. Diğer taraftan, obstrüksiyonun erken döneminde hidronefroz görülmeyebilir ve intrarenal toplayıcı sistemde birikir ya da dehidratasyonun yanlış negatif yorumlanmasına yol açabilir.



Şekil 40-7. A, Normal glomerüler yapının elektron mikroskoik görünümü (x390). B, Obstrüksiyondan sonra kapiller kollaps ve düzensizliği gösteren glomerüler mikrovasküler yapının görünümü (x390) (A ve B, Leahy AL, Ryan PC, McEntee GM, et al. Renal injury and recovery in partial ureteric obstruction. J Urol 1989;142:199-203'den alınmıştır).



Şekil 41-8. “Soğuk bıçak” endopyelotominin perkütan nefroskopik görünümü. Superior kaliksten 30-Fr sheath içerisinde rijid nefroskop kullanarak antegrad şekilde UPB boyunca geçirilen iki öncü teli insizyon çizgisini göstermektedir. Direkt görüş kontrolü altında lateral insizyon yapıldı.

ce olduğu için ve toplayıcı sistemin dilate olduğu için, bu risk perkütan manipülasyon yapılan genel popülasyonun taş hastalarından farklı olabilir. Bu durumun akut yönetiminde genellikle yatağa gitme, hidrasyon veya gerekli olursa transfüzyon yapılması gibi konservatif tedavilerle başlanır. Nefrostomi tüpü ilk planda irrige edilmemelidir.

Bunun yerine, pelvikalisiyel sistemin kanamaya tamponad olması tercih edilir. Konservatif yönlere rağmen devam eden kanama olursa bir sonraki basamak selektif anjiyografik embolizasyondur. **Genel olarak, ürologların transfüzyon ihtiyacının minimize olması ve potansiyel eksplorasyon amacı ile anjiyografiyi kabul etme konusun-**

yonel sonuçlar değerlendirildiğinde, O'Reilly (1989) açık Anderson-Hynes dismembered pyeloplastinin hemen her hastada fonksiyonel kötüye gitmeyi engellediğini ve UPB obstrüksiyonu olan 26 hastada önemli fonksiyonel gelişimlerin olduğunu gösterdi.

Flep İşlemleri

Foley Y-V-plasti

Endikasyonlar. Foley Y-V-plasti yüksek üreteral girim ile ilişkili olan üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu için tasarlanmıştır. Diğer flep tekniklerinde olduğu gibi bunun da yerini çok yönlü olan dimembered pyeloplasti almıştır. Diğer nondismembered flep tekniklerinde olduğu gibi Foley Y-V-plasti, özellikle alt pol damarlarının transpozisyonu gerekli olduğunda kontrendikedir. Foley Y-V-plasti ayrıca renal pelvis boyutunda anlamlı bir azalma gerekiyorsa çok az değere sahiptir.

Teknik. Foley Y-V-plastide, pelvis ve proksimal üreter ortaya konulur ve geniş tabanlı üçgen veya V-şekilli flepin metilen mavisi ya da ince sütürlerle konturları çizilir. V'nin tabanı, renal pelvisin bağlı medial yüzüne ve üreteropelvik bileşkenin apeksine pozisyonlandırılır. İnsizyon, flepin apeksinden (Y'nin kökü) proksimal üreterin lateral tarafı boyunca devam ettirilir. Üreterdeki insizyon, stenozun olduğu alanı tamamen çaprazlayacak uzunlukta olmalı ve normal çaptaki üreterin birkaç milimetre içine doğru uzanmalıdır (Şekil 41-19A). Daha sonra, pelvik flep ve üreterotomi oluşturulur. İlk pelvik insizyon için ince bistüri kullanılır, daha sonra Potts ya da ince Metzenbaum makasları ile flep ve üreterotomi tamamlanır (Şekil 41-19B). İnternal stent yerleştirilerek onarım stentin üzerinden gerçekleştirilir. İlk önce absorbe edilebilen sütür kullanılarak pelvik flebin apeksi, üreterotomi insizyonunun apeksine (inferior tarafı) getirilir, daha sonra posterior duvarlar tek tek veya devamlı sütürler ile yaklaştırılır (Şekil 41-19C). Tek tek sütür tekniği sütür hattında oluşabilecek büzümeyi ve burkulmayı azaltır aynı zamanda lokal iskemiyi de daha az neden olur. Daha sonra ön duvarların anastomozu ile onarımı tamamlanır (Şekil 41-19D).

Culp-Deweerd Spiral Flebi

Endikasyonlar. Culp-Deweerd spiral flebi; geniş, kolay ulaşılabilen ve üreteral girişin asılı ve oblik pozisyonda olduğu ekstrarenal pelvisler için en uygun ola-

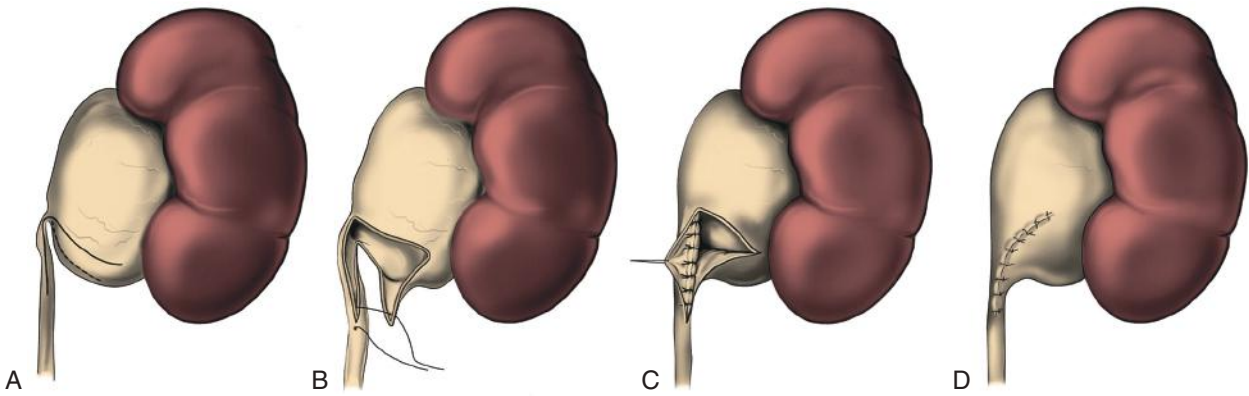
nıdır. Böyle birçok hasta genellikle standart ya da redüksiyon dismembered pyeloplasti için iyi adaylar olsa da üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu göreceli olarak uzun segmentli proksimal üreter daralması ya da darlığı ile ilişkili ise spiral flebin özel bir değeri vardır.

Teknik. Spiral flebin konturları, renal pelvisin bağlı olan tarafında geniş tabanlı ve oblik olarak belirlenir. Flebin kan akımını korumak için, taban, anatomik olarak UPB'nin lateralinde, üreteral girim ile renal parenkim arasında bulundurulur. Flebin kendisi arkadan öne doğru ya da tersine spiral hale getirilebilir. Her iki durumda, anatomik olarak insizyonun medial hattı (parenkimden en uzak kısım) üreterden aşağıya, tamamen obstrükte olan segmente doğru ilerletilir (Şekil 41-20A). Flebin apeksinin uygun olarak yerleştirilmesi ihtiyaç duyulan flebin uzunluğu ile belirlenir. Bu köprüleştirilecek proksimal üreterin uzunluğunun fonksiyonu ile ilişkilidir. Ne kadar uzun flep gerekirse, apeks tabandan o kadar daha uzun olacaktır. Bununla birlikte flebin damarlanmasını bozmamak için, uzunluğunun enine oranı 3:1'i geçmemelidir. Gnellikle, flep konturları başlangıçta gerekli olduğu düşünülen flepten daha uzun olarak belirlenmelidir; çünkü pelvis insize edildiğinde flep küçülecektir. Eğer flep çok uzun ise fazla olan uzunluk güvenli olarak apeksin arkasına doğru düzeltilmek sureti ile kısaltılır ve böylece kan akımı bozulmaz. Flep oluşturulduktan sonra apeks, üreterotominin en alt tarafına doğru döndürülür (Şekil 41-20B). Sonra anastomoz internal stent üzerinden yine absorbe olabilen sütür kullanılarak yapılır (Şekil 41-20C).

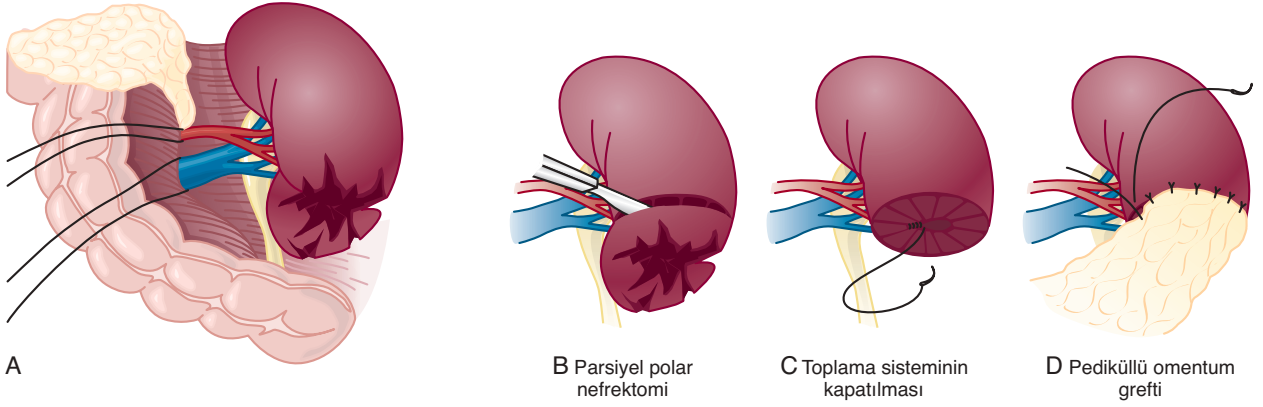
Scardino-Prince Vertikal Flebi

Endikasyonlar. Scardino-Prince Vertikal Flep tekniği bugün, sınırlandırılmış bir uygulamadır. Bu teknik sadece bağlı UPB'nin geniş, kare ("kutu şekilli") ekstrarenal pelvisin medial kenarında yer aldığı durumlarda uygun olabilir (Şekil 41-21A). Çoğu olguda yerini standart dismembered pyeloplasti almış olmasına rağmen vertikal flep proksimal üreteral darlıkların nispeten uzun olduğu durumlarda tercih edilebilir. Şuna dikkat edilmelidir ki, vertikal flep tekniği spiral flep kadar uzun bir flep üretemez.

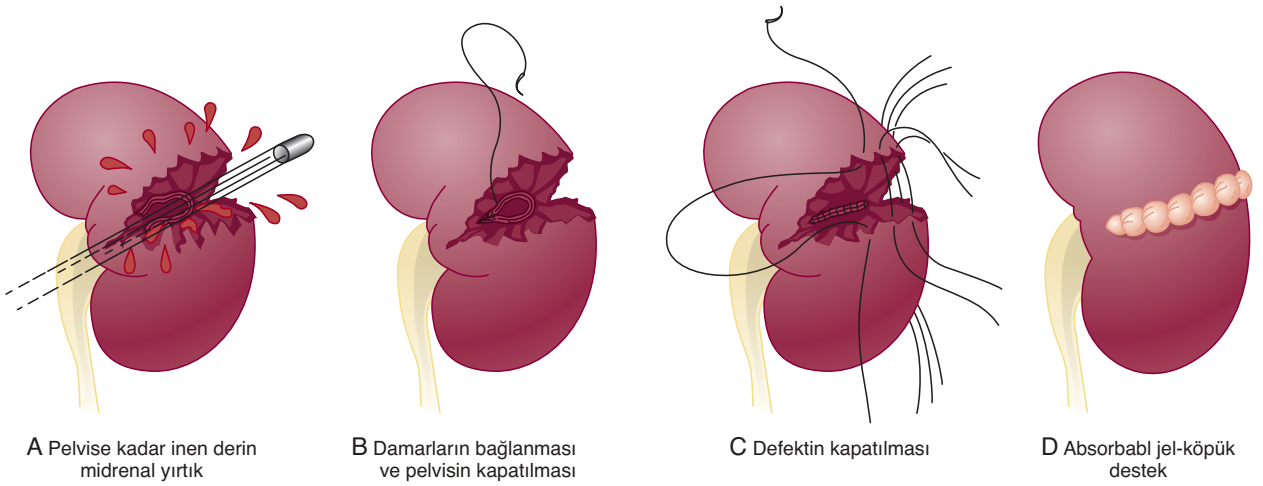
Teknik. Scardino-Prince Vertikal Flep tekniği spiral flep tekniğine benzer, sadece UPB ve renal parenkim arasında, flebin tabanı, renal pelvisin bağımlı kısmına daha horizontal olarak yerleştirilir. Flep düz bir insizyonla, renal



Şekil 41-19. A, Foley Y-V-plasti en iyi şekilde, üreterin yüksek girimli olmasına bağlı UPB darlıklarında uygulanır. Flep, doku belirleyicileri ya da sütürler ile belirlenir. V'nin tabanı, renal pelvisin bağımlı medial kısmı ve UPB'nin apeksine pozisyonlandırılır. Y'nin kökünü gösteren, flepin apeksinden yapılan insizyon proksimal üreterin lateral kısmından normal çaptaki üretere kadar ilerletilir. B, Flep ince makaslarla oluşturulur. Daha sonra, pelvik flebin apeksi üreterotomi insizyonunun en alt kısmına getirilir. C, Daha sonra arka duvarlar tek tek ya da devamlı ince absorbe olabilen sütürlerle kapatılır. D, Anastomoz, pelvik flebin ön duvarları ve üreterotominin kapatılmasıyla tamamlanır.



Şekil 42-7. Parsiyel nefrektomi tekniği: **A**, Tam renal ekspozür. **B**, Ölü dokuların keskin debridmanı. **C**, Hemostaz ve toplama sisteminin kapatılması. **D**, Defektin kapatılması.



Şekil 42-8. Renorafı tekniği: **A**, Böbrek ortasında tipik bir yaralanma. **B**, Debridman, hemostaz ve toplama sisteminin kapatılması. **C**, Parankimal kenarların yakınlaştırılması. **D**, Sütürlerin jel-köpük üzerinde bağlanması.

ve lenfatik beslenmesi sayesinde omentum yara iyileşmesini hızlandırır ve gecikmiş kanama ile idrar ekstravazasyonu riskini azaltır. Eğer temini mümkün değil ise emilebilen mesh, peritoneal yama ya da retroperitoneal yağ dokusu başarı ile kullanılabilir (Master ve Mc Aninch, 2006). Floseal gibi etkili hemostatik ajanların genitoüriner travma tedavisinde rolü giderek artmaktadır (Evans ve Morey, 2006). Komplike renal travmalı domuz modeli üzerinde yapılan nefron koruyucu cerrahide kullanılan jelatin matriks ile konvansiyonel suture göre daha az kan kaybı olduğu gösterilmiştir (Hick ve ark., 2005; Pursifull ve ark., 2006).

Büyük renal yaralanmaların çoğunda başta karaciğer ve dalak olmak üzere intraabdominal yapılar da hasar görür. Kolon, pankreas ve mide yaralanmaları da sıklıkla oluşur. Geçmiş yıllarda bu tür yaralanmaların eşlik ettiği renal travmalarda yüksek komplikasyon oranı nedeni ile nefrektomi önerilirdi. Artık bu tür yaralanmalarda renal onarım minimal komplikasyon oranları ile başarı ile yapılmaktadır (Rosen ve Mc Aninch, 1994; Wessells ve Mc Aninch, 1996). Bu onarımlarda drenler serbestçe kullanılmalıdır.

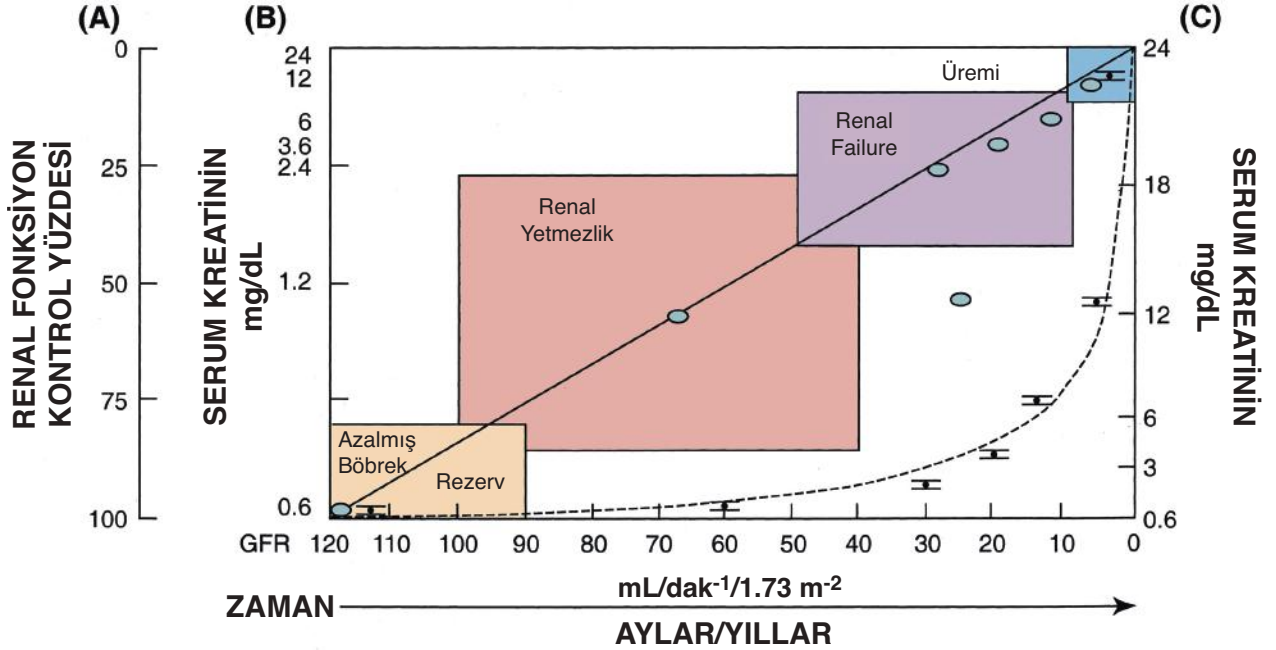
Renovasküler Yaralanmalar. Travma sonrası renovasküler yaralanmalar nadir olarak görülür ve birlikte olan diğer yaralanmalar nedeniyle sıklıkla cerrahi girişim gerektirir. Major renovasküler yaralanmalarda acil nefrektomi yapılması savunulmaktadır. Onarımın nadiren müm-

kün olduğu olgularda ise renal arter rekonstrüksiyonun sonuçları en deneyimli ellerde bile düşük olup böbreğin kurtulma şansı %3 düzeyindedir (Elliott, 2007). Vasküler onarım etkilenen damarın vasküler klemplerle oklüzyonunu gerektirir. Penetran travma ile yaralanarak delinen ana renal damarlar 5/0 absorbe olmayan vasküler sütürlerle tamir edilebilir (Şekil 42-9).

Ana renal arterin trombozu sekonder olarak ani ya-vaşlamaya bağlı künt travmalar ile oluşur. Mobil olan böbrekte renal arterde gerilme ve buna bağlı elastik liflerden fakir olan intima yırtılması sonucu oluşan trombüs damar lümenini tıkayarak böbreğin kanlanmasının bozulmasına neden olur (Şekil 42-10). BT ya da angiografi ile hemen tanı konularak, seçilmiş olgularda acil renal eksplorasyon ile böbreğin kurtarılması sağlanabilir ancak başarı oranı çok düşük olup çoğunlukla nefrektomi yapılması gerekmektedir.

Künt travma sonucu oluşan ve intimal flap'a (Inoue, 2004) bağlı oluşan renal arter trombozuna angiografi sırasında uygulanan endovasküler stentlerle başarılı renal vaskülarizasyon elde edildiğine dair olgu bildirimleri vardır. Problemin çözümünde yeni ve umut verici olan bu yaklaşımın en büyük dezavantajı ise politravmalı hastada antikoagülan kullanımı konusundaki kısıtlamadır.

Gecikmiş tanı durumunda (8 saatten fazla) böbrek genellikle korunamaz (Cass, 1989). 15 yıllık deneyimleri sonucu Hass ve ark. (1998) renal arter trombozunda



Şekil 43-7. Progresif renal hastalığın seyri. Serum kreatinin konsantrasyonu 0.6 mg/dl ve GFH 120 mL/dk (1.73 m² olan normal renal fonksiyonlu bir hastanın gidişatı gösterilmektedir. Y aksinde, geometrik serum kreatinin sol tarafta (B) düz çizgi (açık oval) ile ordine bir şekilde ve dikdörtgenler progresif renal hastalığın değişik evrelerini göstermektedir. Şeklin sağ tarafındaki serum kreatinin değerleri (C) yalnızca kesik çizgili eğri ile kullanılmalıdır. Kalan renal fonksiyon yüzdesini gösteren en soldaki değerler (A) genel olarak uygulanır. Belirteçli fonksiyondaki %100'den %9'a kadar olan azalmayı GFH'nın 120'den 0 mL/dk/1.73 m² olmasına göre göstermektedir. Kreatinin skalası (B) geometriktir. GFH'nın günlük kreatinin ekskresyonu/serum kreatinin konsantrasyonuna eşit olması ve kreatinin ekskresyonunun sabit günlük üretime eşit olmasından dolayı bu eşitlik $y=k/x$ tanımlanmakta ve bir hiperbol şeklindedir. Bu ilişki kreatinin üretimi değişmediği sürece kronik renal hastalığın seyri için geçerlidir. GFH'ındaki büyük değişimleri ifade eden kesik eğri renal fonksiyon normale yakın olduğunda serum kreatinin konsantrasyonunda küçük ve klinik olarak önemsiz değişiklikler oluşturur. Tersine, GFH düşük olduğu zaman GFH'daki önemsiz değişiklikler serum kreatinininde büyük oynamalara neden olur. Progresyon hızı altta yatan renal hastalığa, konak faktörüne, tedaviye ve medikal rejime olan uyuma bağlıdır (Kimmel PL: Management of the patient with chronic renal disease. In Greenber A (ed): Primer on Kidney Disease, 2nd ed. San Diego, Academic, 1998, p434).

yapıcı etken, kişinin renal rezervini azaltılmasına karşın, "renal yetmezlik" evresinden önce biyokimyasal anormalliklere sık rastlanmaz. Ciddi "renal yetmezlik" ortaya çıktığında klinik semptomlar daha sık görülür.

Her evredeki adaptasyonun derecesi klinik ve biyokimyasal anormalliklerin yaygınlığını belirler. Böbrek fonksiyon kaybı minmalken (≤ 60), fizyolojik adaptasyon tamdır. GFH'nın normalin %20 altına inmesiyle birlikte, progresif anoreksi, bulantı ve kusma, tuz retansiyonu, asidoz, insomnia, anemi, kas yorgunluğu ve kan basıncında yükselme görülebilir. Yapısal olarak insanlarda GFH'nın normalin %50 altına inmesiyle, renal hasra yol açan etmen inaktif hale gelse bile progresif bir fonksiyon kaybı başlar (Mitch ve ark., 1976).

Klinik olarak ve halk nezdinde progresif böbrek yetmezliğinin potansiyel olarak tanımlanmasına ve önlenmesine yönelik, anlamlı derecede ilgi mevcuttur. Ulusal böbrek vakfı, 2002 yılında KBY'nin ve komplikasyonlarının tanı ve tedavisiyle ilgili klinik pratik kılavuzlarını yayınlamıştır (Foundation 2002, Patel ve ark., 2002, Ekoyan 2003). Her ne kadar Şekil 43-7'de şematize edilen progresif renal hastalığın klinik seyri, azalmış renal rezerv, renal yetersizlik, renal yetmezlik ve belirgin üremi gibi çeşitli safhaları içermekteyse de, K/DOQI kılavuzları KBY'nin evreleri konusunda daha üniform bir sınıflama getirmiştir. Bu kılavuzların hastalar ve sağlıkçılar arasındaki eğitim üzerine etki edeceği, böbrek hastalığının çeşitli seviyeleri

konusunda toplumda anlaşılabilirliği artıracığı ve her safha için spesifik araştırma sonuçlarının dağılımının tesis edilmesini sağlayacağı düşünülmektedir. GFH böbrek fonksiyonlarının en iyi göstergesi olarak kabul edildiğinden, yeni evreleme şeması (Tablo 43-10), GFH seviyelerine göre bölünmüştür. Bu sınıflama KBY'li hastanın optimal tedavisiyle ilgili özgün tavsiyeleri içeren, bir seri kanıta dayalı klinik deneyim kılavuzunu temsil etmektedir (Patel ve ark., 2002).

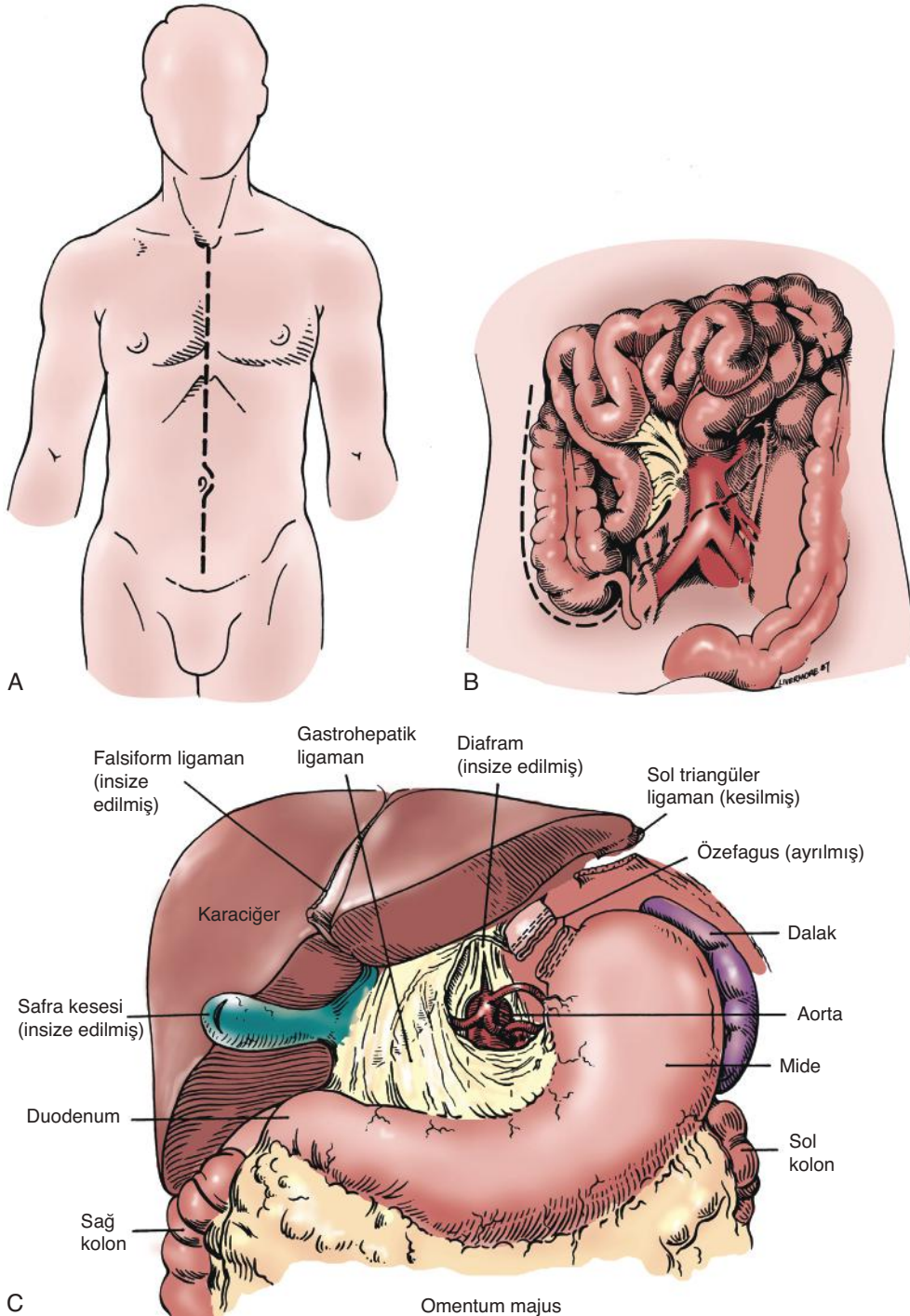
Renal Kütlede Azalma ve Kronik Böbrek Yetmezliği

Eldeki bilgiler nefron sayısındaki azalmanın progresif renal hastalığa ve hipertansiyona zemin hazırladığını ortaya koymaktadır (Chertow ve ark., 1996). Her böbrekteki ortalama nefron sayısı normalde 600.000 olup 200.000'den fazla bir standart sapmaya sahiptir (Nyengaard ve Bendtsen, 1992). Konsept olarak renal hasar yapıcı bir etkenya da cerrahi parsiyel nefrektomi gibi nedenlerle renal parenkimin parsiyel ablasyonu, kalan böbrekte progresif bir glomerüler hasar başlatır. Bu durumda hasarla birlikte hiperfiltrasyon, glomerüler hipertrofi ve sistemik hipertansiyon vardır (Brenner ve Mackenzie, 1997). İnsan deneylerinde (Novick ve ark., 1991) total renal parenkimde %50'den fazla bir azalmayla birlikte, proteinüri

sılığı azaldığı için ekstra puan alırlar. Bekleme zamanı, alıcı ve verici arasındaki histokompatibilite, önceden vital organ verme ve 18 yaşından genç olma ek puan kazandırır. Her potansiyel alıcı için skorlar tayin edilir ve adaylar skorlara göre sıralanırlar. En yüksek skora sahip aday, o böbrek için birinci sırada yer alır. Böbrek grafti daha sonra böbrek listesindeki sıralamaya göre her bir potansiyel

alıcı adayına önerilir. Eğer yerel listede uygun aday bulunmazsa, böbrek grafti bölgesel listeye ve eğer orada da bulunmazsa ulusal listeye önerilir.

Bekleme listesinden önce DKG böbrek alıcı adayları bu böbreklerden birini almayı kabul etmelidir. Bu böbrek transplantasyonları, genellikle 60 yaşından büyük, 40 yaşından büyük diyabetik ve diyaliz sorunları veya diyaliz

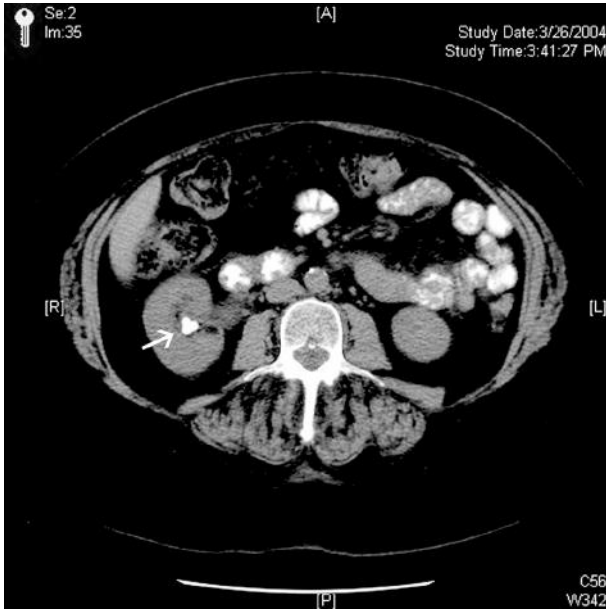


Şekil 44-4. A, Sternumun ayrılması ile beraber total orta hat insizyonu ve karın ve göğüs kafesindeki tüm transplante edilebilecek organların görülmesi. Bu aynı zamanda yalnız karın organlarının alınacağı zamanda da mükemmel bir görüntü sağlar. B, Retroperitoneumun retroperitoneal lenfadenektomi için hazırlanışı. C, Multipl organ alınacaksa, aorta, çölyak aksın üzerinden kontrol edilir. Inferior vena kava (IVK), karaciğerin üzerinden kontrol edilir (gösterilmemiştir).

Tablo 46-3.

Sık Görülen Üriner Sistem Taşlarının Mikroskopik Görünümü

KİMYASAL TİP	GÖRÜNÜM
Kalsiyumoksalat monohidrat	Kumsaati
Kalsiyum oksalat dihidrat	Zarf, tetrahedral
Kalsiyum fosfat-apatite	Amorf
Brushit	İğne şekli
Magnezyum amonyum fosfat (strüvit)	Diktörgen, tabut kapağı
Sistin	Altıgen
Ürik asit	Amorf plakalar



Şekil 46-2. Böbrek taşının BT görüntüsü. Tüm taşlar (ilaç taşları hariç) toplayıcı sistem içerisinde yoğun beyaz objeler şeklinde görülmüştür.

rafik yaklaşım metabolik değerlendirme esnasında yapılan radyolojik yaklaşımdan farklıdır. Hastalar akut safhada genellikle hızlı ve toplayıcı sistem hakkında detaylı bilgi veren multikesit kontrastsız bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilir (Şekil 46-2) (Smith ve ark., 1995; Sommer ve ark., 1995; Katz ve ark., 1996; Fielding ve ark., 1997).

Elde edilen taşın kristal içeriğini belirlemek için taş analizi yapılmalıdır. Ürik asit veya sistin taşı olması halinde sistinüri veya gut diatezi düşünülebilir. Strüvit, karbonat apatite ve magnezyum amonyum fosfat içeriği saptanması halinde enfeksiyon taşları düşünülmelidir. Hidroksiapatite kristalleri ağırlıkta ise renal tübüler asidoz veya primer hiperparatiroidizm açısından değerlendirilmeli ve temel elektrolit değerleri kontrol edilmelidir. Taş içeriği saf kalsiyum oksalat, mikst kalsiyum oksalat veya hidroksiapatit olmasının tanısal açıdan değeri kısıtlıdır çünkü bu taşlar birçok durumda oluşabilir (absorbtif ve renal hiperkalsiüri, hiperürükozurik kalsiyum taşları, enterik hiperoksalüri, hipositraturik kalsiyum taşları ve düşük idrar volümü) (Kourambas ve ark., 2001; Pak ve ark., 2004).

Anahtar Noktalar: Düşük Risk Tek Taş Oluşturanlar-
da Kısa Protokol

- Tüm taş oluşturanlardan tam medikal hikaye alınmalıdır.
- Taşa neden olabilecek hastalıklar açısından tarama yapılmalıdır.
- Serum metabolik parametreler ve idrar tahlili incelenmelidir.
- İdrar kristallerin mikroskopisi tanı hakkında önemli ipuçları verebilir.
- Taş analizi ileri değerlendirmeyi daha doğru yapmamızı sağlar.
- Temel radyografi (direkt filmler) kalan taşların taraması için kullanışlıdır.

İleri Tanısal Değerlendirme

Rekürren böbrek taşı hikayesi olanlarda ve taş oluşumu açısından yüksek riskli hastalarda daha detaylı ileri değerlendirme yapılmalıdır.

Pak 1980'lerde ayakta yapılabilen detaylı değerlendirmeyi tanımlamış ve sonrasında daha basit hale getirmek için minör revizyonlar yapmıştır (Pak ve ark., 1980a, Levy ve ark., 1995). Temel olarak hastanın 2 kez ayakta polikliniğe başvurması gerekmektedir. Başvurular esnasında birkaç test haricindeki tüm testler rutin laboratuvarlarda yapılabilen tetkiklerdir. Tablo 46-4'de başvuruların süresi ve başvuru esnasında yapılacak testlerin planı özetlenmiştir.

Metabolik değerlendirme süresince ve öncesinde kalsiyum, ürik asit veya oksalat metabolizmasını etkileyen ilaçlar bırakılmalıdır. Vit D, kalsiyum preparatları, anti-asitler, diüretikler, asetozolamid, ve vit C bu ilaçlara örnektir. Taş tedavisi için kullanılan ilaçlarda (tiazid, fosfat, allopurinol, magnezyum) alttayatan patofizyolojiyi anlamak için kesilmelidir. 24 saatlik idrar 3 kez toplanmalıdır. İlk iki 24 saatlik idrar toplama esnasında hasta rutin günlük diyetinde olmalıdır. Hastanın test için özel diyet uygulaması veya sıvı miktarını artırması alttayatan patofizyolojiyi maskeleyebilir.

24 saatlik idrar toplama yöntemi hastalara detaylı bir şekilde anlatılmalıdır. Hastalar rutin bir günü yansıtacak ve tüm idrarlarını toplayabilecekleri bir gün belirlemelidirler. Sabah ilk idrar toplama işlemine dahil edilmeli toplama kabına değil dışarıya yapılmalıdır çünkü sabah ilk idrar bir önceki geceyi yansıtmaktadır. Dolayısıyla sabah ilk idrar başlangıç noktası olmamalıdır. Bu noktadan sonra (sabah ilk idrar dışarı yapıldıktan sonra) tüm idrar laboratuvar tarafından temin edilen kaba yapılmalıdır. İdrar toplanan kap buz üzerinde tutulmalı veya laboratuvar isteğine göre özel koruyucu maddeler içermelidir. 24 saatlik idrar toplama işlemine ertesi gün sabah ilk idrarı kaba alındıktan sonra son verilmelidir. Toplam idrarın kreatin düzeyi kontrol amacı ile ölçülmelidir. Erkekler 24 saatlik sürede 15-20 mg/kg kreatin üretirler. Kadınların kas oranı daha az olduğundan 24 saatlik sürede 10-15

daha lateral olduğundan aletler cerraha yakındır, böylece cerrahda fiziksel yorgunluk daha azdır ve oturarak ameliyatı sürdürme fırsatı bulur.

Perkütan böbrek cerrahisinde supin pozisyonun bazı dezavantajları da vardır. Birincisi; eğitim programlarının çoğunda prone pozisyon kullanıldığından, çoğu üroloğun alışık olduğu pozisyon değildir. İkincisi; toplayıcı sistemdeki basınç düşüklüğü nedeniyle çalışılan alan daha da küçülür ve bunun sonucunda görüntülenen alan ve manipülasyon imkanı daha azdır. Üçüncüsü, supin pozisyonda üst pol kalış girişi prone pozisyona göre daha zordur. Son olarak, yeterli yastık kullanılarak elde edilen prone pozisyonda ventilasyon supin pozisyona göre daha iyidir (Edgcombe ve ark., 2008).

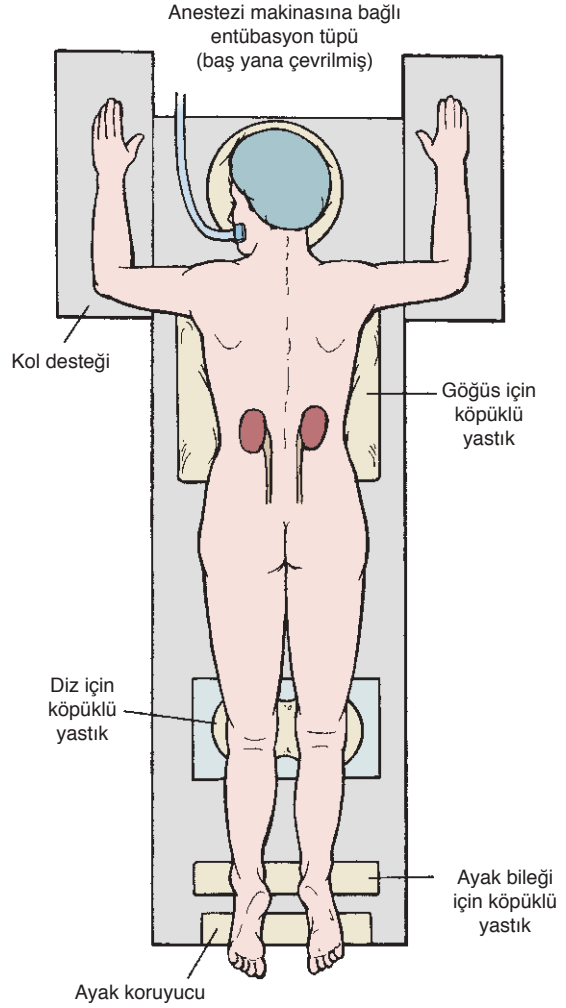
2008'e kadar olan literatürü kapsayan bir derlemede, perkütan nefrolitotomide supin pozisyon kullanılan 9 çalışma ve prone pozisyon kullanılan 25 çalışma incelenmiş ve bunun sonucunda obez veya staghorn taşları olan hastalarda prone pozisyonda, ameliyat süresinin kısa, kanama oranlarının benzer ve taşsızlık oranının yüksek olduğu saptanmıştır (de la Rosette ve ark., 2008b). Tek bir randomize çalışmada ise, diğer parametrelerde fark olmadan ameliyat süresi supin pozisyon lehine bulunmuştur (Falahatkar ve ark., 2008).

Kerbl ve ark. (1994) tarafından tanımlanan flank pozisyon (lateral dekibüt), perkütan böbrek cerrahisinde daha az kullanılmaktadır. Bu pozisyon böbreğe eş zamanlı olarak anterior ve posterior yaklaşıma imkan sağlar ve özellikle aşırı obez ve supin veya prone pozisyonun verilmesinin zor olduğu spinal deformiteli hastalarda kullanışlı görünmektedir (Gofrit ve ark., 2002; Basiri ve ark., 2008b; Karami ve ark., 2009).

Supin ve flank pozisyonların bazı faydalarına rağmen genel deneyim sınırlıdır ve Kuzey Amerika'da yalnızca bir olgu bildirilmiştir (Kerbl ve ark., 1994). Bu nedenle bu bölümün geri kalanında; posterior veya posterolateral yönlendirme ile posterior kalise giriş imkanı sağlayan ve standart kabul edilen prone pozisyondan bahsedilecektir.

Perkütan prosedürlerde ilk aşamada genellikle sistoskopik olarak retrograt üreteral kateter yerleştirilir. Üreteral kateter uygulanması prone pozisyondaki hastada fleksible sistoskoplara kullanılarak veya prone pozisyon öncesinde litotomi pozisyonunda yapılabilir. Ters dönmüş mesanede; sistoskop ile ilk girişte görülen hava kabarcığı üreteral orifislere yakındır. Prone sistoskopi, standart veya floroskopik ameliyat masasında yapılabilir ancak masanın ayak tarafında "spreader bars" (ayak kısmı açılan masa) kullanımı ile bu işlem kolaylaştırılabilir. Bacaklar dizden düz olacak şekilde açılır. Bu eksternal üretral meaya daha kolay ulaşmayı sağlar.

Prone pozisyonda pedlerin dikkatlice yerleştirilmesi önemlidir (Şekil 47-8). Ağıza erişime imkân verecek şekilde baş nötral pozisyonda pedlerle desteklenir. Yüz kemikleri, burun ve kulaklara bası olmadığından emin olunur. Aynı taraftaki kolu cerrahi sahanın dışına çıkarmak için; bolca ped kullanıp omuz ve dirseğe doğru açıyı vererek, baş tarafına yerleştirilir. Karşı taraftaki kol aynı şekilde veya düz yerleştirilip gövde yanına sıkıştırılır. Göğüs ve karın duvarının rahatlıkla genişleyebilmesi için göğsün yan kenarları, yuvarlanmış örtü veya büyük köpük ve jel yastıklar ile desteklenir. Alternatif olarak, bu amaca uygun yapılmış pedler ve ürünler hasta pozisyonunda daha fazla güven sağlar (Papatsois ve ark., 2009). Ayaklara



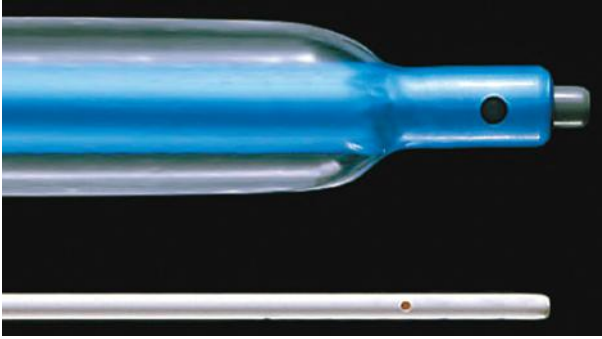
Şekil 47-8. Prone pozisyon için pedlerin yerleştirilmesi.

basıyı engellemek için ayak bileğine destek sağlanır, diz ve ayaklara ped yerleştirilir. Perine ve aynı taraf flank bölgesinin sterilizasyonunu sağlanır ve steril olmayan alanlar örtü ile kapatılır. Sıvı toplama torbalı yapışkan örtü ile flank bölgesi örtülür.

Toplayıcı Sisteme Giriş Yerin Seçimi

Üst üriner trakt toplayıcı sisteme giriş yerinin seçimi, bir sonraki aşamada yapılacak işlemin başarısında kritik role sahiptir. **Prone pozisyonda; diğer kalislere daha iyi erişim sağlayan posterior kalisler (veya bileşik kalislerin posterior yüzü) tercih edilir.** Genellikle anterior kalise, posterior kalisten yaklaşmak mümkündür. Kalisiyel divertikülde, infundibuler darlıkta veya anormal anterior kaliste, anterior lokalizasyonlu direk giriş gerekebilir. Toplayıcı sistemin geri kalanına erişim bu gibi anterior girişlerde kısıtlıdır. **Perkütan giriş; damar yaralanma riski büyük oranda arttığı için, hiçbir zaman direk infundibulum veya renal pelvise yapılmamalıdır (Sampaio ve ark., 1992).** Hedeflenen kalisi saran renal parankime dikkat edilmelidir; çünkü parankim ince ise nefrostomi tüpü çıkarıldıktan sonra trakt kapanmayabilir.

Ameliyatta kanama gelişmediği halde kılıf çıkarıldıktan sonra ciddi kanama oluştuysa ve az önce belirtilen tedavilere yanıt alınamadı ise o zaman Kaye Nefrostomi Tamponad Balonu (Cook Üroloji, Spencer, IN) kullanılmaktadır. Bu üzerinde balon bulunduran bir nefrostomi tüpüdür (Şekil 47-38) (Kaye ve Clayman, 1986), ve kılıfın intraoperatif etkisi gibi kanamayı tamponade etmek için 36 Fr'e kadar şişirilebilir. Tekrarlayan kanamalar nedeni ile mükerrer tüp uygulanması gereken hastalarda bu kateter floroskopi altında üreterden aşağıya ilerletilen bir kılavuz tel aracılığıyla çıkarılmaktadır.

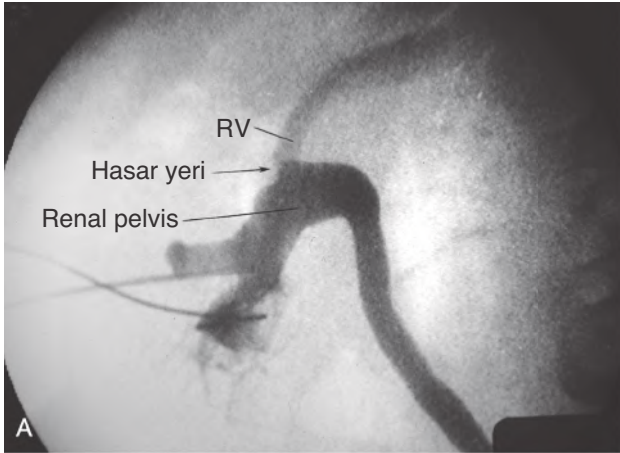


Şekil 47-38. Kaye Nefrostomi Tamponad Balonu.

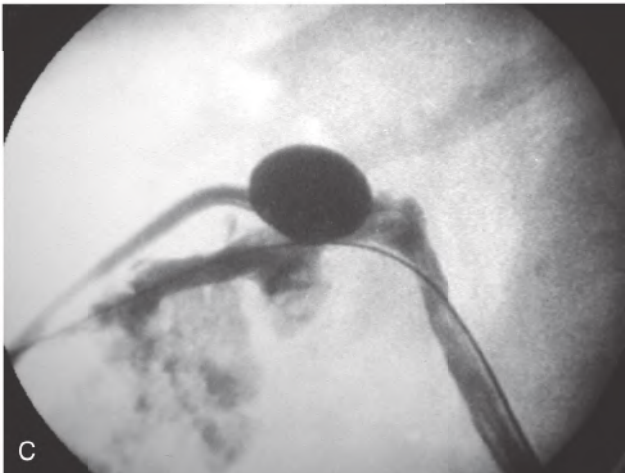
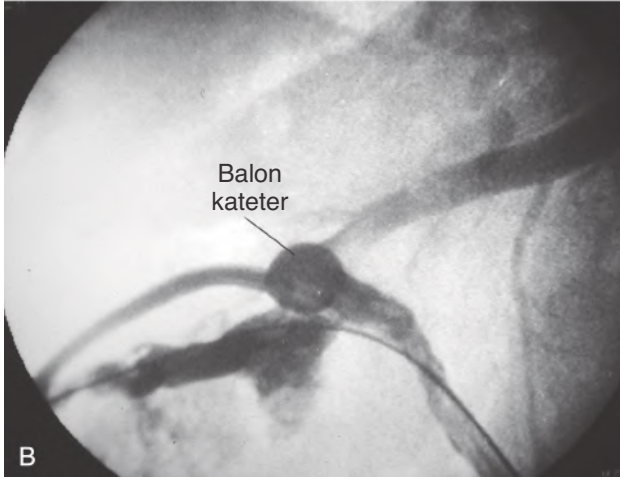
İntraoperatif yaralanmış bir arter veya venden toplayıcı sistem içine olan kanama görüş kaybına neden olduğunda işlemin bırakılmasına neden olur. Pek çok vakada, özellikle venöz yaralanmalarda, işlem sonrasında nefrostomi tüpü konulması ve toplayıcı sistemde pıhtı oluşması etkili olmaktadır. Eğer bu yöntem etkili olmaz ise, o zaman Gupta ve ark.'nın tariflediği gibi (1997), nefrostomi tüpü olarak Council kateter uygulanır ve kontrast maddenin venöz sisteme girdiği yerde balon yavaşça şişirilerek tekrarlayan nefrostografiler çekilir ve kontrast maddenin ekstravaze olmadığı görülene kadar balon şişirilir (Şekil 47-39). Balonun tıkadığı kalisin drenajını sağlamak için balon proksimalinden tüpte bir delik açılmalıdır (Şekil 47-40). Ek bir alternatifte, büyük venöz yaralanması olan bir vakada tanımlanan, geniş lümenli bir kateter yaralanan ana renal venin yaralı kısmına konulmuş ve birkaç gün sonra geri çekilmiştir (Shaw ve ark., 2005). Küçük arter yaralanması bazen direkt görüş altında koterize edilebilir. Fakat bazen başarılı olunamayabilir ve kanama basınç ile durmazsa veya belirgin arteriyel kanama varsa, o zaman selektif anjio-embolizasyon gerekli olacaktır (daha sonra anlatılacaktır).

Gecikmiş Kanama

Postoperatif kanama nefrostomi tüpü hasta üzerinde iken, tüp çıkarıldığı sırada veya hasta hastaneden taburcu edildikten sonra da gelişebilir. **Majör perkütan işlemlerin**



Şekil 47-39. A, Nefrostogram kontrast materyalin renal vene (RV) girişinde geniş bir venöz yaralanmayı açığa çıkarır. B, Council kateter nefrostomi tüpünün balonu yaralanmanın kenarında (C) kontrast madde renal vene daha fazla girmeyene kadar şişiriliyor.

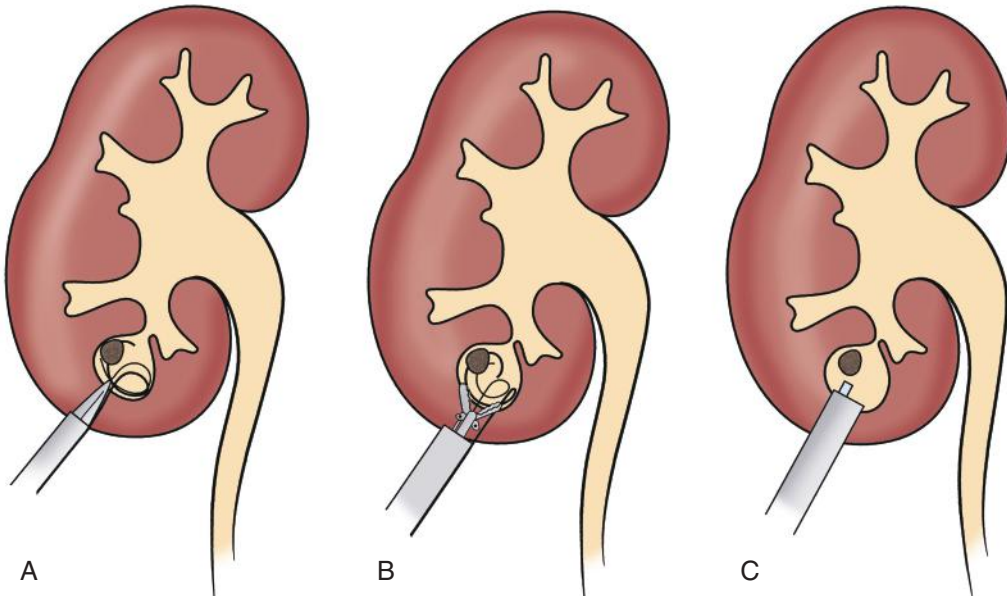


ması ve kaliksiyel divertikülün çoğunlukla böbreğin üst polünde yerleşmiş olması nedeniyle zordur. Başarılı ponksiyon yapıldıktan sonra kılavuz telin renal pelvis'e ulaştırılması sıklıkla imkansızdır. Benzer şekilde kaliksi dolduran taş varlığında kılavuz tel infundibulumu geçerek renal pelvis'e ulaşamaz, nadir bir durum olan infundibuler stenozda da benzer durum görülmektedir. Tüm bu zorluklar nedeniyle özel bir tekniğe ihtiyaç vardır.

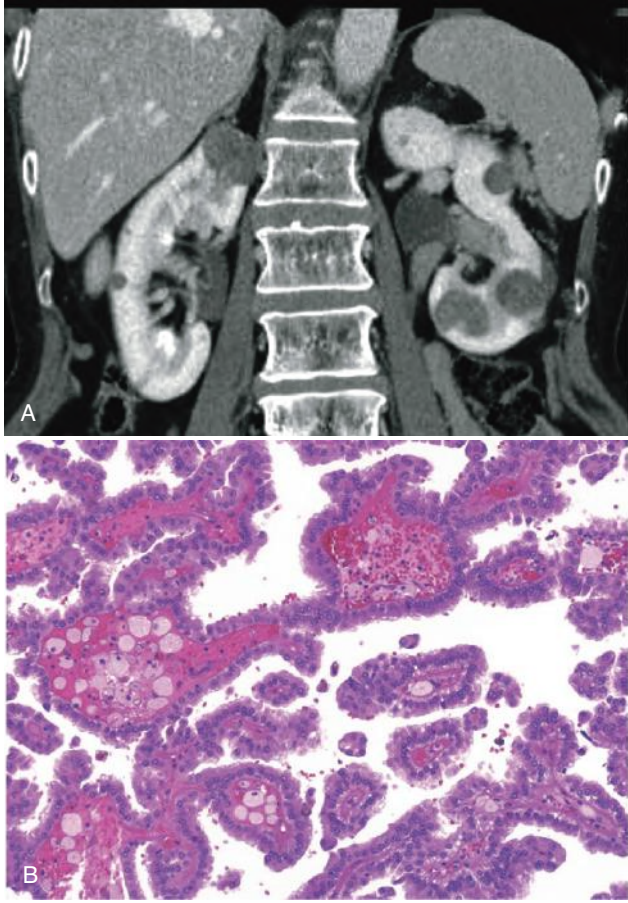
Divertikülü lokalize edebilmek için üreteral kateterden kontrast madde verilmelidir. Eğer taş floroskopik olarak görülebilir durumdaysa sıklıkla doğrudan taş'a ponksiyon tercih edilmelidir (Ohlsen ve Kinn, 1993). Divertiküle direk girişim prosedürü daha rijid araçların kullanımına izin verdiğinden daha fleksibl araçların kullanılabildiği indirek prosedüre göre daha yüksek görüş sağlamaktadır. Böbrek toplayıcı sistem ile divertikül arasında bağlantıyı belirleyebilmeyi denemek için en uygun görüşün sağlanması gereklidir. Direk prosedür üroepitelyumun koterizasyonunun roller ball elektrotlu resektoskop yardımıyla kolayca yapılabilmesi nedeniyle ayrıca faydalıdır. Jones ve ark. (1991b), divertiküle direk perkutanoz işlemin 24 hastadan 2sine uygulanabileceğini bildirmişler. Benzer şekilde Shalhav ve ark. (1998) kaliksiyel divertiküllü 30 hastadan direk prosedür uygulanan 28 hastayı bildirmişler. Direk ponksiyon başarısız sonuçlanırsa komşu kalikse ponksiyon uygulanabilir, divertiküle indirek olarak perfore divertikül duvarından girilebilir ya da divertikül boynuna geriden girilebilir (Hedelin ve ark., 1988). Ancak indirek yaklaşım sonuçları aşağıdadır (Jarreth ve Smith 1986).

Kim ve ark. (2005a) kaliksiyel divertikülde kalan taş olan hastaların tedavisinde tek kademeli teknik tariflemişlerdir (Şekil 48-31). Öncelikle divertiküle ponksiyon yapılır, 0.035 inch taşınabilir esnek j tel divertiküluma sarılır. Önemli olan sadece telin disket ucunun değil aynı zaman-

da sert çekirdek kısmında divertiküle sarılmasıdır, böylece ortak eksenli dilatatorların uygun yerleşimini sağlamak için yeterli stabilizasyon sağlanmış olur. 0.035 inch taşınabilir çekirdek j teli güvenlik teli gibi hizmet verir daha sonra 10 fr'lik genişletici kılıfını geçer. İki kılavuz telin divertikülü sarması ile lümenin balon dilatasyonu güvenle yapılabilir. Divertikül arka duvar perforasyonundan kaçınmak için dikkatli olunmalıdır. Balon dilatator şişirildiğinde çalışma kılıfı balonu aşmadan divertiküle yakın olabileceği kadar yakın olacak şekilde balonu geçer. Küçük divertiküllerde kılıfın divertikül dışına yerleşmesi ile sonuçlanır. Bir 11 fr'lik timsah forceps sert nefroskopi geçer, teli takip eder kaliksiyel divertikülün girişinin direk görüşü sağlamak için hafifce renal parankimi ayırır. Taş maddesi forceps yada ultrasonik nefrolitotripsi ile ayırılır. Rigid nefroskop ile üreteriyumun dikkatli inspeksiyonu divertikülden çok tıkalı kaliksi ifade eden basık renal papillayı ayırt ettirir. Divertikül boynunu ayırt etmek oldukça zordur çünkü çok küçüktür. Üreter kataterinden metilen mavisi enjeksiyonu açıklığın gösterilmesini kolaylaştırır. Öncelikle kılavuz tel renal pelvis'ten geçirilir, divertikül boynu balonla dilate edilebilir. Kaliksel divertikül sekreteruar olmayan epiteliyumla sınırlı olduğundan çoğu yazar PCNL sırasında koterizasyonu savunur. Çünkü bu %76 ile %100 arasında divertikülün kesilebilmesini sağlar (Monga ve ark., 2000; Kim ve ark., 2005b). Auge ve ark. ve Turna ve ark. uzun zamanlı çalışmalarının sonucunda PCNL sırasında divertikül ablasyonunun yüksek taşsızlık oranı ile birlikteliğini yayımlamışlardır. Alternatif olarak Hulbert ve ark. (1986) tedavi edilen kaliksiyel divertiküllü 10 hastada dilatasyon işlemi nedeniyle divertikül duvarında travma oluşan hastaya divertikül lümen ablasyonu yapılmasını yeterli bulmuşlardır. Bu seride nefrostomi tüpü 2 haftalığına o bölgede bırakılmış fakat Donnellan



Şekil 48-31. Küçük divertiküle giriş. **A**, Balon dilatör divertikülün arka duvarını perfore etmeyecek şekilde mümkün olduğunca ilerletilir. Çalışma kılıfı divertikülün hemen dışında bırakılır. **B**, Alligator forpsesi ile parankimde nefroskopun geçebileceği kadar yer açılır ve direk görüş ile divertiküle girilir. Sonrasında çalışma kılıfı nefroskopun üzerinden divertikül içine ilerletilir (**C**).



Şekil 49-12. A, Papiiller böbrek hücreli kanser (BHK) bu BT görüntüsünde izlenildiği gibi genellikle çok sayıda, az miktarda kontrastlanan böbrek kanserleridir. B, Tip 1 papiller BHK'in mikroskopik görüntüsünde küçük sitoplazmalı ve düşük dereceli çekirdekler içeren bazofilik hücreler görülmektedir. C, Aksine tip 2 papiller BHK büyük granüler sitoplazma ve yüksek dereceli çekirdekler içeren eozinofilik hücrelerden oluşmaktadır (Dr. Ming Zhou, Cleveland, OH'nın izni ile).

bulunmaması nedeni ile daha az damarlanma özelliğine sahiptir (Blath ve ark., 1976; Herts ve ark., 2002; Kim JK ve ark., 2002). Daha önce tartışıldığı üzere hepatosit büyüme faktörünü kodlayan 7. kromozom üzerinde yerleşim gösteren *c-MET* proto-onkogenindeki mutasyonlar sıkırtı ve papiller BHK'de patojeniktir (Schmidt ve ark., 1997; Pavlovich ve Schmidt, 2004). Küçük moleküler engelleyiciler ile bu genetik bozukluk yeni tedavi yaklaşımlarında hedef haline gelmiştir (Schmidt ve ark., 1997; Linehan ve ark., 2003; Rosner ve ark., 2009). İlginç olarak bu mutasyonlar, sporadik papiller BHK olgularının sadece %10'unda tespit edilmektedir, bu da ayrı moleküler yolların olduğunu düşündürmektedir (Schmidt ve ark., 1990).

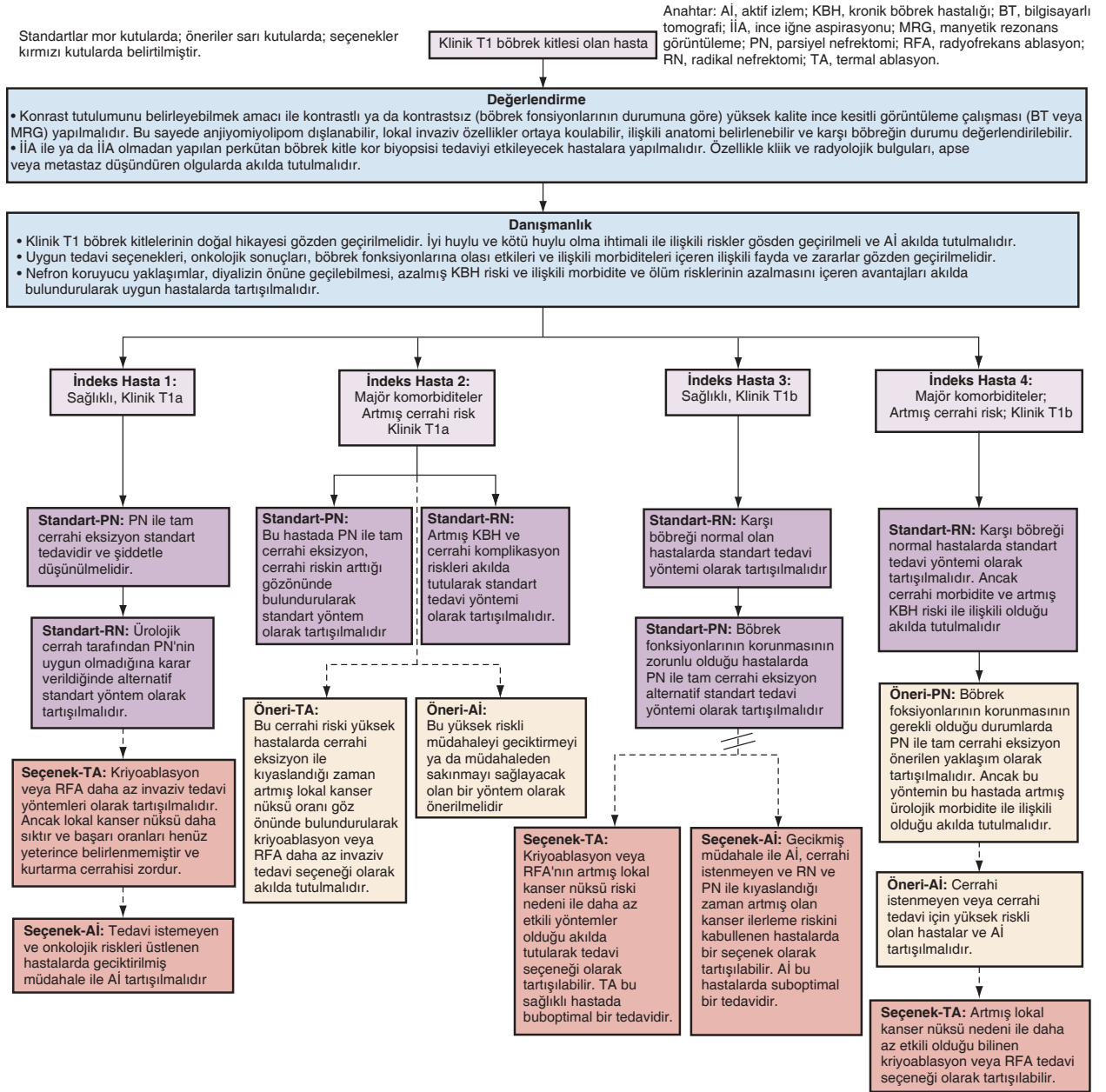
Papiller BHK ile ilişkili prognoz halen tartışmalıdır. Eski çalışmalarda düşük dereceli bir hastalık olma eğiliminde olduğu gösterilmiştir ve bir literatür derlemesinde papiller BHK'lerin %80'inin böbreğe sınırlı olduğu belirtilmiştir. Bu durumun belirgin prognostik etkileri bulunmaktadır (Blath ve ark., 1976; Mancilla-Jimenez ve ark., 1976; Boczek ve ark., 1979; Mydlo ve Bard, 1987; Farrow, 1997; Chow ve ark., 2001). Diğer yayımlanan yeni çalışmalarda, mevcut sistemik tedavilerin papiller BHK için etkisiz olması nedeni ile sıklıkla hastaların ölümüne yol açan yüksek dereceli ve ilerlemiş kanser oranlarının arttığı bildirilmektedir (Lager ve ark., 1995; Amin ve ark., 1997a; Renshaw, 2002; Margulis ve ark., 2008). Yeni bir çalışmada, papiller BHK'de venöz kanser trombüsünün berrak hücreli BHK'den daha nadir görülmesine rağmen sonuçların bu alt grup için daha olumsuz olduğu bildirilmiştir (Margulis ve ark., 2008). Aynı çalışmada, papiller BHK'de lenf nodu tutulumunun berrak hücreli BHK'e kı-

yasla daha sık görüldüğü ve lenfatik tutulumu olan papiller BHK tanılı hastaların kansere özgü 5 yıllık yaşam süresinin daha uzun olduğu gösterilmiştir (%65 vs %19, $p=.03$). Günümüzde birçok yazar papiller BHK'in, özellikle tip 1 papiller BHK, berrak hücreli BHK'e kıyasla derecelerine ve evrelerine göre bir karşılaştırma yapıldığında daha iyi prognoza sahip olduğuna inanmaktadır (Moch ve ark., 2000; Lau ve ark., 2002; Amin ve ark., 2002; Beck ve ark., 2004; Zhou, 2009).

Papiller adenomlar küçük (≤ 5 mm), mikroskop incelemesinde papiller BHK'e benzeyen, genellikle iyi kapsüllü, düşük dereceli ve genellikle opetide tespit edilen kitlelerdir (Farrow, 1997; Renshaw, 2002). Papiller BHK'ler ile benzer genetik değişikliklere sahip iyi huylu kanserlerdir (bkz. Bölüm 51).

Kromofob Renal Hücreli Kanser

Kromofob BHK ilk olarak 1985 yılında Theones ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Kromofob BHK, toplayıcı sistemin kortikal kısmından gelişen bir BHK alt tipidir (Störkel ve ark. 1997). Tüm BHK'lerin %3 ile %5 arasında değişen bir oranını oluşturur (Oyasu, 1998; Eble ve ark., 2004; Klatte ve ark., 2008a). Kanser hücreleri 'bitki hücresi' olarak tarif edilmiş olan retiküler bir yapı gösteren şeffaf bir sitoplazma içerir (bkz. Şekil 49-13). Bu histolojik alt tip isimlendirmesinin nedeni bu alt tipin kromofobik yapısından kaynaklanmaktadır (Nagashima, 2000; Kuroda ve ark., 2003a). Ancak kromofobik BHK'in eozinofilik tipleri olduğu da gösterilmiştir ve olguların %30'unu oluşturur (Theones ve ark., 1988; Störkel ve ark., 1997; Latham ve ark., 1999; Kuroda ve ark.,



Şekil 49-22. Klinik T1 böbrek kitlesi olan hastada değerlendirme, danışmanlık ve tedavi algoritması (Novick AC ve ark. klinik evre 1 böbrek kitlesi için tedavi kılavuzu (<http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinicalguidelines/main-reports/renalmass09.pdf>); 2009 [accessed 06.01.11]).

iken 10 yıllık sağkalım %15'tir. Benzer bir şekilde, Roupert ve arkadaşları (2003), von Hippel Lindau Hastalığı tanısı alan hastaların ortalama 55.9 aylık takiplerinde, hastalarda PN uygulanmasının ardından lokal nüks görülme sıklığını %27.4 olarak bildirmişlerdir.

Ulusal Kanser Enstitüsü'nde, Duffy ve arkadaşları (2004); von Hippel Lindau Hastalığı tanısı olanlarda müdahale için eşik değerini 3 cm olarak tanımlamışlardır. Onların serilerinde; von Hippel Lindau Hastalığı tanılı, 3 cm'den küçük solid kitlesi olan, 108 kişinin ortalama 58 aylık takibinde, hiçbir hastada metastatik hastalık saptanmamıştır. Aksine, 3 cm'den büyük kitlesi olan 73 hastanın

20 (%27.4)'sinde metastaz saptanmıştır. Metastaz sıklığının kitle boyutu arttıkça arttığı gösterilmiştir. Üç cm'lik eşik değer bu sebeple cerrahi müdahale sayısını azaltıp, böbrek fonksiyonlarını korumak ve metastatik hastalık gelişim riskini azaltmak için belirlenmiştir. Yazarlar, bu yaklaşımın kalıtsal papiller BHK ve Birt-Hogg Dube sendromu tanıları olan hastalar için de uygun olduğunu belirtmektedirler (Walther ve ark., 1999a; Herring ve ark., 2001; Duffey ve ark., 2004; Grubb ve ark., 2005b; Nathanson ve Stephenson, 2008). Kalıtsal leiomyomatosis, bu kanserler içinde bir istisnadır ve agresif yapı-

taz vardı ve bu antiteye bağlı ölüm gelişti (Renshaw, 2002). Buna rağmen Picken ve arkadaşları (2001) progresif kanserden ölen 21 yaşında bir kadın hastada böbreğin metanefrik neoplazmı ile ilişkili olan malign stromal elementler tanımlamıştır, ve onlar metanefrik tümörlerin nadir agresif bir varyantını içeren bir spektrumu olabileceğini öngörmüştür. Çocuklukta atipik histolojik özellikler ve multifokalite de bildirilmiştir (Jain ve ark., 2007; Kohashi ve ark., 2009). **Bu tümörlerin nadir görünmesine ve yüksek öngörülü klinik ve radyolojik kriterlerin yokluğuna bağlı olarak tanı primer olarak patoloji ile yapılır. Radyolojik yöntemler şüphe uyandırır, ince iğne aspirasyonu ile perkütan kor biyopsisi, nefron koruyucu tedavi ya da gözlem için yapılacak tanıya yardımcı olur. Fakat pek çok hasta malignite riski nedeni ile cerrahi eksizyon gerektirecektir (Şekil 51-4).**

Anahtar Noktalar: Metanefrik Adenom

- Metanefrik adenom yeni tanımlanmış, radyografik olarak RHK'dan ayrılmayan nadir benign kitlelerdir
- Tipik olarak insidentaldir, kadınlarda daha sık gözlenir, ve en yüksek insidans 5. Dekattadır.
- Tanı sıklıkla cerrahi eksizyondan sonra konulur ve teşhis sitokeratinler, WT1, S100 ve AMACR için immün boyama panelleri ile doğrulanabilir.

ONKOSİTOM

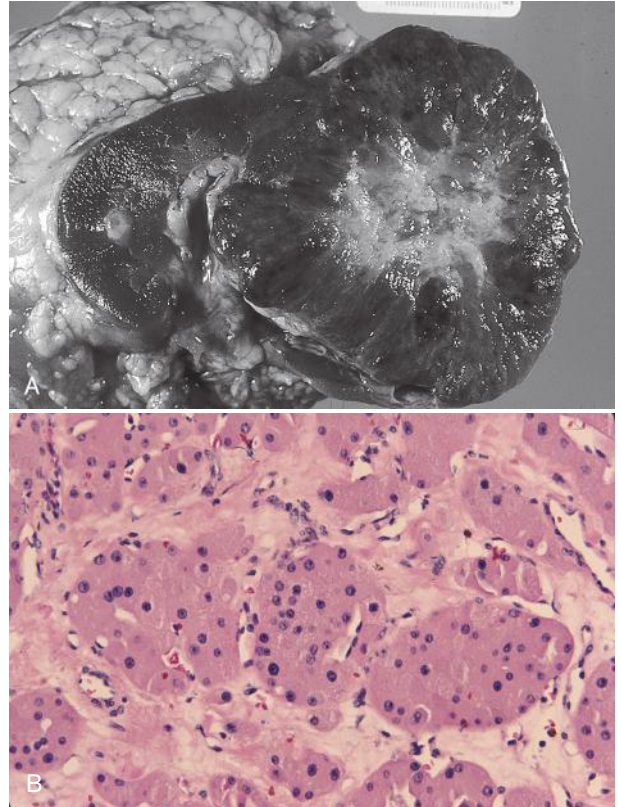
Renal onkositom kesitsel görüntülerde böbrek kütlesini artıran en sık selim tümör olarak görülür. Cerrahi eksizyona kadar RHK olarak kabul edilir. Ürologlar için Preop tanıda zorluk gösterir. Böbrek tümörlerinin %3-7'sini oluşturur (Morra ve Das, 1993). Onkositoma Klein ve Valensi tarafından 1976 da bildirilen 13 vakalık seriden sonra



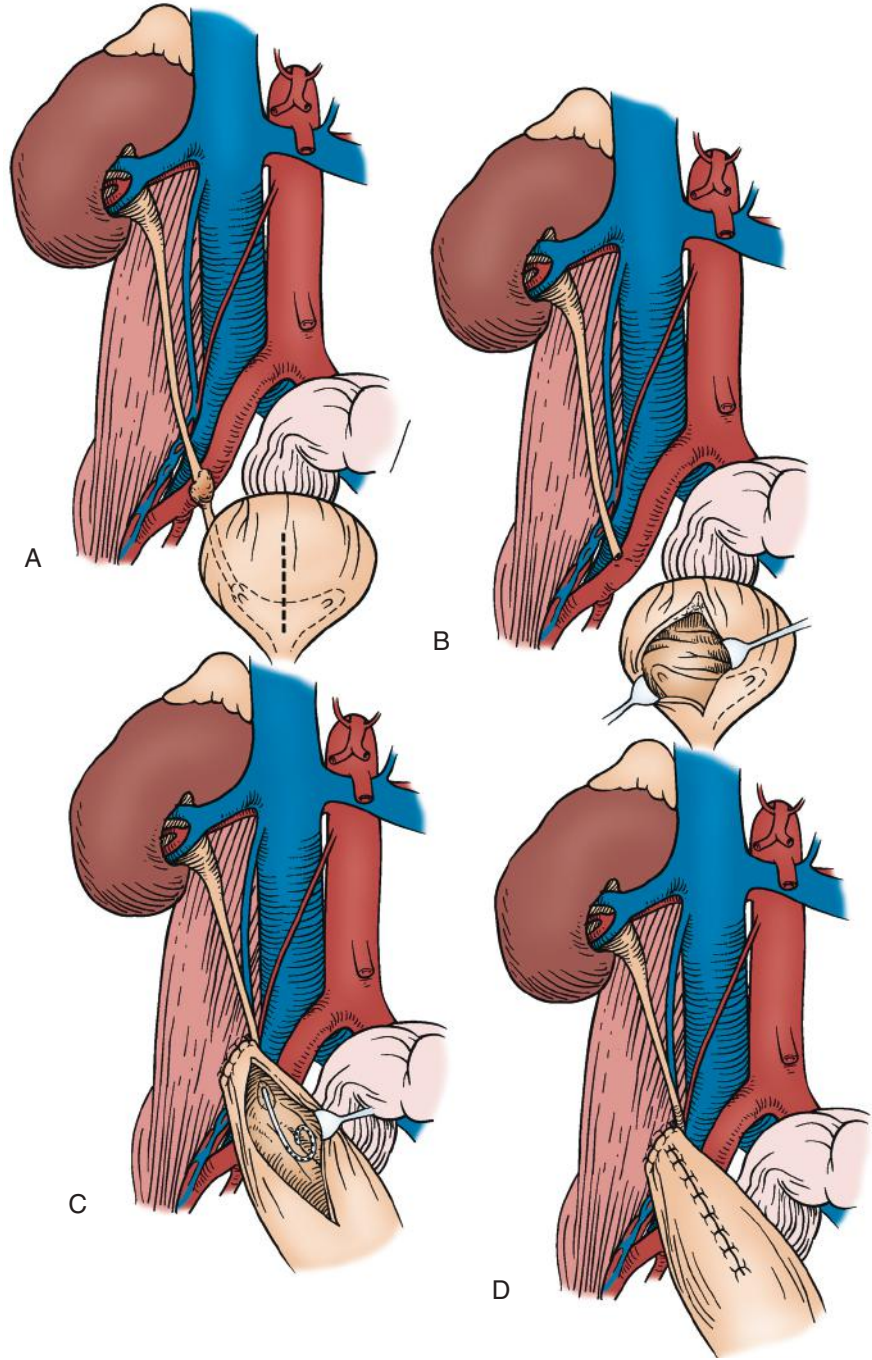
Şekil 51-4. BT görüntüleme orta yaşlı bir kadında bir metanefrik adenomu gösteriyor (Copyright 2009, C.G. Wood).

farklı bir antite olmuştur. O zamandan beri pek çok rapor genotipik çalışmada içeren orijini ve genetik özellikleri farklı bir hücreden köken aldığı ve benign bir histolojiye sahip olduğunu doğrulamıştır (Lieber ve ark., 1987; Davis ve ark., 1991; Licht ve ark., 1993; Perez-Ordóñez ve ark., 1997; Amin ve ark., 1997; Dechet ve ark., 1999; Chao ve ark., 2002; Kuroda ve ark., 2003a). Metastatik hastalık vakaları bildirilmiştir, henüz bunlar oldukça nadirdir ve malign dejenerasyon veya psödometastaz vakalarını oluşturlar (Paner ve ark., 2005; Oxley ve ark., 2007)

Büyük ölçüde bu tümörler kırmızı kahverengi veya koyu renkte, homojen, psödo kapsülle iyi sınırlanmış ve tipik olarak santral yıldızlı bir skar ile iyi tanımlanmıştır (Şekil 51-5). Mikroskopik olarak hücreler yuvarlak veya poligonal ve iç içe bir büyüme paterni içinde dizilmiştir. **Hücreler tek düze (uniform), ve mitokondrilerin çok olmasından dolayı büyük ölçüde eozinofiliktir** (Renshaw 2002). Vakaların üçte birinden fazlasında hemoraji, perinefrik yağ dokusuna kadar uzanım, hücresel atipi, belirgin nükleolus ve pleomorfizm görülebilir. Bu vakalarda klinik davranış benign seyirli olabilir (Amin ve ark., 1997; Perez-Ordóñez ve ark., 1997). En yaygın genetik anormallik kromozom 1p'nin kaybıdır (Lindgren ve ark., 2004; Paner ve ark., 2007). Diğer yaygın sitogenetik bulgular Y kromozomu ve kromozom 14q kaybı ve 11q13 ün yeniden düzenlenmesini içerir (Schwerdtle ve ark., 1997; Chao ve



Şekil 51-5. A, Santral skar gösteren çift valvli renal onkositoma. B, Ayrı nestlerde düzenlenen geniş eozinofilik hücreli onkositoma.



Şekil 53-23. A ve B, Distal üreterdeki invaziv tümörde distal üreterektomi. C, Mesane dikkatlice psoas kasına doğru çekilir, mesanenin arka yukarı tarafına üreter anastomoz edilir. D, Anterior sistostomi kapatılır, kapalı dren, üreteral stent ve mesaneye katater konulur.

Apandisde segmental üreter yerine kullanılmıştır (Goldwasser ve ark., 1994). Olası bağırsak kullanımı beklendiğinde operasyon öncesi bağırsak hazırlığı yapılmalıdır.

Bütün üreteri tutan tümörler söz konusu olduğunda total üreterektomi, iliak fossa ototransplantasyon ve pyelosistostomi seçeneklerdir (Pettersson ve ark., 1984). Ancak modern endoskopik teknikler çoğu olguda düşük morbitide ile tümör kontrolünün daha az invaziv yöntemlerini sağlar.

Sonuçlar

Geçmişte bazı yazarlar üst üriner sistem ürotelyal tümörleri olan hastalar için radikal nefrektomi önermişler (Skinner, 1978). Diğerleri distal üreterde düşük dereceli nonin-

vaziv tümörlü hastalarda segmental üreterektomi önermişler (Babaian ve Johnson, 1980). Renal pelvis veya üreter üst üriner sistem tümörü olan hastalar için Tablo 53.2 ve 53.3'deki toplu sonuçlu seriler tümör evresi ve derecesi ile güçlü korelasyon göstermektedir. Ayrıca sonuçlar radikal veya nefron koruyucu cerrahi için benzerdir. Sadece üreteral tümörlerden elde edilen sonuçlar Tablo 53-4 ve 53-5'de gösterilmiştir. Yine, sağkalım cerrahinin büyüklüğünden bağımsız olarak evre ve dereceyle ilişkisi güçlüdür. Toplam beş yıllık sağ kalım grade 1 ve 2 invaziv olmayan üreter tümörü olan hastalar için mükemmeldir. Beş yıllık sağ kalım evre T2 olan hastalarda %50 civarında iken, T3 evre için dramatik düşer. McCarron ve ark. (1983) segmental üreterektomi veya endoskopik tümör ablasyonu ile te-

yon kronik olduğunda hastalar hipertansiyon ve böbrek yetmezliği ile başvurulabilir. Hipertansif popülasyonun %3'ünden azında bir renovasküler etioloji varken, kardiyak anjiyografi yapılanlarda bu oran %18-20, oklüziv aort hastalığı bulunan hastalarda %35-50 olarak hesaplanmaktadır (Olin, 1990; Anderson, 1994; Rihal, 2002). Hipertansiyon, renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonunun direkt sonucu iken; böbrek bozukluğu (iskemik nefropati), düşen perfüzyon basıncı ve glomerüler filtrasyon kapasitesinin kaybına sekonder ortaya çıkmaktadır.

Aterosklerozis. Genellikle aterosklerozis hastaları, 60 ile 70'li yaşlardaki hastaları etkilemektedir. Aterosklerozun neden olduğu renovasküler hipertansiyon tanısı genç hastalarda da saptanabilmektedir ki, bu durum artan görünümlere çalışmalarına atfedilmektedir. Ateroskleroz hastaların %15 ile %25'inde renal arter ile sınırlı olsa da, genellikle aortun büyük dallarını tutmaya meyillidir. Hastaların %40'ına varan kısmında bilateral hastalık mevcuttur (Şekil 54-41). Unilateral hastalık sol renal arterde daha sık saptanmakta olup, dördüncü yılda hastaların %40'ında karşı tarafta da hastalık görülebilir (Libertino, 1988). Renal arter anatomik tanım itibarıyla uç arter olsa da, aterosklerozun yavaş ortaya çıkması, kollateral damarların gelişimine imkan vererek klinik semptomların minimal düzeye inmesini sağlar.

Mural Displazi. Fibröz displazi ilerleyici olup, çocuklarda ve genç erişkinlerde daha sıktır. Segmental stenotik kesitler; düz kaslar ve arter duvarının ilişkili tabakalarının hiperplazisine sekonder olarak gelişir. Geniş bir tanımlama olan fibröz displazi altında çeşitli kategoriler mevcuttur.

Primer intimal fibroplazi, lezyonların %10'undan sorumlu olup, çocuklarda ve genç erişkinlerde oluşur. Süreç progresif bir şekilde her iki böbrekte ve diğer damarlarda da gelişebilir. Anjiyografik olarak hastalık; renal damarların proksimal veya orta kısımlarında veya renal damarların dallarını tutacak şekilde düzgün, odaksal stenozlara sahiptir (Şekil 54-42).

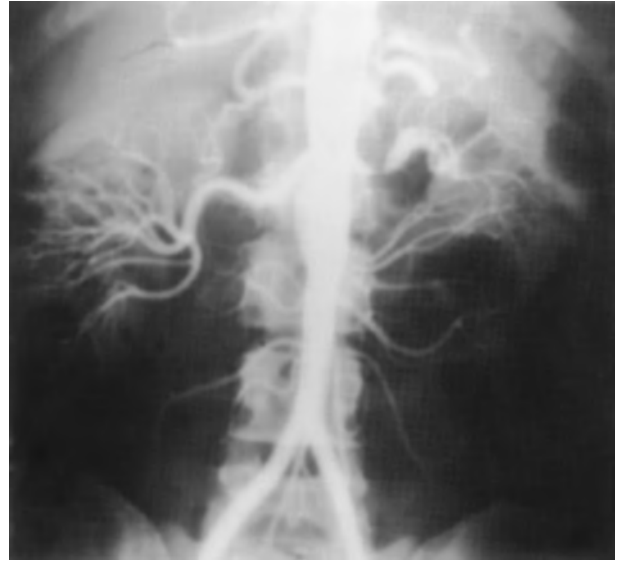
Medial fibroplazi, büyük oranda 25 ile 50 yaş arası kadınlarda olmak üzere, fibröz lezyonların %75 ila %80'inden sorumludur. Anjiyografik olarak arterler, ana renal arterin distal üçte ikisinde ve dallarında boncuk dizileri şeklinde görüntülenirler (Şekil 54-43). Birden çok mikro-anevrizma da görülebilir. Tahmini olarak hastaların %33'ünde progresyon görülürken, tam oklüzyon nadirdir.



Şekil 54-41. Aortun aterosklerotik hastalığına sekonder sol renal arter stenozu.

Perimedyal (subadventisyal) fibroplazi, fibröz lezyonların %10 ila %15'inden sorumludur ve renal arterlerle sınırlıdır. Anjiyografik olarak medyal fibroplaziye benzer, ancak mikro-anevrizma ve yoğun kollateral dolaşım gözlenmemektedir (Şekil 54-44). Müdahalede bulunulmazsa bu durum; iskemik nefropati ile birlikte şiddetli stenoz ve ilerleyici obstrüksiyona yol açabilir. Hastalık sıklıkla genç kadınları etkiler.

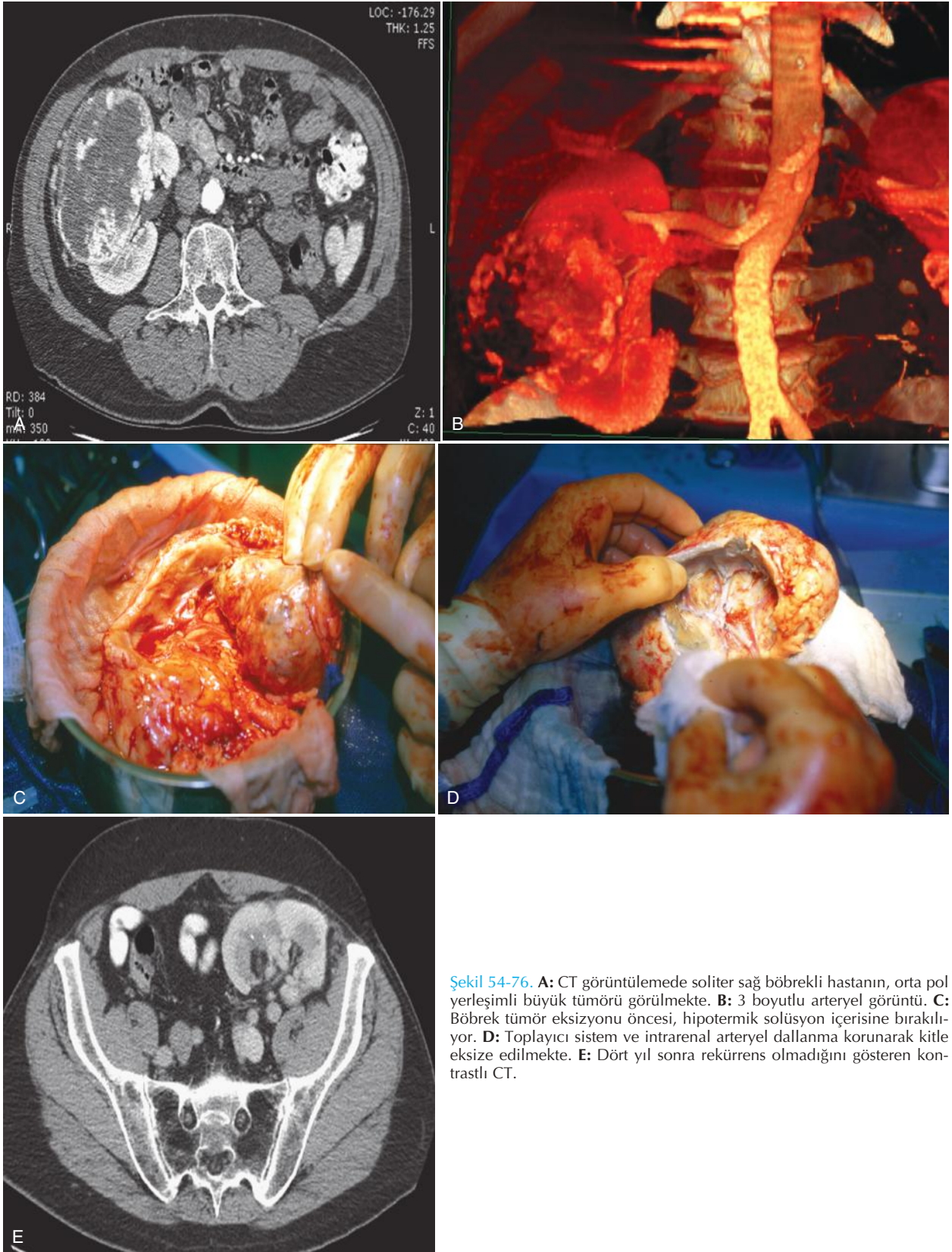
Fibromusküler hiperplazi oldukça nadir bir lezyon olup çocuklar ve genç erişkinlerdeki mural displazilerin %5'inden azında sorumludur. Bu lezyonlar zaman içinde



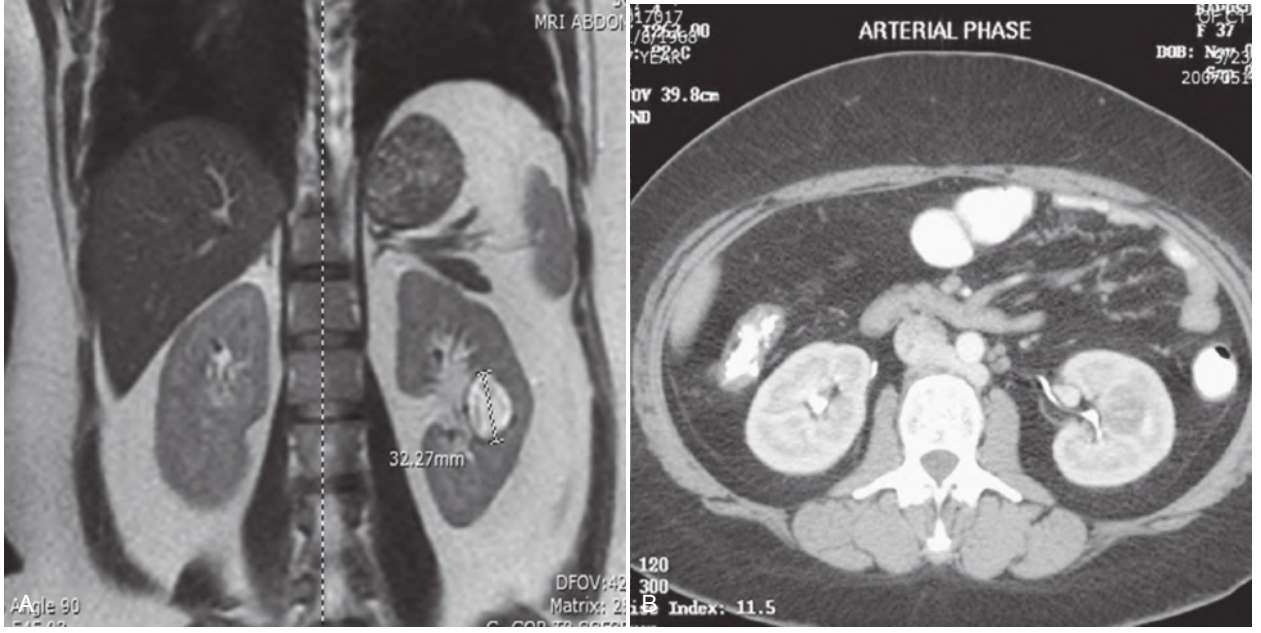
Şekil 54-42. İntimal fibroplazi (Libertino JA. Reconstructive urologic surgery. 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 1997).



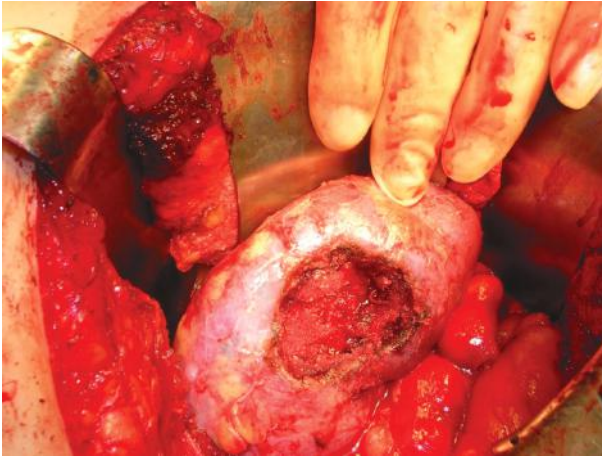
Şekil 54-43. Soliter sağ böbrekli hastanın, selektif sağ renal anjiyogramında medial fibroplaziye bağlı "boncuk dizileri".



Şekil 54-76. A: CT görüntülemesinde soliter sağ böbrekli hastanın, orta pol yerleşimli büyük tümörü görülmekte. B: 3 boyutlu arteryel görüntü. C: Böbrek tümör eksizyonu öncesi, hipotermik solüsyon içerisine bırakılıyor. D: Toplayıcı sistem ve intrarenal arteryel dallanma korunarak kitle eksize edilmekte. E: Dört yıl sonra rekürrens olmadığını gösteren kontrastlı CT.



Şekil 54-135. A ve B, Preoperatif MR ve CT’de, solda toplayıcı sisteme ileri derecede yakın konumda 3 cm’lik hiler kitle görülmektedir.



Şekil 54-136. Floseal, tümör çıkarıldıktan sonra hemostazı sağlamak ve toplayıcı sistemdeki kaçaqları indigo karmin verdikten sonra tanımlamak için kullanılmaktadır.

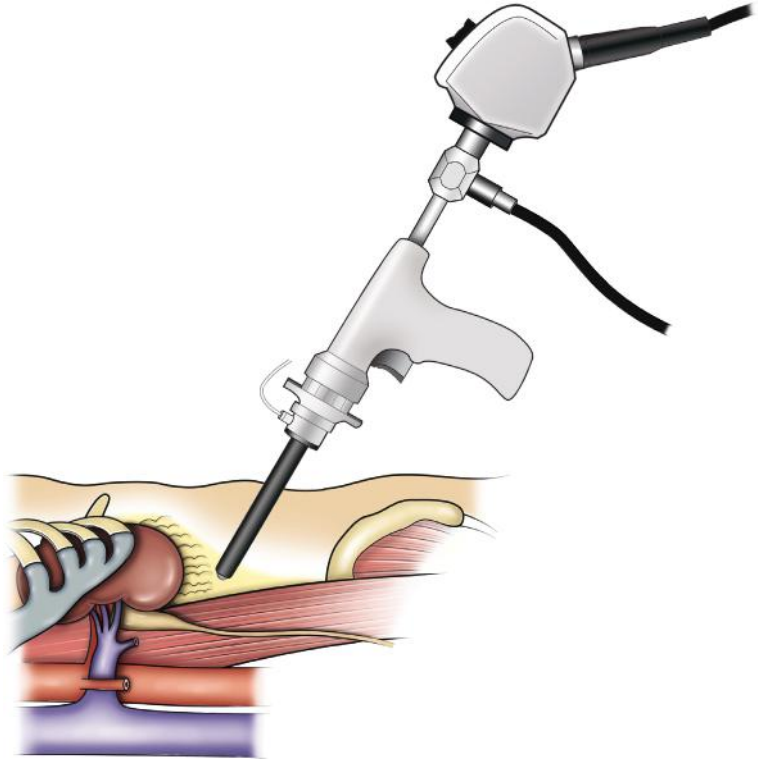
Lahey kliniğinde “8” şeklindeki sütürleri bozabilen ve toplayıcı sistemde devitalizasyona yol açabilen argon ısıtımli koagülatörü yerine, Floseal hemostatik matriks kullanılmaktadır (Şekil 54-136).

Toplayıcı sistem defektleri metilen mavisi ya da indigo karminin intravasküler ya da direk pelvis içine uygulanması sonucu idrarın boyanması ile saptanır (bkz. CD Şekil 54-137). Toplayıcı sistem aralıklı veya sürekli 4-0 monokril sütürle kapatılır. Böbrek içi toplayıcı sistemde ciddi bir tamir öngörülüyorsa, işlemin başlangıcında retrograd bir üreter stenti yerleştirilir. Alternatif olarak, mesaneye

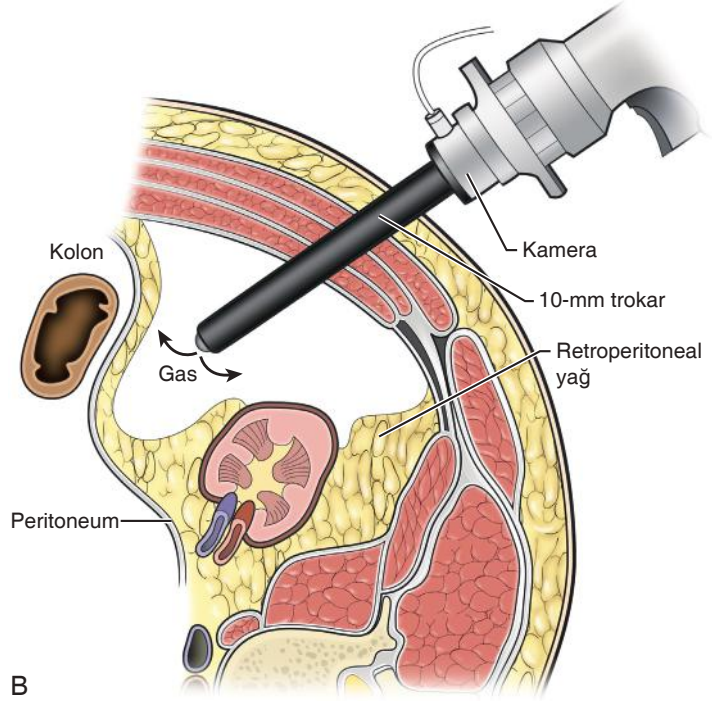
antegrad yerleştirilen bir kılavuz tel yardımıyla toplama sistemindeki açıklığa uzanan bir double J stent yerleştirilir (bkz. CD Şekil 54-138).

Renal damarların ve toplayıcı sisteminin kapatılmasından sonra, yuvarlanıp boru haline getirilen surgicelden oluşan bir hemostatik destek, defektin tabanına yerleştirilir. Floseal hemostatik matriks, desteğin etrafından rezeksiyon yerine uygulanır. Kortikal kenarlar desteğin üzerinde aralıklı 2-0 polyglactin sütürlerle yaklaştırılır (Şekil 54-139; bkz. CD Şekil 54-140). Sütür hattı gergin olmamalıdır ve böbreğe renal pedikül sıkışmayacak şekilde rekonstrüksiyon uygulanmalıdır. Renal artere klemp konmuşsa, dolaşım renorafi tamamlandıktan sonra restore edilir. Posteriordeki kaslara, aralıklı 2-0 polidoksanone sütürler ile nefropeksi uygulanması, kalan böbreğin ameliyat sonrasında yer değiştirmesini ve rotasyonunu engeller (Şekil 54-141). Karşı bir insizyondan retroperitoneal dren yerleştirilir ve idrar drenajı mevcutsa bir hafta ya da daha uzun tutulur.

Son dönemde, kortikal kenarların yakınlştırılması amacıyla laparoskopik teknikten adapte edilmiş alternatif bir yöntem kullanılmaktadır. Bu, kortikal kenarların yakınlştırılmasında aralıklı 2-0 polyglactin sütürlerin düğüm-süz birleştirildiği yeni bir tekniktir (Şekil 54-142 bkz. CD Şekil 54-140). Öncelikle sütürler kortikal yüzeyde Weck ligasyon klipsleriyle, sonra da Lapra-Ty klipsi ile tutturulur. Diğer kortikal yüzeyde sütür üzerine bir Weck klipsi yerleştirilir. Kortikal sınırların birleşmesi için kolaylıkla pozisyon verilip, ikinci bir Lapra-Ty klipsi ile tutturulur. Bu teknik, kortikal sınırların geleneksel onarımdan daha sıkı bir şekilde birleşmesini ve onarılan toplayıcı sistemin üzerine parankimin daha iyi kapanmasını sağlar, destek ihtiyacını ortadan kaldırır.



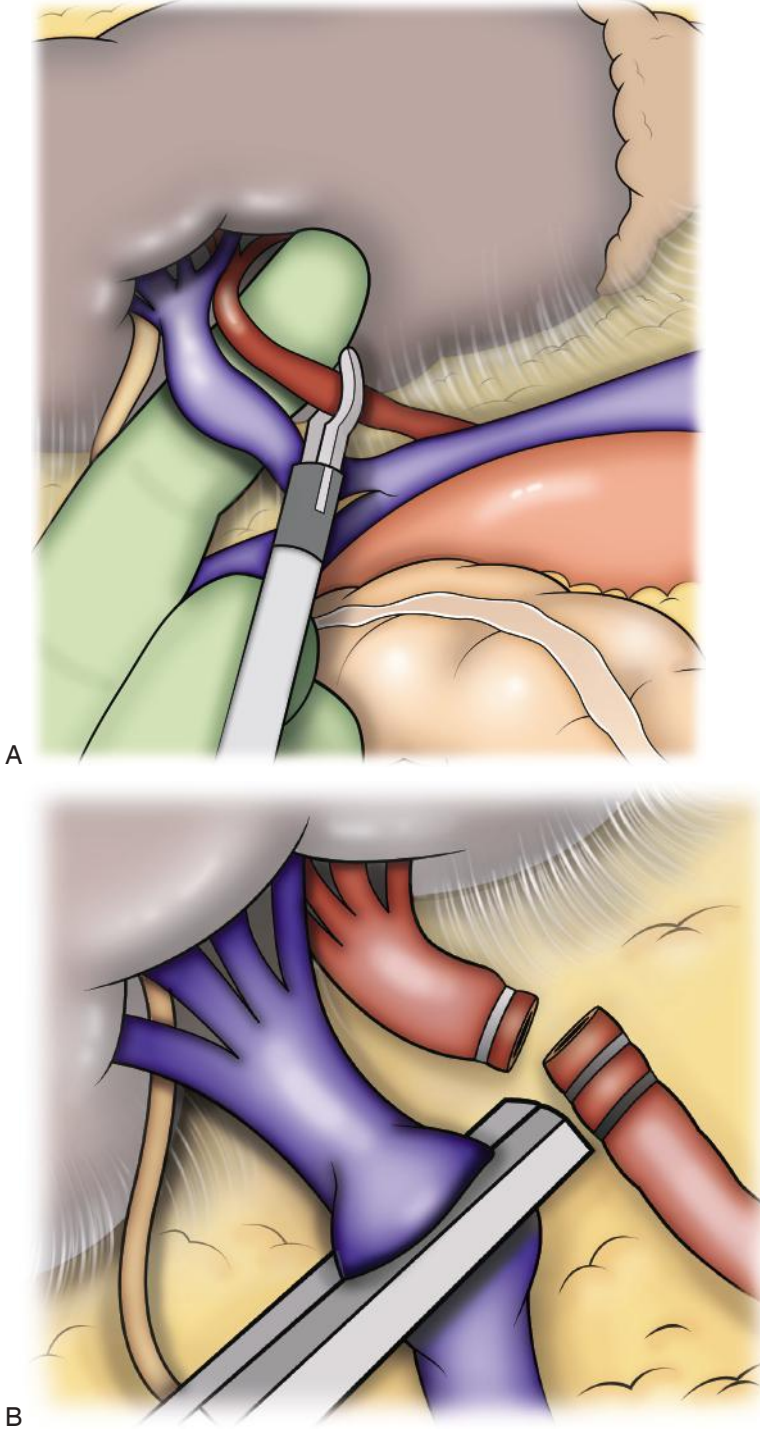
Şekil 55-6. A, Cerrah hastanın arkasında ayakta durarak 0 derece laparoskopla vizüel obturator kullanarak böbrek ve psoas kası arasında başlangıçta bir alan geliştirir. **B,** peritonu mediale künt olarak itmek için ve ek trokar yerleştirilmesine izin vermek için çalışma alanını yeteri kadar büyük yaratmak için kullanılır.



kanik kol dizisi açık cerrahi ve laparoskopik platforma benzer cerrahi hareketleri oluşturur. Bu nedenle saf laparoskopik cerrahinin aksine sol ve sağ alet hareketleri muhafaza edilir. Ayrıca el göz ilişkisi korunur ve çift lens sistemi 3 boyutlu (3D) derinlik duygusu sağlar. Laparoskopik aletlerin aksine, eklerin takılabilmesi sütür ve diseksiyonu kolaylaştırır. Bu eklemeler yüksek düzeyde laparoskopik beceri için ihtiyacı ortadan kaldırır ve çoğu cerrahın hastalarına minimal invaziv yaklaşabilmesine izin verir.

Hastaya Pozisyon Verilmesi ve Trokar Yerleştirilmesi

Hastanın pozisyonu eğer parsiyel nefrektomi yapılacaksa tümörün yerine kısmen bağlı olacaktır. Buna ek olarak robotun sabitlenme zamanı düşünülmelidir. Çünkü robotun sabitlenmesiyle masanın rotasyonu mümkün olmayabilir. Tüm girişim robot yardımıyla yapılabilir veya operasyonun başlangıcında standart laparoskopik kullanılır ve robot sadece tümör eksizyonu ve renorafi için kullanılır.



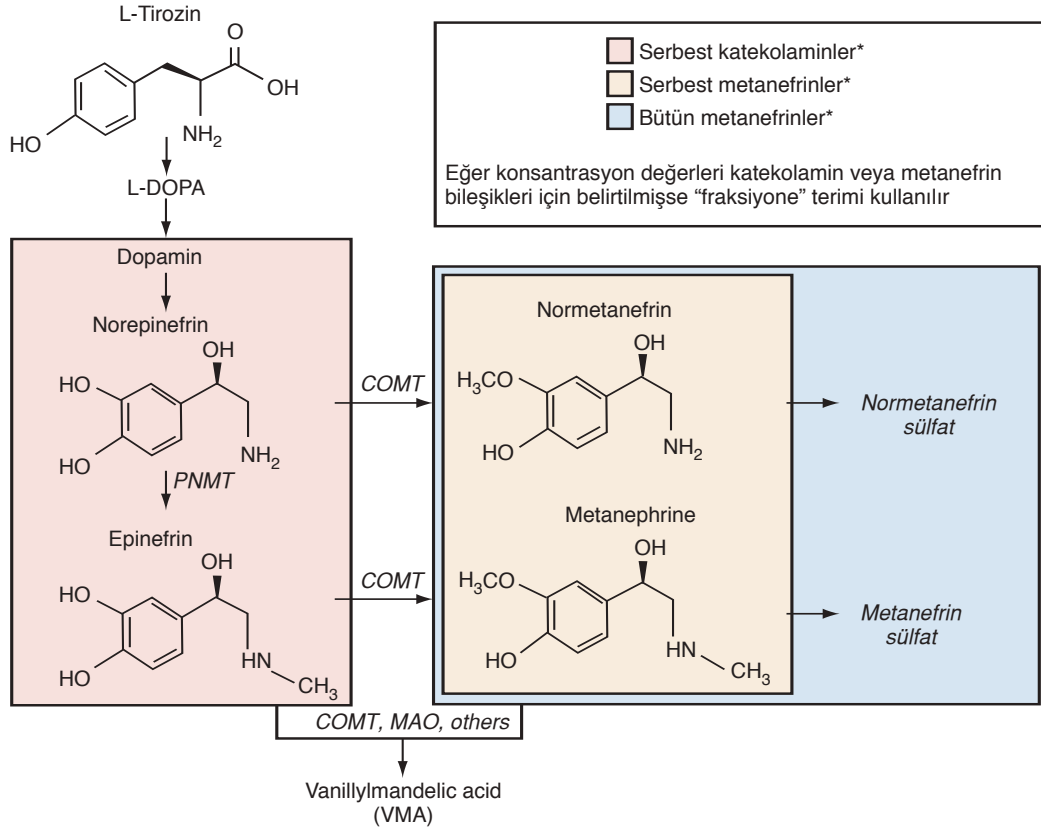
Şekil 55-33. A, Damarları ortaya çıkarmak için bağırsaklar mediale çekilir ve renal hilus gergin tutulur, parmaklar renal arteri palpe etmek için kullanılabilir ve bir stapler veya klip tutturulur ve arter kesilir. B, Bir kez arter kesildikten sonra renal ven çepeçevre serbestlenir ve endovasküler staplerle kesilir.

klemplemesiyle yapılan, açık veya laparoskopik radikal nefrektomi ameliyatlarından sonraki ortalama 35.2 ay takibinde arteriovenöz fistül geliştiğine dair kanıta rastlanmamıştır (White ve ark., 2007). Hastaların yarısına postoperatif olarak, en az 12 ay aralıklarla BT anjiyografi de uygulanmış olup hiçbir hastada arteriovenöz fistülün radyolojik kanıtı bulunmamaktadır. Bir başka çalışmada; laparoskopik radikal nefrektomi veya nefroureterektomi geçirmiş, yalnızca cerrahın hiler diseksiyonu “zor” olarak değerlendirdiği 16 (%6) hastada en-blok klempleme uygulanan, 433 hasta değerlendirilmiştir (Rapp ve ark., 2004). Ortalama 26 aylık takipte hiçbir hastada arteriovenöz fis-

tüle rastlanmamıştır. Diğer taraftan, yazarlar arteriovenöz fistülün en-blok klempleme sonrasında uzun vadede ortaya çıkan bir komplikasyon olabileceğini ve bu hastaların doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için daha uzun bir takip süresinin gerekliliğini belirtmişlerdir.

Port Bölgesinde Rekürrens

Başlangıcından bu yana; ürolojik malignitelerde laparoskopik cerrahi uygulamasında, port bölgesi ekimi ve rekürrensi endişesi artmaya devam etmektedir. Yirmi merkezde uygulanan 2604 laparoskopik radikal nefrektomiyi içeren



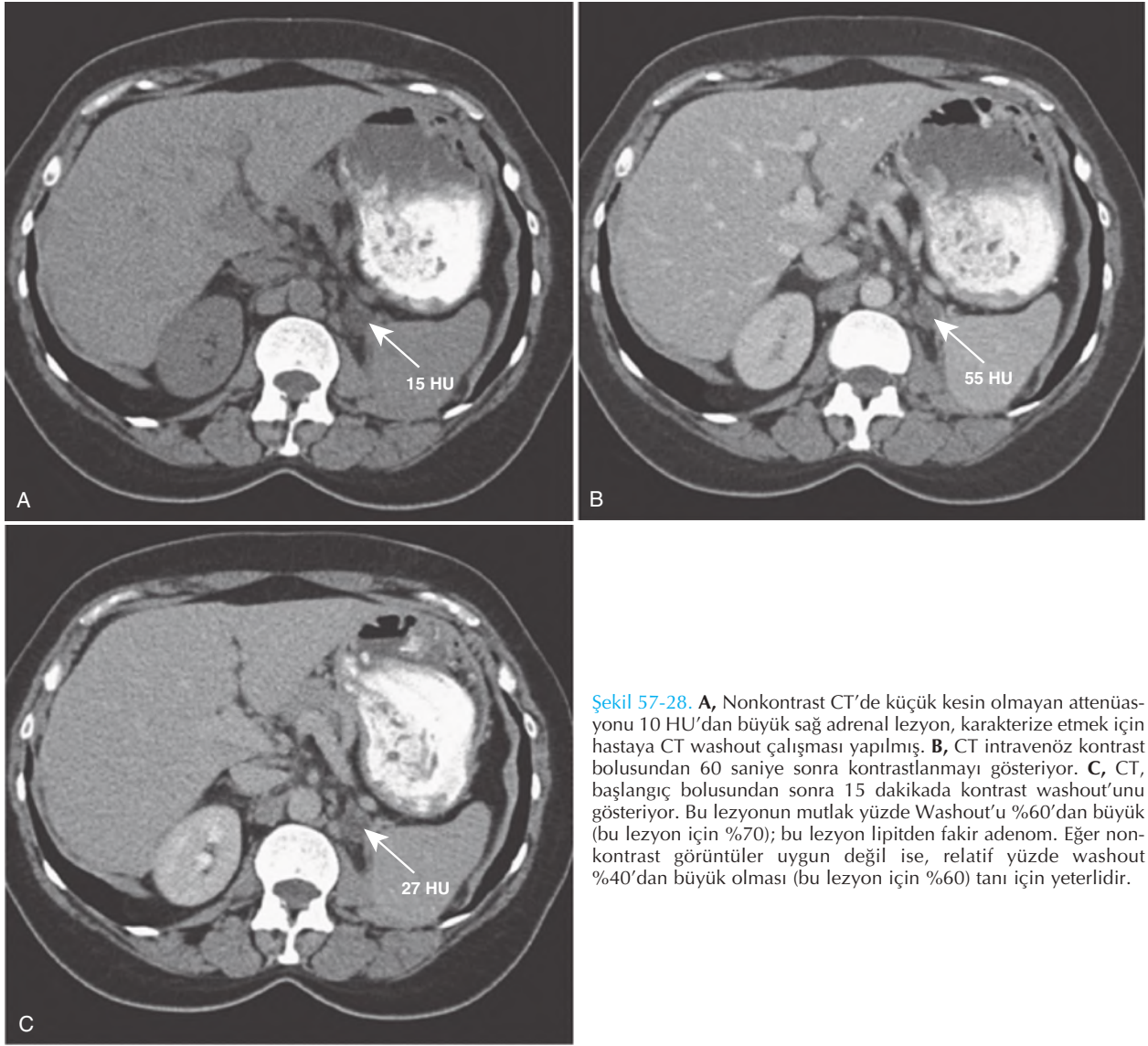
Şekil 57-4. Katekolamin metabolizmasının özeti. Şekil, rutin klinik uygulamada önemli metabolik ürünleri vurgulamak için norepinefrin ve epinefrin degradasyonunun metabolik basamaklarını basit olarak göstermektedir. Metabolik değişimi katalize eden önemli enzimler italik harflerle ile gösterilmiştir. COMT, katekol-O-metiltransferaz; MAO, monoamin oksidaz; PNMT, feniletanolamin-N- metiltransferaz. NB: Bu şekilde, MAO enziminin katekolamin degradasyonunda oynadığı esas rol tam olarak gösterilmemiştir; bunun nedeni, MAO katalizi ile oluşan metabolitlerin çoğunun feokromositomanın rutin laboratuvar tanısında ölçülmemesidir.

patik sinir sisteminin başka yerlerinde benzer kromafin hücreler olmasına rağmen, adrenal medullada bulunan PNMT adrenal bezi sistemik epinefrinin başlıca kaynağı yapar (Robertson, 1990). Sinaptik sinir uçlarında norepinefrin salınımı kontrol eden fizyolojiye benzer şekilde, adrenal katekolaminlerin depolanması ve salınımı intrasellüler veziküllerde olur. Ekzositoz ile veziküllerin serbestleşmesi sonucu adrenal katekolaminler kan dolaşımına salınırlar (Eisenhofer ve ark., 2004b).

Katekolamin metabolizması komplekstir ve her metabolik zincirin fizyolojik geçerliliği konusunda halen bazı tartışmalar sürmektedir (Eisenhofer ve ark., 2004b). Adrenal katekolaminlerin çoğu adrenal medulla hücrelerinde üredikleri yerde metabolize olur (Eisenhofer ve ark., 2003a). **Klinik açıdan, üç metabolit (metanephrin, normetanephrin ve vanillylmandelik asit) ve iki enzim (kateşol-O-metiltransferaz ve monoamin oksidaz) önemlidir.** Metanephrin ve normetanephrin, sırasıyla, epinefrin ve norepinefrinin kateşol-O-metiltransferaz (COMT) ile metilasyonu sonucu oluşur. Bu enzim büyük miktarlarda karaciğer ve böbreklerde bulunmasına rağmen, adrenal katekolamin metabolitlerinin çoğu adrenal medulla hücreleri içinde COMT tarafından metillenirler (Eisenhofer ve ark., 2003a). Gerçekten, **kanda bulunan metanephrinin (bir epinefrin metaboliti) %90'ından fazlası ve normetanephrinin (bir norepinefrin metaboliti) %20 veya daha fazlası adrenal medullasından gelir.** Bu nedenle, feokromositoma kuşkusunda bu metabolitlerin ölçülebilir düzeyde artmaları tanıya yardımcıdır (bkz. Adrenal Kitle Fonksiyonlarının Saptanması bölümü) (Eisenhofer ve ark.,

Anahtar Noktalar: Fizyoloji

- Adrenal korteks endokrin ve adrenal medulla nörokrin özellikte iki ayrı organ olarak düşünülmelidir.
- Adrenal korteksin üç ana bölgesi zona glomerulosa, zona fasciculata ve zona reticularis olup her bölge, sırasıyla, mineralokortikoid, glukokortikoid ve androjen sentezinden sorumludur.
- Adrenal korteksin her bölgesindeki enzimler oran ve tip açısından farklı olduklarından her bölgenin hormonları da farklıdır.
- Aldosteron düzeyleri, öncelikle renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi sayesinde anjiyotensin II ve doğrudan serum potasyum düzeyleri tarafından düzenlenir. ACTH bu bölge fonksiyonunun düzenlenmesinde daha az önemlidir; bu nedenle, zona glomeruloza hipofiz yetersizliğinde adrenal korteksin atrofiye olmayan yegane bölgesidir.
- Kortizol insandaki temel glukokortikoid olup salınımı ACTH'nın sıkı kontrolü altındadır.
- Adrenal androjen yapımının farmakolojik manipülasyonu, ilerlemiş prostat kanserinin tedavisinde gittikçe hedeflenen bir stratejidir.
- Toplu olarak katekolaminler olarak bilinen maddeler-epinefrin, norepinefrin ve tirozin amino asidinden üretilen dopamin sistemik stres yanıtını düzenlerler.



Şekil 57-28. A, Nonkontrast CT’de küçük kesin olmayan attenüasyonu 10 HU’dan büyük sağ adrenal lezyon, karakterize etmek için hastaya CT washout çalışması yapılmış. B, CT intravenöz kontrast bolusundan 60 saniye sonra kontrastlanmayı gösteriyor. C, CT, başlangıç bolusundan sonra 15 dakikada kontrast washout’u gösteriyor. Bu lezyonun mutlak yüzde Washout’u %60’dan büyük (bu lezyon için %70); bu lezyon lipitden fakir adenom. Eğer non-kontrast görüntüler uygun değil ise, relatif yüzde washout %40’dan büyük olması (bu lezyon için %60) tanı için yeterlidir.

nonkontrast CT’nin özelliklerine benzer olduğunu, fakat MRI oldukça pahalı olduğunu bildirmektedir. Birkaç raporda lipit fakir adenomları tanımlamakda MRI’nın non-kontrast CT’den üstün olduğu bildirilmiştir (Haider ve ark., 2004; Israel ve ark., 2004). Ayrıca CT washout çalışmaları da altın standarttır ve adenomları tanımak için kimyasal yükleme MR’ların sensitivitelelerinde üstün sensitivite vardı (Caoili ve ark., 2000; Hussain ve Korobkin, 2004; Park ve ark., 2007; Boland ve ark., 2008). Gadoliniumlu MR washout çalışmalarının, iyot bazlı CT washout çalışmalarına adenomların tanısında önemli bir üstünlüğü bulunmamaktadır ve günlük pratikte kullanılmamaktadır. MR’daki bu eksik yönün asıl nedeni CT’de kullanılan kontrast dozlarından daha düşük miktarda gadolinium kullanımına bağlı olabilir (Hussain ve Korobkin, 2004).

Fonksiyonel Görüntüleme. Biyokimyasal değerlendirme ve kesitsel radiyografik görüntülemenin birlikte kullanımı adrenal insidentilomaların tanınmasında yüksek diagnostik değerlerinin olması rutin fonksiyonel görüntüleme kullanımını sınırlamaktadır. Adrenal tümörün orjininin belirlenmesinde ve yüksek oranda malignite şüphesinde fonksiyonel adrenal görüntüleme değerli bilgiler sağlayabilir, fakat diğer tanı modelleri ile konfirme edilmez (Avram ve ark., 2006; Gross ve ark., 2009).

Radioaktif işaretli kolesterol analogu (NP59) ile yapılan radionükleik sintigrafi adrenal lezyonun orjininin adrenal korteksten alıp almadığını ve başka kaynaktan gelişip gelişmediği saptamada yardımcı olur, çünkü adrenokortikal hücreler artmış kolesterol analog uptake gösterirler. Artmış NP59 uptake, adrenal adenomları adrenal

gede bulunur. Erkeklerde, çizgili kas mesane boynundan ve prostatın ön yüzünden tüm membranöz üretra boyunca uzanır kadınlarda, çizgili kas proksimal üretranın proksimalinde bulunur. Çizgili sfinkter at nalı şeklindedir ve kas hücreleri normal iskelet kasından küçük olup 15-20 µm çapındadır.

Morfoloji

Üretral stroma, mesane stromasından daha az çalışılmıştır, fakat esas olarak longitudinal düzenlenmiş kollajen ve elastin liflerinden oluştuğu bilinmektedir (Hickley ve ark., 1982; Huismann, 1983). Üretral lamina proprianın vasküler yapısı idrar kontinansında önemli olduğu bilinmektedir, yine de kontinans mekanizmasına katkısı tam olarak anlaşılmamıştır (Rud ve ark., 1980). Östrojenin üretral kan akımını arttırdığı, sonucunda lamina propria kan damarlarını genişlettiği bilinmektedir (Brading, 1997).

Üretranın kan akımında bozulma, lümen içi basıncı düşürür (Rud ve ark., 1980), fakat günümüzde vasküler dolgunlukta düşmenin mi, yoksa üretral hipoksinin mi üretral basıncı düşürdüğü bilinmemektedir. Her iki mekanizmanın da katıldığı düşünülmektedir, çünkü üretral basıncıdaki ilk düşüş vasküler dolgunlukta düşüş ile olurken, sonraki aşamaların üretral düz kasındaki hipoksik etkilere bağlı olduğu gösterilmiştir (Greenland ve Brading, 1996).

Sifinkter Şekilleri

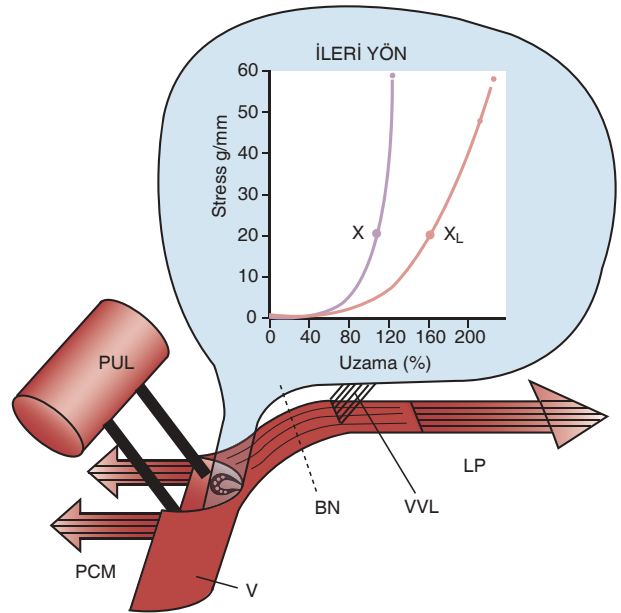
Ürologların kafasını hala karıştıran bir konu dış sfinkterin nelerden oluştuğu ve rabdosifinkter ile dış çizgili sfinkter terimlerinden hangisinin doğru olduğudur. **Membranöz üretrada**, bayanlarda tüm üretra boyunca, erkeklerde prostat ve kapsülü boyunca ince bir düz kas tabakası uzanır (Tanagho, 1982; Dixon ve Gosling, 1987). Erkek üretrasının anterior yüzünde, sirküler yerleşimli çizgili kasın dış tabakası erişkinlerde prostat apeksine yakın at nalı şeklinde bir form alır. Bu çizgili kas fetusta ve neonatal dönemde tam bir halka halindedir ve dış üretral sfinkter ya da rabdosifinkteri oluşturur. **Pelvik tabanın periüretral çizgili kasları rabdosifinkterin dışında uzanır** (bkz. Şekil 60-2).

At nalı şekline rağmen, mesane dolumu sırasında ölçülen dış sfinkterdeki üretral basınç, sfinkterin tüm çevresi boyunca, bir iris gibi, sabit olarak artar (Morita ve Tsuchida, 1989). Norepinefrin ya da hipogastrik sinir uyarılması bu basıncı daha da artırır, bu da adrenerjik reseptörlerin ve sempatik sinirlerin dış üretral sfinkter fonksiyonunda rolleri olduğunu düşündürür (Kakizaki ve ark., 1991).

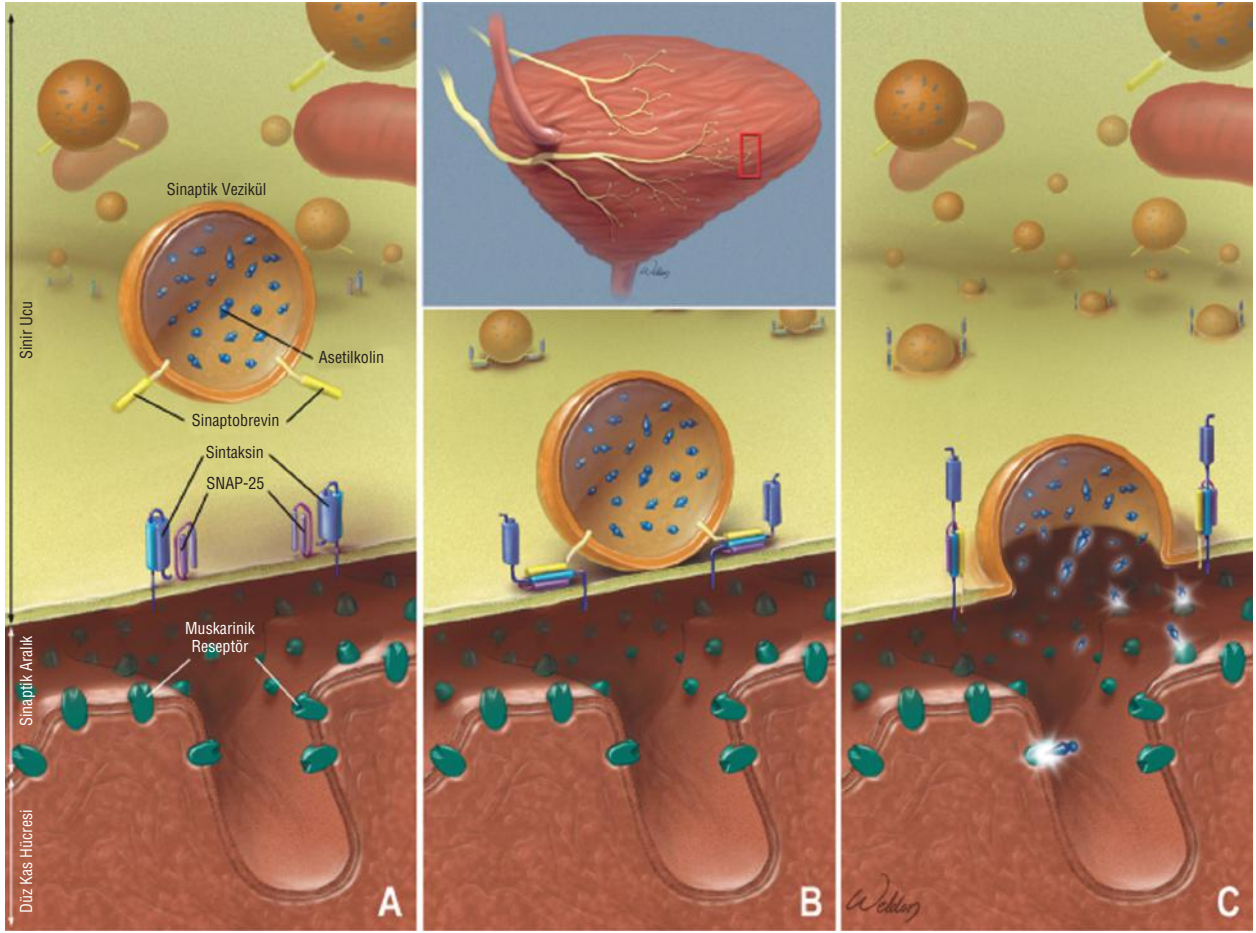
Kadınlarda distal sfinkteri oluşturan kasların dizilimi erkeklerden farklıdır. **Kadınlarda, zayıf çizgili kas sfinkter mekanizmasından başka, üretra baskılayıcı ve üretrovajinal sfinkter denilen ek kas yapılarına sahiptir** (DeLancey, 1989). Eğer kaslardan ve bağ dokusundan yeterli pelvik destek olursa, posterior duvar sabit kalır. **Erkeklerdeki gibi çizgili elemanlar posteriorda zayıftır.** Bu periüretral çizgili kas yapısındaki göreceli zayıflık, kadınlarda ürodinamik çalışmalar sırasında dış sfinkter elektromyografi elde edilmesinde zorluklar oluşturmaktadır. Bu distal sfinkter kaslarındaki zayıflık, mesane boy-

nu rezeksiyonu sonrası kadınlarda görülebilen inkontinansa katkıda bulunabilir.

Kadınlarda idrar kontinansı, batın içi basınç artışı sırasında meydana gelen üç mekanizma ile sağlanır. Birincisi, batındaki basıncın proksimal üretraya pasif iletimi olur. Dış üretral sfinkterin çizgili kaslarının aktif kasılmasını içeren koruyucu refleks, geçici olarak kontinansa yardım edebilir (Enhörning, 1961; Tanagho, 1982). **Fakat üretral basıncıdaki artış tamamen batındaki basıncın proksimal üretraya iletilmesine bağlanamaz** (Constantinou ve Govan, 1982). **Üretral basınç öksürüğün iletilmesinden önce yükselir** (Şekil 60-11). Bu bulgular kadınlarda aktif üretral kontinans (nöral) mekanizmasının var olduğunu düşündürür (Constantinou ve Govan, 1982). **DeLancey "hamak hipotezinde" proksimal üretra boyunca iletilen batın basıncının ön duvarı arka duvara yapıştırdığını iddia etmiştir.** Eğer kas ve bağ dokusundan yeterli destek varsa, arka duvar hareketsiz sabit kalacaktır. Daha distalde, morfolojik bilgilere dayanarak, DeLancey ve meslektaşları (1989, 1997; Sampselle ve DeLancey, 1998) pubise üretral bağlantıların (puboüretral) ve vajinanın pelvik kaslar ve fasyalarla bağlantılarının, işeme ile mesane boynu ve proksimal üretranın pozisyonunu aktif olarak değiştirdiğini iddia etmişlerdir. Bu bağlantılar üretrayı mesane dolumu ve gerilimi sırasında pubise doğru sıkıştırır. Bu bağlantılar hem fasyalar hem de düz kaslar içerir



Şekil 60-11. Kas gücü iletiminde vajinal gevşekliğin etkileri ve idrar kontinansı. Resim içi, vajinanın stres genişleme eğimi: BN, mesane boynu; LP, levator tabanı; PCM, pubokoksigeal kas; PUL, puboüretral ligament; V, vajinal hamak; VVL vajinanın mesane boynuna bağlantıları; X, normal elastisite; XL, vajinal gevşeklik. Otörler, öksürük iletiminden önce üretral basınç artışı olmasının, stres idrar inkontinansını engellemede aktif bir mekanizma olduğunun göstergesi olduğunu iddia ederler (Petros PE, Ulmsten U. An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence. Scand J Urol Nephrol 1993;27 [Suppl 153]:1-93 Copyright 1993 Scandinavian University Press, Stockholm, Sweden).



Şekil 60-29. Normal füzyon ve asetil kolinin sinir uçlarından vezikül iletimi ve membrana bağlı proteinler (SNARE) sayesinde ayrılışı şematik olarak gösterilmiştir. Parasempatik sinirler mesaneyi (ilave) ve asetil kolin nörotransmitterini içeren çok sayıda aktif olmayan durum sergileyen sinir uçlarını (A) innerve eder. B, Sinir aktivasyonundan sonra membrana bağlı (SNARE) protein kompleksinin (örn., Sinaptobrevin, SNAP-25 ve sintaksin) montajı asetil kolin salınımına ve muskarinik reseptörlerin postjunctional aktivasyonuna (C) yol açar, mesane kontraksiyonuyla sonuçlanır.

kerlerini içeren iki sınıf farmakolojik ajan vardır (bkz. Tablo 60-5) (Andersson, 1993, 1997; Andersson ve ark., 1999). Aynı zamanda, trisiklik antidepresanların mesane üzerindeki doğrudan etkisi kısaca tartışılmıştır.

Kalsiyum Kanal Blokerleri

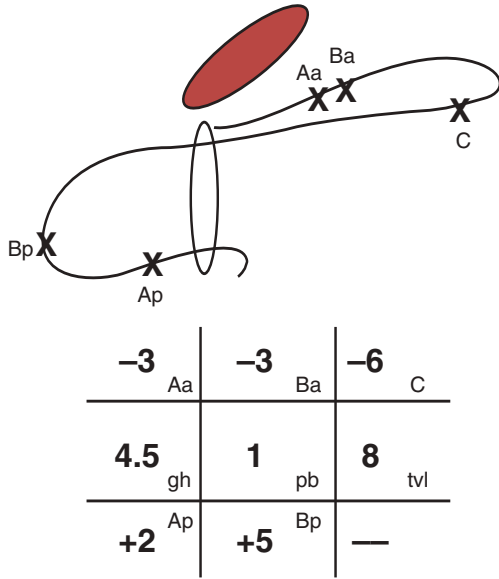
Mesane düz kasında, spontan ve uyarılmış kasılma aktivitesi, membran depolarizasyonu ve kalsiyumun L-tipi kalsiyum kanallarından düz kas hücrelerine geçişi aracılığıyla olur (Bradding, 1997b; Fry ve Wu, 1997; Bradding, 2006). Ek olarak, kalsiyum kanalları ve gerilme ile aktivite iki değerli iyon kanalları, detrusor düz kasında gösterilmiştir (Bradding, 1997; Fry ve Wu, 1997; Martin ve ark., 1997). Ortak olan tek şey; tüm kasılma aktivitesi, hücre dışı kalsiyum girişini içerir. Kasılma cevaplarının bazıları; hücre-dışı kalsiyumun girişi ve hücre içi kalsiyumun sarkoplasmik retikulumdan salınışıyla oluşur (Levin ve Wein, 1995; Zderic ve ark., 1996; Bradding, 1997b; Fry ve Wu 1997; Martin ve ark., 1997).

Kontraktıl cevabının çeşitli formlarının, kalsiyum translokasyonunun ve salınımının arasındaki ilişki, çok

fazla sayıda çalışmaya konu olmuştur. Kalsiyum girişinin inhibisyonu, spontan ve uyarılmış kasılma aktivitesini inhibe edebilir (Levin ve ark., 1991). Nifedipine gibi, L-tipi kalsiyum bloker ajanları, öncelikle, L-tipi kalsiyum kanallarından hücre-dışı kalsiyum girişine bağlı olarak spontan miyojenik kasılma aktivitesinin seviyesini ve şiddetini düşürebilir. Kalsiyum kanal blokerleri; IP_3 ile düzenlenen mekanizmalar ile sarkoplasmik retikulumdan hücre-içi kalsiyum salınımına ve hücre-dışı kalsiyumun girişine bağlı olan sinir aracılı kasılmaların baskılanmasında daha az etkilidir (Levin ve Wein, 1995; Zderic ve ark., 1996; Bradding, 1997b; Andersson ve Arner, 2004). Bu; idrar boşaltım kasılmalarını etkilemeden, spontan kasılmayı engelleyebilecek seçici kalsiyum kanal blokeri ajanların keşfedilmesi umudunu doğurmaktadır.

Potasyum Kanal Açıcılar

Kromakalim ve pinasidil gibi potasyum kanal açıcıları (bkz. Tablo 60-5) membran hiperpolarizasyonu ve spontan kasılma aktivitesinin azalmasıyla sonuçlanan, potasyumun hücre dışına çıkmasını sağlar (An-



Şekil 64-3. Posterior destek defektini çizgi çekme örneği. Ön kompartıman iyi desteklenmiştir. Prolapsusun başlıca noktası hymenin 5 cm ötesinde bulunan Bp (+5)'dir. Total vaginal uzunluk 8 cm, C noktası (-6) ,kaf pozisyonu 2 cm alçalmış (Bump RC, Mattiasson A, Bo K, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. Am J Obstet Gynecol 1996;175:10-7'den alınmıştır).

Tablo 64-5.

POP-Q Evreleme Kriterleri

EVRE	KRİTER
0	Aa, Ap, Ba, Bp -3 cm'de ve C veya D ≤-(tvI-2) cm
I	Evre 0 kriterleri karşılanmamış ve öncül kenar <1 cm
II	Öncül kenar ≥-1 cm
III	Öncül kenar >+1 cm fakat <+(tvI-2) cm
IV	Öncül kenar ≥+(tvI-2) cm

lanır. Tablo 64-5 basitleştirilmiş POP-Q sistem sunumu olan POP-Q evreleme kriterlerini içermektedir. Şekil 64-3 sistemin uygulamasının bir örneğini göstermektedir.

Nörolojik inceleme bilinen veya şüphelenilen nörolojik durumu olan hastalar açısından önemlidir. Hastanın yürüyüş tarzına, konuşmasına, kavrama durumuna, yüz simetrisine, alt ekstremitelerine, perineal ve perianal bölgelerdeki his durumlarına, alt ekstremitedeki motor gücüne, vaginal ve pelvik taban gücüne dikkat gösterilmesi yararlı bilgiler sağlayabilir. Hareketsizlik ve mental durum üriner inkontinansda rol oynayabilir, her ikisinde zaman içinde hastaların eylemlerine uygun kabiliyetlerini de etkileyebilir. Sakral sinir kökünün 2-4(S2-S4) göstergesi olan **bulbokavernöz refleksi (BCR)** normal kadınların %70'i, erkeklerin %100'ünde görülür. Penis başı veya klitoris sıkıldığında rektal muayene veya gözlemlle saptanabilecek anal ve pelvik taban kontraksiyonuna neden oluyorsa, refleksi pozitif olarak değerlendirilmektedir. Alternatif olarak kalıcı bir foley kateterin balonu mesane boynuna çekilerek traksiyon uygulanması da bulbokavernöz refleksi hızlandırır.

Digital rektal muayene (DRE) erkeklerde prostatın boyut, nodülerite veya hassasiyet açısından değerlendirilmesi için önemlidir. Kadınlarda digital, rektal muayene, rektovaginal septum değerlendirmesini kolaylaştırabilir.

Rektuma konulan bir parmak tarafından uygulanan basınçla, rektoselin gösterilmesi kolaylaşabilir. PTB olan nörolojik hastalarda S2-S4 fonksiyonunun yansıması olan anal sfinkter tonusu bilhassa önemlidir. Hastalara idrarını tutuyormuş gibi, pelvik tabanını istemli olarak kasma söylenir. Rektal sfinkter tonusundaki gevşeklik muhtemel bir nörolojik defekt bulunduğu fikrini verebilir ama ayrıca kasılma için gerekli olan spesifik kas gruplarının istemli olarak nasıl kontrol edileceği hususu ile ilgili olarak hastanın anlayış noksanlığından da ortaya çıkabilir. Erkeklerde işeme fonksiyonu ile ilgili olduğundan genitoüriner inceleme safhasında meatal stenoz açısından penisin incelenmesi yer almalı ve bilhassa post prostatektomik hastalar, öksürme ve ıkmayla beraber gözle görülen idrar kaçağı araştırılmalıdır. İdrar kaçağı için muayene ideal olarak hasta ayakta dururken yapılmalıdır.

Anahtar Noktalar: Değerlendirme-Fizik Muayene

- PTB olan hasta değerlendirmesinde düzgün yapılmış bir FM zorunludur.
- Sağlık sigortası merkezleri erkek ve kadın genitoüriner incelemesi için kodlama koşullarına uygun spesifik elemanlara ihtiyaç duymaktadır (bkz. Tablo 64-4).
- POP değerlendirmesi ideal olarak hem ayakta hem yerde sırt üstü pozisyonda yapılmalıdır
- POP değerlendirmesi için birkaç ölçme ve sınıflandırma sistemi mevcuttur, en sık kullanılanları (Baden-Walker ve POP-Q) Şekil 64-1 ve 64-2'de gösterilmiştir.
- Nörolojik ve rektal inceleme alt üriner trakt ve pelvik taban fonksiyonu değerlendirmesinde tam klinik bilgi sağlamak için uygun hastalarda yapılmalıdır

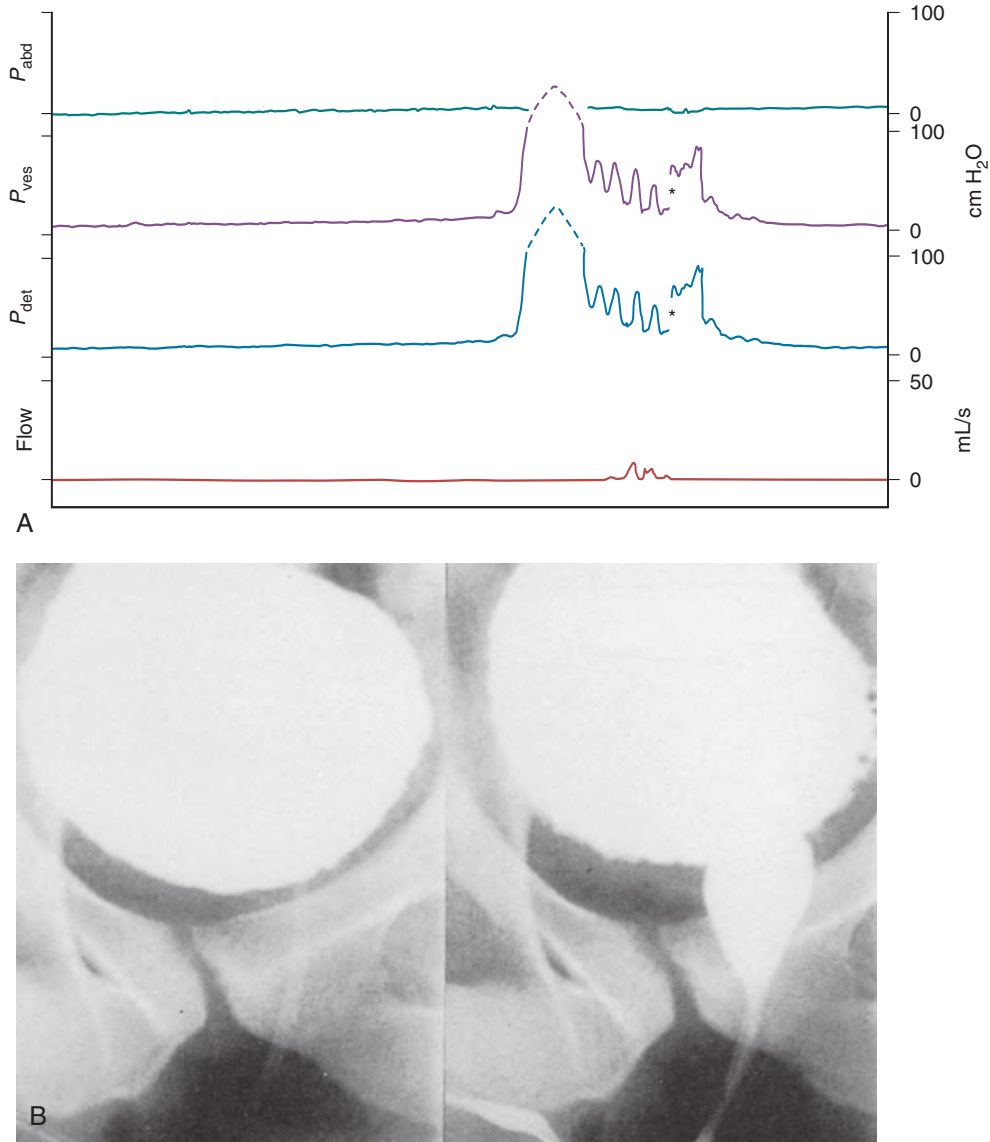
EK DEĞERLENDİRME

Öykü ve fizik muayeneyi (FM) PTB'li hastalarda desteklemek için bir dizi tedbirler mevcuttur. Semptomları ölçmek, bunların yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini belirlemek ve hastaya verilen rahatsızlığın derecesini ortaya koymak için bazı araçlar mevcuttur. **Çoğunlukla uzmanlar idrar analizi ve PVR ölçümünün inkontinans için değerlendirmeye alınacak hastalarda son derece önemli olduğu hususunda hemfikirlerdir. Ancak bunun ötesinde endoskopi, ürodinami ve muhtelif tip radyografik görüntüleme çalışmalarıyla ilgili, olarak kabul edilmiş hiçbir evrensel klavuzlar yoktur.** İleri inceleme gereken durumlarda, metodun verdiği bilginin değeri ve doğruluğu, inceleminin maliyet ve morbiditesiyle ilişkili olarak düşünülmelidir.

Semptom Ölçme Araçları

İşeme Günlükleri

İşeme günlüğü, anketler, ped testleri, idrar kaybını hacimsel ve semptomatik olarak ölçmeye yardım etmek için geliştirilmiştir. **İşeme günlüğü, diagnostik ve terapötik avantajlar sağlayabilir. Günlük kullanımı hastaların kendi işeme paternini fark etmesine yardımcı olur ve hatırlatmaya kıyasla daha sağlıklıdır (Larsson ve ark., 1984; McCormack ve ark., 1992; Siltberg ve ark., 1997).** Ayrıca günlük idrar sıklığını azaltmak için değiştirebi-



Şekil 65-3. A'da ürodinamik takiplerin niteliklerine uyumlu olan B'de Video görüntüleri. Detrusor hiperrefleksi (Pdet 150 cm H₂O), sinerjik mesane boynu, dissinerjik çizgili sfinkter. Asteriks 0'dan 100 cmH₂O'ya kadarki değişimi gösteriyor (Lawrence WT, Thomas DC. Urodynamic techniques in the neurologic patient. In: O'Reilly PH, George NJR, Weiss RM, editors. Diagnostic techniques in urology. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p. 360'tan alınmıştır)

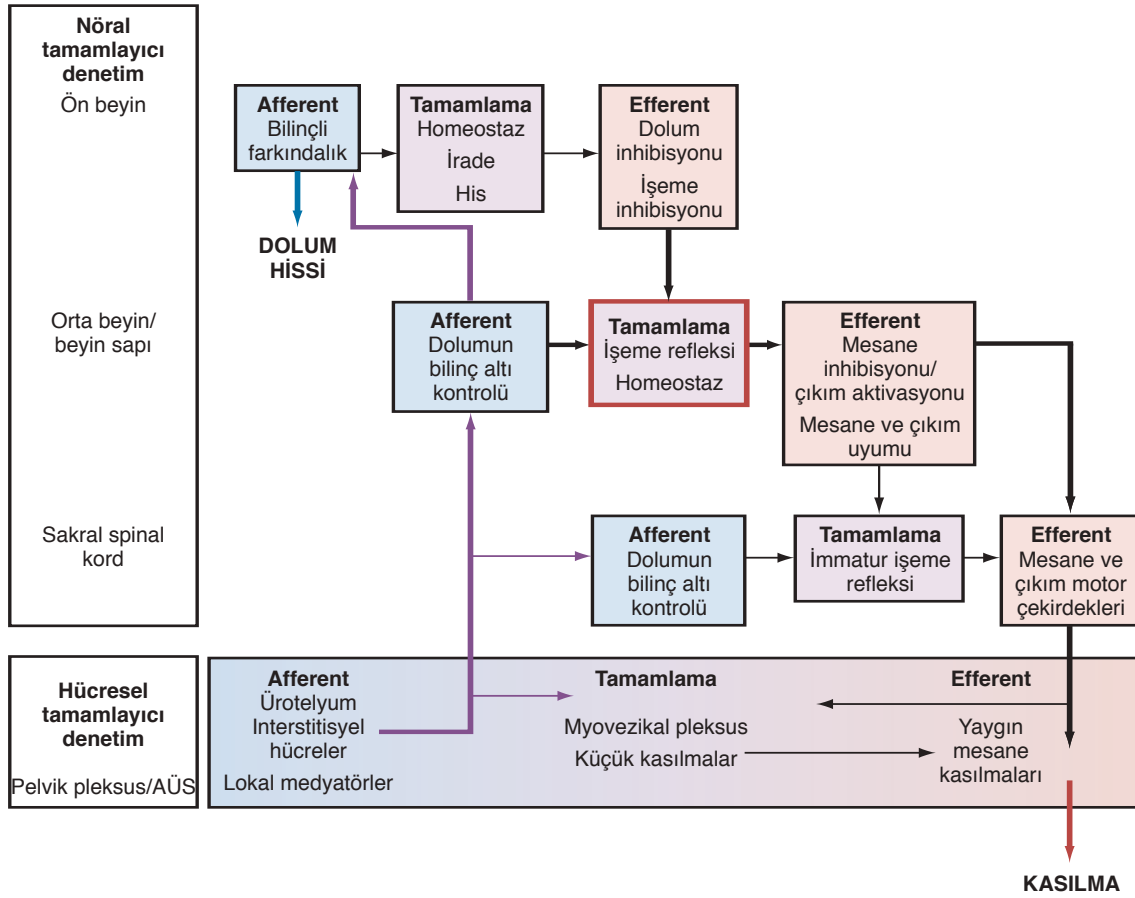
ten sonra bazı dermatomların suprapubik bölgeye hafif hafif vurulmasında olduğu gibi uyarılması ile başlatılabilir ya da güçlendirilebilir. Çizgili sfinkter dissinerjisine bağlı olarak görülen ürodinamik ve üst üriner sistem bulgularının şiddeti değişiklikler gösterir (tam olan lezyonlarda kısmi lezyonlara göre daha fazladır, detrüör aktivitesi esnasında aralıklı kontraksiyonlara göre daha şiddetlidir, anatomik yapıya göre erkekte daha kötüdür). Mesanedeki kontraksiyon süresi de üst üriner sistemdeki stazi etkiler (Linszenmeyer ve ark., 1998).

Dissinerjinin tipi, yaralanma derecesi ve olası disfonksiyon progresyonu ile ilişkili gibi görünüyor. Schurc ve arkadaşları (2005) SKY olan nörolojik muayenelerinde detrusor sfinkter dissinerjisi olan 105 erkek hastayı değerlendirmişler. Komplet sipinal kord lezyonu ve dissinerji tipi arasındaki bağlantıyı kaydetmişler. Yaygın olarak, inkomplet duyuusal ve motor lezyonu olan hastalar tip 1 DSD ile sunulmuş. Komplet duyuusal ve motor lezyonları olanlar ise daha yaygın olarak ya tip 2 ya da tip 3 detrusor si-

finkter dissinerjisi ile ilişkilendirilmişlerdir. Bununla birlikte, DSD tipi ve lezyon arasında bilinen hiç bir ilişki yoktu. hastaların %65'i izlemde aynı DSD tipinde sabit kalırken, DSD tiplerinin uzun süreli takibinde, çalışılan hastaların yaklaşık olarak dörtte birinde tip 2 veya tip 3 DSD'den evrilme not edildi (Schurc ve ark., 2005).

Sakral Spinal Kord Yaralanması

Spinal şok döneminden çıkılınca, genellikle lezyon seviyesi altında derin tendon reflekslerde bir baskılanma ve değişen derecelerde flask paralizi görülür. Yine seviyenin altında duyu kaybı vardır. **Başlangıçta yüksek ya da normal kompliansla birlikte detrüör arefleksi görülür ancak kompliansta azalmaya da rastlanabilir.** Düşük komplians sakral spinal kord seviyesi ya da daha distalde olan nörolojik lezyonlarda nörolojik desantralizasyona bir cevap olarak ortaya çıkar. Muhtemelen nöral yollarda reorganizasyona ya da plastisiteye bağlı olarak oluşmaktadır (Fam ve Yalla, 1988; de Groat ve ark., 1997; Blaivas ve ark.,



Şekil 66-1. AAM ve DAA tamamlayıcı hipotezi. Santral sinir sistemindeki nöral ilişkiler ve periferdeki hüresel etkileşimler hiyerarşik bir düzen içerisinde normal mesane fonksiyonu için gereken afferent sinyalleri ve düzenleyici etkileri tamamlarlar. Depolama fonksiyonu mesane dolum hissi ve gereken hacimde idrar yapma isteği ile karakterizedir. İşeme fonksiyonu ise irade ile kontrol edilmekle birlikte mesanenin tamamıyla boşaltımı ile karakterizedir. Tamamlayıcı merkezlerin farklı yerlerindeki lezyonlarda, hedef etki noktaları aynı olabileceğinden aynı etkiler ortaya çıkabilir.

yonlarının karmaşıklığı farklı hücre tiplerinin potansiyel etkileşimleri ve parakrin veya hüromal çevreleriyle büyük ölçüde artmaktadır. Tamamlayıcı özellikler santral sinir sistemindeki devrelerde gösterilen hücreler arası ilişkiler gibi periferik ilişkileri de tanımlamaktadır (Şekil 66-1). Periferik ilişkiler, iletişim ağları (nöral, interstisyel hücreler) ve ürotelyum veya kas hücrelerinin kendi aralarındaki direk bağlantıları aracılığıyla oluşmaktadır. Mesanede bulunan interstisyel hücreler, genel hatlarıyla sinir hücreleri (uyarıcı ve baskılayıcı, santral ve periferik) ve interstisyel hücrelerden oluşmuş myovezikal plexus'a düzenleyici etki gösterirler. AAM'nin tamamlayıcı hipotezi normal işeme döngüsü, AAM ve DAA'ni anlayabilmek için patogeneze etkili çeşitli faktörleri kullanmıştır (Drake ve ark., 2001). Ortaya atılan birçok fikir mesane duvarındaki aktiviteye odaklanarak anlaşılabilmiştir:

1. Basınç değişikliği olmaksızın normal veya artmış dolum algılamasının ortaya çıkması; detrusorda basınç değişikliği olmaksızın normal veya aşırı işeme isteği oluşur. Bu durum lokalize kasılmalar sonucunda ortaya çıkabilir (Drake ve ark., 2001). Lokalize kasılmalar sadece mesane duvarının küçük bir kısmında oluşmakta bu nedenle de intravezikal basınçta ölçülebilir etkilenme olmamaktadır; ancak mesane dolumunda afferent sinirler tarafından algılanan küçük değişikliklerle sonuçlanmaktadır. Küçük kasılmalar (micromotions) olarak isimlendirilen bu gibi kasılmalar bir çok hayvan modelinde ve insanlarda görülmektedir (Van Os-

Bossagh ve ark., 2001; Drake ve ark., 2003a, 2003b; Gillespie ve ark., 2003; Drake ve ark., 2005). Patolojik olarak artan dolum algılaması sonucunda yine intravezikal basınç etkilenmeksizin, abartılmış küçük kasılmalar ortaya çıkacaktır (ör: DAA olmaksızın AAM). Sistit gibi lokal mediyatör salınımının arttığı inflamatuvar durumlar da artmış lokalize kasılmalar neden olarak geçici ani sıkışma hissine yol açabilirler.

2. DAA gelişimi; miyojenik hipotez DAA'nın temelini, lokalize uyarılmanın senkronize kasılmalarla neden olacak şekilde kas hücreleri arası bağlantılarla mesanenin büyük bir kısmına anormal yayılımını tanımlamaktadır. Tamamlayıcı hipotez, anormal yayılım yollarını interstisyel hücre ağları, sinirsel uyarılma ve ürotelyum olarak genişletmektedir. Lokal değişikliklerin düzeyi ve yaygınlığının boyutları, etkilenen hastalarda AAM, DAA veya her ikisinin birden gelişip gelişmeyeceğini belirler.
3. Tam mesane boşaltımı; mesanenin tamamen boşaltılması, detrusor kasılmalarının yeterli düzeyde devam ettirilmesine bağlıdır ve bu işeme esnasında myovezikal pleksusun detrusor kasılmalarını düzenlemesi sonucu oluşur (Drake, 2007). Mesane afferent sinirlerinden myovezikal pleksusa olduğu varsayılan geribildirim mekanizması kasılmanın yeterli düzeyde devam etmesini sağlarken, bu geribildirim mekanizmasını aksatan bir lezyon artmış postmiksiyonel rezidü (PMR)'ye neden olabilir.

Üretral Tıkaçlar

Üretral tıkaçlar, bazen üretral stentler ya da tıkaçlar olarak adlandırılmaktadır. Stres tip idrar kaçırma için gerekli olan üretral tıkaçlar pasif olarak üretrayı tıkar, üretrada koaptasyonu sağlar ve işeme sırasında uçları açılarak işemeyi kolaylaştırırlar. İlk üretraya yerleştirilen bu tıkaçlar, the Reliance (UroMed, Inc., Needham, MA) (Şekil 69-10) FDA tarafından pazarlama için onaylanmış ve pazardan çekilmiştir. İkinci jenerasyon FemSoft stenti (Rochester Medical Corporation, Stewartville, MN) (Şekil 69-11) FDA tarafından 1997 'de onaylanmıştır ve hala kullanılmaktadır.

Çok merkezli bir çalışmada, Reliance cihazının sekiz farklı klinik merkezden 225 hastaya uygulanmış ve kullanılması onaylanmıştır. Bunlardan 135 tanesi cihazla birlikte 4 ayda tamamlanmış ve değerlendirilmek üzere dikkate alınmıştır. Sonuçlar kuşku götürmez derecede iyidir. Cihazı kullanan hastaların %80'i kuru ve %95'i iyileşmiş olarak rapor edilmiştir (Staskin ve ark., 1998). Takibin ilk bir yılında etkisini hala sürdürdüğü bildirilmiştir. Bununla birlikte, bazı kayda değer ancak önemsiz komplikasyonlar görülmüştür; %30 hastada üriner sistem enfeksiyonu, %24 makroskobik hematurisi ve %9 hastada sistoskopide lokal değişiklikler saptanmıştır (Miller ve Bavendam, 1996). Aynı zamanda cihaz, küçük karşılaştırmalı bir çalışmada piyasaya hiç çıkmamış olan NEAT isimli bir cihazla karşılaştırılmıştır. Her iki cihazın da stres tip idrar kaçırmalara karşı etkili olduğu ve yan etkilerinin benzer oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (Robinson ve ark., 2003).

Karşılaştırılan bir başka çalışmada Femsoft tıkaçı, çok merkezli, 5 yılı kapsayan, 15 ay ortalama takip bildirilen ve 150 kadını içeren bir çok merkezli çalışma yayınlandı (Sils ve ark., 2002). Ped testinde ve mesane günlükleri tespit edildi. Bu cihazlar, özellikle acil işeme hissi olanlarda, düşük kaçırma noktası basıncına sahip olanlarda (LLPP), başarısız cerrahi geçirenlerde ve ileri yaşlı hastalarda daha etkili olarak bildirildi. Oysa, Reliance tıkaçının sadece pür stres tip idrar kaçırmada kullanılabileceğine inanılıyordu. Zira acil işeme hissi varsa bu cihaz tarafın-

dan daha da kötü hale gelebileceği, hem idrar hem de cihazla birlikte istemsiz mesane kasılmasının kayıpla sonuçlanabileceği düşünülüyordu.. Bu yan etki durumları FemSoft için geçerli olabilir ancak yaygın olsa bile yine de ciddi olmadığı gözlemlenmiştir. Bunlar; semptomatik sistem enfeksiyonu %31.3, tıkaçın yerleştirilmesi sırasında hafif travma %6.7, hematurisi %3.3 ve migrasyon %1.3 oranında bildirilmiştir.

Üretral tıkaçlar potansiyel olarak pür stres tip idrar kaçırmaları olan hemen her kadına uygulanmasına rağmen, bazılarının karışık tip inkontinansa da etkili olması önemlidir. Hatırlanmalıdır ki; bu cihazlar her işeme işeme ile birlikte çıkartılıp tekrar yerine takılabilen cihazlardır. Yeni yumuşak ve hidrofilik tıkaç materyallerinin geliştirilmiş olmasına karşın, stres tip idrar kaçırmaları olan gruptaki hastaların yalnızca çok küçük bir grubu kuru kalmak için bu cihazları tercih etmektedir. Bu cihazları daha çok dans ya da spor süresince aktivite artışına bağlı olaylarla kaçırmaları olan hastalar bu aktiviteler sırasında kaçırma yaşayacaklarını bildikleri için o aktivite boyunca kullanmayı kabul etmektedirler. Bu gibi hastalar cihazı haftada birkaç kez, sızmayı gidermeyi tamamlamak için kullanmaktadır. Bu hastaların çoğu, problemlerinin ameliyat olmak için çok hafif olduğunu ama en düşük derecede yaygın bir alternatifi olmasından memnun kalacaklarına inanan grubu oluşturmaktadır.

Günümüzde bu cihazı uygulayıcılar, tasarlayanlar ve pazarlayanlar için gelecekte geliştirilecek cihazlar için kadın anatomisi bilgisi ve genital dokunmaya yönelik tutumları konusunda bilgilendirilmeleri uygun olacaktır. Bir Avustralya'lı çalışma ekibi, peş peşe başvuran 114 idrar kaçırmaları olan kadını 10 maddelik bir ölçek kullanarak sorguladı (Prashar ve ark., 2000). Kadınların sadece %30'nun genital organlarına dokunma konusunda oldukça rahat olduklarını belirttiler ve bu tutumu yaşla ilişkili olarak saptadılar. Kadınların sadece %21'i vajinalarına kaçırma nedeniyle bir cihaz takılması konusunda istekliydi; bu tutum yaşla birlikte zayıf değişkenlik gösterirken, önceki tampon ya da diyafram (diaphragm) kullanımlarından belirgin derecede etkilendiklerini gösterdi. Yine idrar kaçırmaları olan kadınların yalnızca %15'i üretralarına kendilerini tutabilmelerine yönelik bir cihaz takılması konusunda rahat hissettiklerini belirtti. Ancak bu olumlu yanıt muhtemelen yaşla ilgili değil sadece daha önce tampon kullananlarda biraz daha fazla olarak saptandı. Bu sebeple yaşlı kadınların genital organ anatomisini anlamaları ve bu konuda rahat hissettiklerini düşünme ihtimali az olmakla birlikte, yaş tek başına üretral ya da vajinal cihaz kullanımı için başlı başına bir engel oluşturmamaktadır.

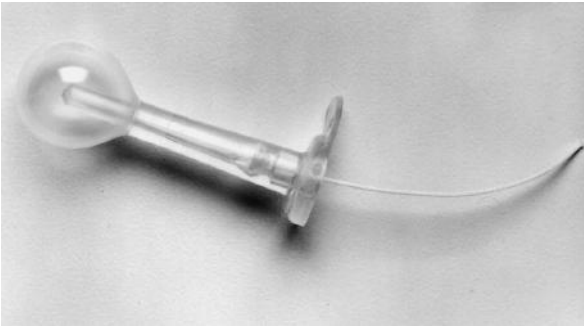
Üretral Stentler

Üretral stentler hem kadınlarda hem de erkeklerde idrar retansiyonu ya da dolup taşma şeklinde inkontinans olup kesik işeme şeklinde idrar kaçırmaları olanlarda kullanılan stentlerdir. Amerika Birleşik Devletlerinde bu cihazların hiç biri onaylanmamıştır. Kateterlerin birçoğu hastanın idrarını cihazı çıkarmadan dışarı atmasına izin veren içsel motorlara sahiptir. Ancak bir kateter, ContiCath (ContiMed Corporation, Minneapolis, MN), idrarın üç derin oluk boyunca geçmesine izin vererek çalışmaktadır. Motorlu stentlerin aksine, bu cihaz sadece detrüssör fonksiyonunun normal olduğu hastalarda etkilidir. Preliminar bir çalışmada (Corujo ve ark., 1999) 37 hastanın 33'ünde (%90) nöropatik olmayan sebeplerle ve 1 hafta ya da daha azında retansiyonu olanlarda kullanıldığı bildirilmiştir. Buna karşın cihazın nöropatik mesanesi olanlarda ve kronik retansiyona bağlı idrar kaçırmaları olanlarda etkisiz olduğu saptanmıştır.

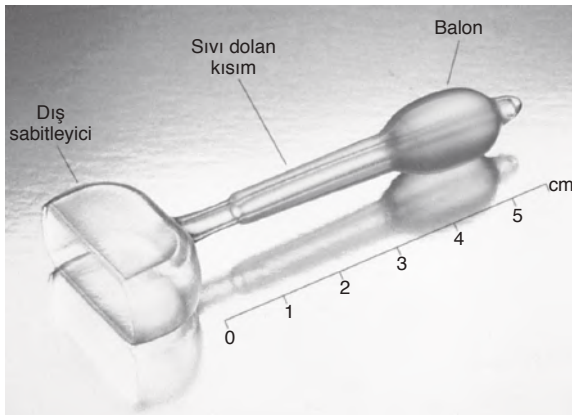
TEDAVİYE PRATİK YAKLAŞIMLAR

Genel Prensipier-Hasta Hedefleri

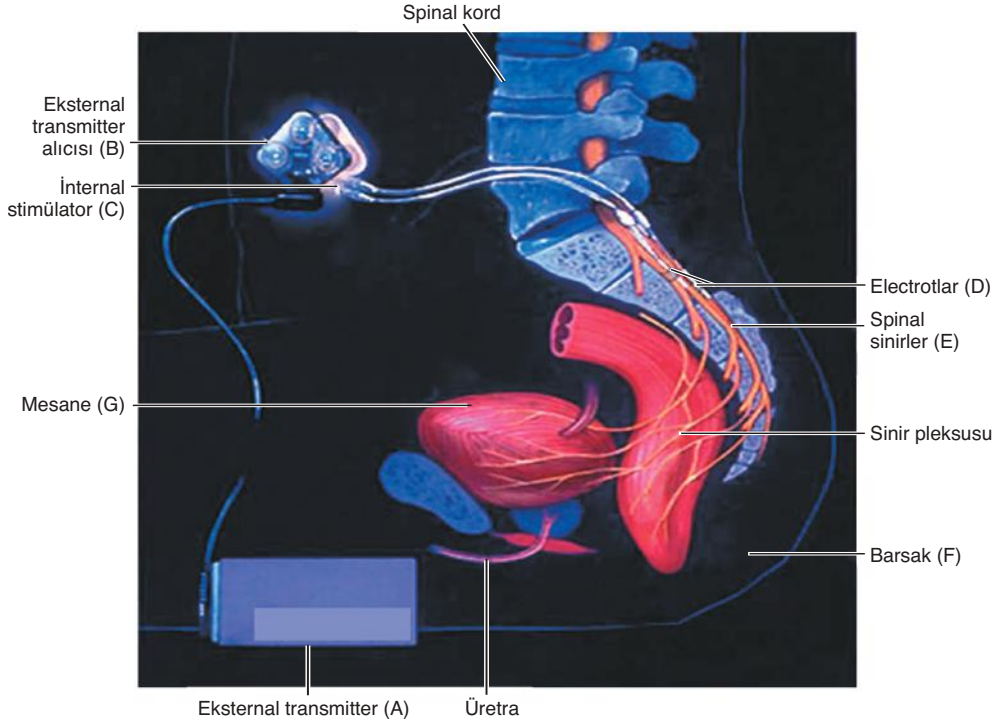
İdrar kaçırmanın tedavisi her geçen gün değişiklik göstermekte ve ürologların görev listeleri arasında tedavi ettiği hastalar için çok daha fazla ödüllendirici olmaktadır. Bir-



Şekil 69-10. Güvenli üretral tıkaç (Courtesy of Uromed Corporation, Needham, MA).



Şekil 69-11. FemSoft üretral tıkaç (Courtesy of Rochester Medical Corporation, Stewartville, MN).



Şekil 70-11. Sakral kök stimülasyonunda Brindley-Finotech sistemi (Medtronic'in müadesiyle, Minneapolis, MN).

larda stimulatörün kullanıldığı (411 olguda, çoğu zaman defekasyonun eşlik ettiği miksiyon için ve, 13 olguda sadece defekasyon için) ve kullanıcıların uygulamadan "memnun" oldukları belirtilmiştir. 365 hastanın sadece 2'sinde üst üriner sistemde tam bozukluk meydana geldiği, 135 hastanın 10'unda ise inkomplet bozukluk görüldüğü veya hiç bozukluk meydana gelmediği belirtilmiştir. Bu 10 olgunun 2'sinde renal fonksiyonda bozulma meydana gelirken; 1 olgu bu nedenden dolayı hayatını kaybetmiştir.

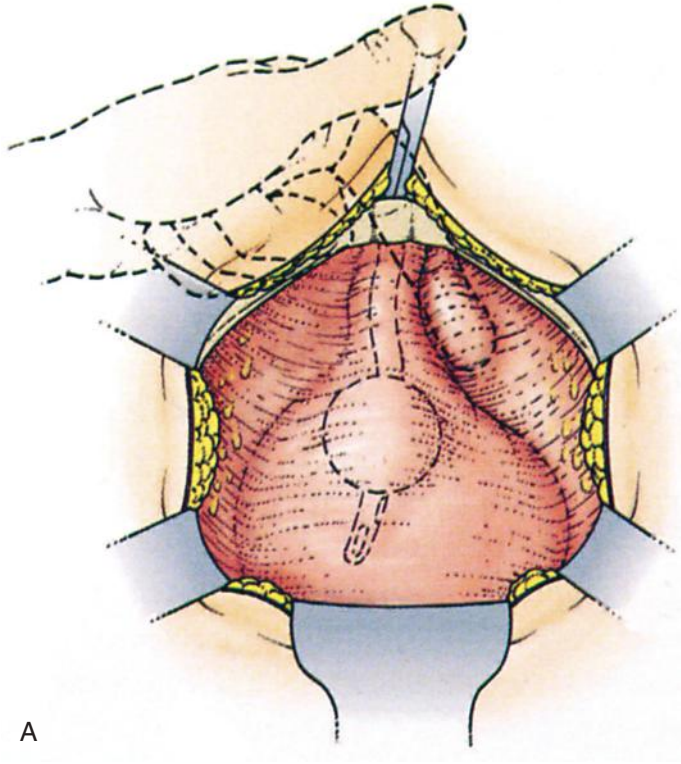
van Kerrebroeck ve ark. (1997) 52 hasta üzerinde Finetech-Brindley stimulatörü kullanmışlar ve sonuçlarını yayınlamışlardır. Bu 52 hasta 226 hasta arasından seçilmişlerdir ve hepsinde posterior sakral kök rizotomisi uygulanmıştır. 37 hasta 6 ay boyunca takip edilirken; bu hastaların %73'ünde tam gündüz kontinansı elde edilmiş ve %86'sında tam gece kontinansı elde edilmiştir. Mesane kapasitesi ve kompliyansında belirgin artış, rezidüel idrar volümünde ise belirgin bir azalma sağlanmıştır. Komplasyonlara baktığımızda; 23 hastada serebrospinal sıvı akıntısı meydana gelmiş ve kendiliğinden ortadan kalkmış, 1 hastada sinir hasarı gelişmiş ve kendiliğinden ortadan kalkmış, 1 hastada kabloda meydana gelen hasara bağlı olarak implant bozukluğu gelişmiş ve başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Suerwein ve ark. (1999) spinal kord hasarı olan 294 hasta üzerinde uyguladıkları sakral deafferantasyon ve anterior sakral kök stimulatörü yöntemlerine ait sonuçları yayınlamışlardır. Tüm hastalarda mesane spastisitesi ortadan kaldırılmıştır. Ventral S4 ve S5 köklerin stimülasyonu ile hastaların %50'sinde miksiyon sağlanırken; diğer olgularda ise S2 ve S3 kökleri stimüle edilerek yanıt elde edilmiştir. Dahms ve ark. (2000) sadece mesane kontraksiyonlarının sağlanması için tercih edilmesi gereken cerrahi yaklaşımları tanımlamışlardır. Bu araştırmacılar spinal kord hasarlanması olan hastalarda sakral ventral kök stimülasyonu ile elde edilen başarı oranını %75 olarak bildirmişlerdir. Laparoskopik giriş tekniklerinde elde edilen gelişmeler sayesinde bu prosedür daha az invaziv bir hale gelmiştir ve seçilmiş hasta gruplarında kullanılmak üzere umut vaat etmektedir (Possover, 2009).

Ciddi ve refrakter nöropatik işeme bozukluğu olan hastalarda **ekstradural stimülasyon yöntemi Tanagho grubu** (Tanagho ve Schmidt, 1988; Schmidt 1989; Tanagho ve var. 1989) tarafından kullanılmıştır. Ekstensif dorsal rizotomi uygulanmış ve selektif periferik nörotomi uygulanarak S3 ve S4'ün ventral komponentine stimulatör yerleştirilmiştir (Tanagho ve ark., 1989). 8 hastada (%42) rezerv fonksiyonları, kontinans ve düşük basınçlı/düşük rezidüel voiding konularında tam başarı elde edilmiştir. 10 hastada rezervuar fonksiyonlarının geriye dönmesi ve kontinansın sağlanması şeklinde parsiyel yanıt elde edilmiştir.

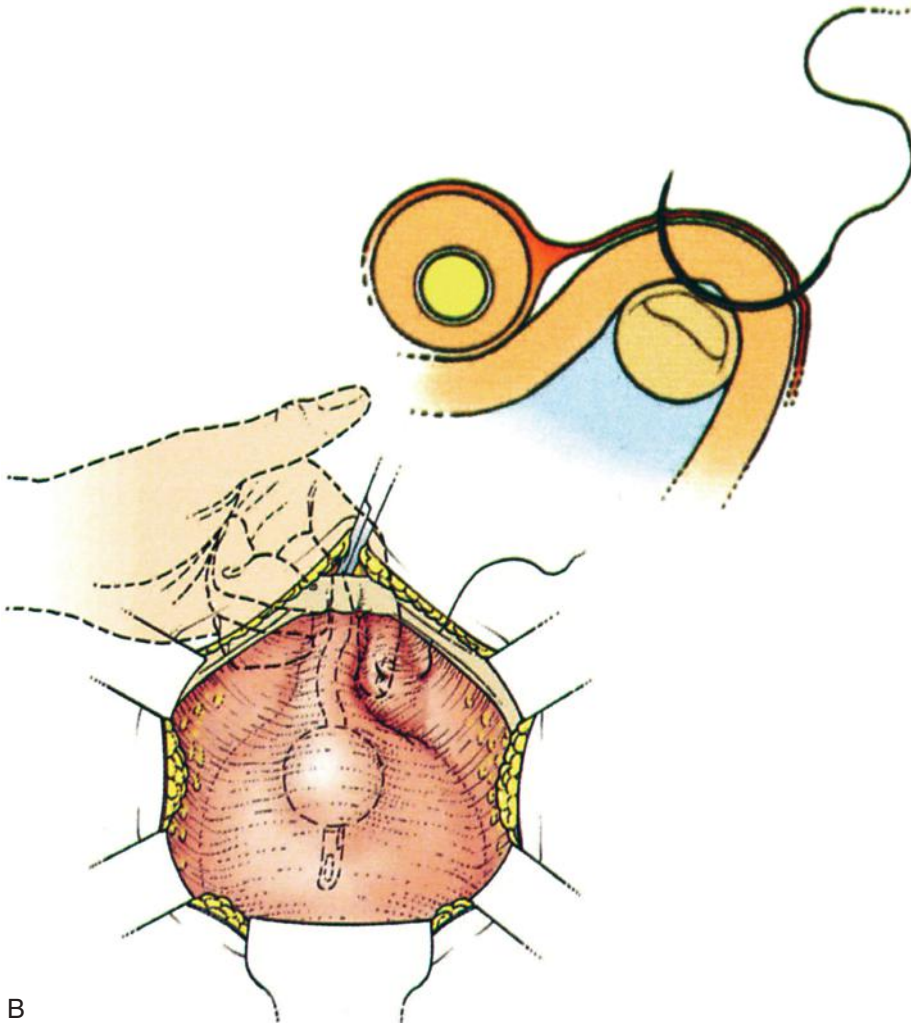
Detrusor hiperaktivitesinin azaltılması ve çizgili sfinkter kaslarının dissinerjisinin ortadan kaldırılması için ventral sakral köklerin elektriksel stimülasyonu spinal kord yaralanması olan ve alt üriner sistem semptomları olan hastalarda bir tedavi modalitesi haline gelmiştir. Bu tür hastalarda daha detaylı bir takip sürecinin uygulanması ve daha ileri çalışmaların yapılmasının gerekliliği bilinen gerçeklerdir. Fakat bu tekniklerin başarı oranlarında çok önemli artışlar sağlandığı ve pek çok olgunun yüksek derecede stabilize edildiği de yadsınamaz bir gerçektir.

Transüretral Elektriksel Mesane Stimülasyonu

Intravezikal elektroterapi eskiden beri kullanılan bir tekniktir ve bu teknikte elde edilen bazı gelişmeler sayesinde tekrar ilgi odağı olmuştur. Mesane kompliyansının ve mesane kapasitesinin artırılması amacıyla bu tekniğin kullanılması daha önceki bölümlerde tartışılmıştır. Bu bölümde ise TEBS tekniğinin mesane boşaltılmasını kolaylaştırmak ve miksiyon refleksinin istemli başlatılması ve sonlandırılmasındaki rolü üzerine yoğunlaşılacaktır. Fischer ve ark. (1993) bu tedavi yöntemini neye temellendirdiklerini şu şekilde açıklamaktadırlar: **İnkomplet santral veya periferik sinir lezyonu olan hastalarda - sadece bu tür hastalar bu metot için uygundur- mesane ve serebral merkezler arasında en azından halen bir**

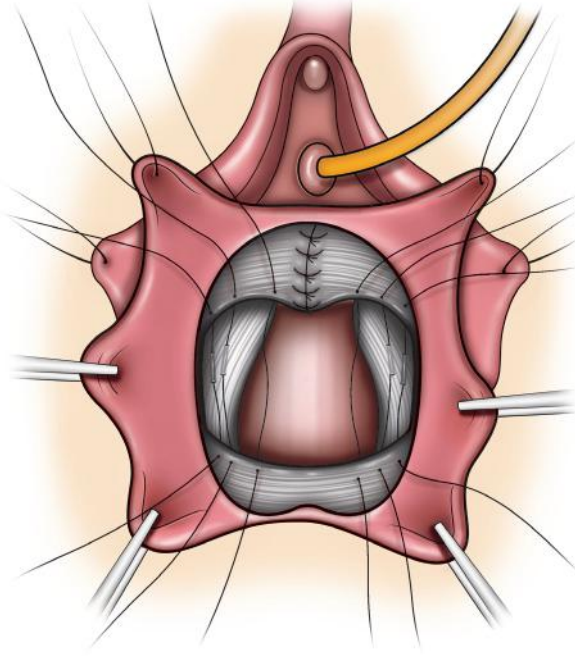


A

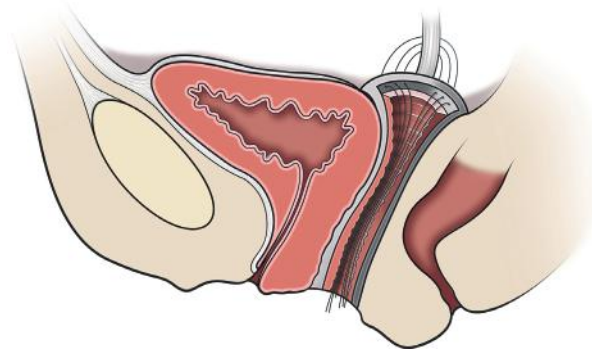


B

Şekil 71-4. A, Vajen üzerinde süperomediale doğru pelvik dokular diseke edilirken parmak kullanımı. B, Medial olarak sütür yerleştirilmesi (parmakla sütür geçilmesinin ayarlanması).



Şekil 72-28. Yüksek uterosakral ligament vajinal kubbenin asılması. Her bir uterosakral ligamentte lateralden mediale üç sütür konulur. Sütürler vajinal muskularis boyunca anterior (puboservikal faysa) ve posterior (rektovajinal faysa) olarak getirilir (Walters M, Muir T. Surgical treatment of vaginal apex prolapse. In: Vasavada SP Appell RA, Sand PK, Raz S, editors. Female urology, urogynecology and voiding dysfunction. Boca Baton (FL): Taylor & Francis; 2005, izinli).



Şekil 72-29. Tamamlanmış uterosakral vajinal kubbenin anterior kolporafi ile asılması (Walters M, Muir T. Surgical treatment of vaginal apex prolapse. In: Vasavada SP Appell RA, Sand PK, Raz S, editors. Female urology, urogynecology and voiding dysfunction. Boca Baton (FL): Taylor & Francis; 2005, izinli).

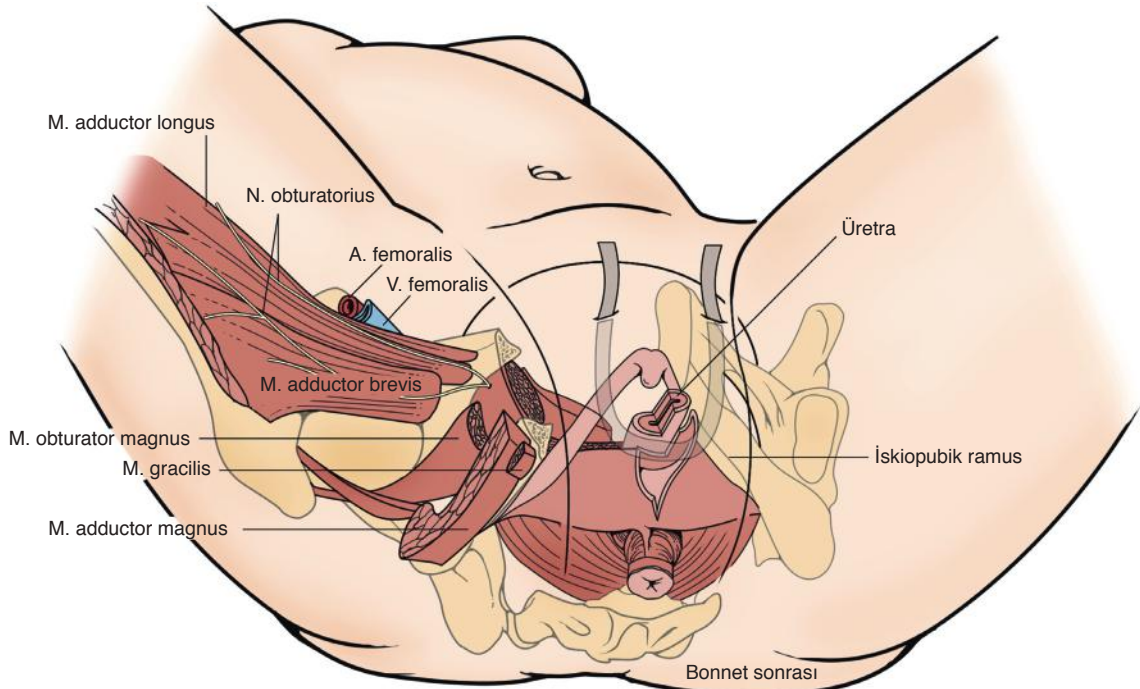
faysa defekt onarımı ile birlikte proksimal uterosakral ligamana vajinal kaf süspansiyonu yapılan 46 hastalık bir çalışma yayınlamışlardır 15,5 aylık ortalama takip süresince %67 hastada herhangi bir alanda POP-Q 1 ve daha az evrede prolapsus olduğu ve %97 hastada apikal prolapsusun düzeldiği saptanmıştır. Bu hastalarda işeme disfonksiyonu %59'dan %7'ye gerilemiştir. %11 hastada operasyon sırasında üreter tuzaklanması saptanmıştır. İki hastada ilk operasyon sırasında üreteral reimplantasyon

yapılmıştır. Bu olay intraoperatif dönemde üretral yaralanmayı değerlendirmek amacıyla sistoskopi yapılmasının ne kadar gerekli olduğu göstermektedir. Shull ve ark. (2000) uterosakral ligaman süspansiyonu (askı) geçiren geniş hasta serisi yayınladılar. 289 hastanın büyük bir kısmında (%87) postop herhangi bir dönemde rekürren defekt saptanmamıştır. Sadece %5 hastada grade 2 ve üstü prolapsus gelişmiş. Bunlardan 10 hastada en fazla görülen defekt olan ön kompartman defekti görülmüş olup grade 2 veya 3 prolapsus gelişmiş. Tek hastada üreteroneostomiye ihtiyaç duyulmuş. İki hastada asıcı sütürlerin çıkarılması gerekmiş. Karram ve ark. (2001)'de 202 hastayı içeren vajinal kubbe süspansiyonu yapılan bir seri yayınlamışlardır. İlginç olan, 6 hastada enterosel kesesi ortaya konulamadığından veya cul de-sac tam olarak ortaya çıkarılamadığından uterosakral süspansiyon yapılamamış. Bu hastalara sakrospinöz sabitleme (fiksasyon) yapılmış. %99 hastada vajinal kubbe süspansiyonu başarılı olmuş. 10 hastada evre 2 veya daha yüksek evrede rekürren prolapsus meydana gelmiş. Wheeler ve ark. (2007) 35 kişilik çalışmada hasta memnuniyetinin %87 oranında olduğunu bildirmiştir. Hiçbir hastada üreter yaralanması meydana gelmemiş olup prolapsusa bağlı tekrar operasyon gerekmemiştir. Üriner inkontinans ve üriner sistem travması gibi komplikasyonlar da görülmemiştir. Amundsen ve ark. (2003) tarafından yapılan uterosakral ligaman süspansiyonu ile beraber pusovajinal askı ve gereken hastalarda endopelvik faysa tamiri yapılan 33 hastalık retrospektif bir çalışma yayınlamışlardır. Vajinal prolapsus semptomları %82 gerilemiş olup SUI semptomları ise %82 iyileşmiştir. Postoperatif hiçbir hastada dispareni görülmemiştir. Perineal ve vajinal splint operasyonu gereken %83 hastada operasyon sonrası buna gerek kalmamıştır. POP-Q değerleri önemli derecede düzelmiştir ($p<.05$). Bu araştırmacılar operasyon sonrasında vajen uzunluğunda 0,9 cm'lik bir kayıp saptamalarında rağmen bunun seksüel aktiviteye herhangi bir olumsuz etkiye bulunmadığını bilirmişlerdir. Silva ve Karram (2006)'da yüksek uterosakral vajinal kubbe süspansiyonu operasyonunun 5 yıllık sonuçlarını değerlendirmişlerdir. 78 hastanın sadece 2'sinde apikal nüks görülmüştür. 7 hastada postoperatif dönemde dispareni başlamıştır. Hastaların İnkontinans Etki Anketi/Üriner Rahatsızlık Envanteri skorları irritatif, obstrüktif ve stres durumlarının preoperatif döneme göre gelişme kaydettiğini göstermiştir. Uterosakral ligaman süspansiyonundan sonra ender görülen kan transfüzyonu (%1-3), barsak yaralanması (%0-0,6) ve pelvik enfeksiyon (%0,6) gibi komplikasyonlar rapor edilmiştir (Shull ve ark., 2000; Karram ve ark., 2001; Amundsen ve ark., 2003).

Fatton ve ark. (2009) 2 yıllık ekstrapelvitoneal bilateral uterosakral vajinal kubbe suspension ameliyatlarını yayınlamışlardır. Bu serideki bazı hastalarda ön (%47,1) ve arka (%53,7) kısımda mesh ile güçlendirme yapıldı. Apekte nüksü olan hasta oranı ise %4,6 olarak saptandı. Bu hastaların büyük çoğunluğunda 6 ay içerisinde mesh maruziyeti saptandı. Bu çalışmanın sonuçları intraperitoneal yaklaşım ile yapılan çalışma sonuçlarına yakın olduğu görüldü.

Sakrospinöz Ligaman Fiksasyonu

Sakrospinöz ligaman fiksasyonu 1942'de Richter tarafından tanımlanmasına rağmen 40 yıl sonra Nicholas tarafından tekniğin yayımlanmasına kadar pek kullanılmamış bir tekniktir. Sakrospinöz ligaman fiksasyonu apikal prolapsusları düzeltmede en etkili yöntem olduğu gösterilmiştir (Cruikshank and Muniz, 2003). Bu yaklaşım çekici bir yaklaşımdır çünkü retropertoneal olarak yapılır ve apeks çok sağlam bir şekilde sabitlenir. Spinalara ulaşmak için



Şekil 73-8. Suprapubik yaklaşımla yerleştirilen midüretal sling (herhangi bir teknik).

lendirdiği prospektif çalışmada 5 yıllık takipte objektif kür oranı %53 ve başarısızlık oranı ise %9,4, 7 yıllık izlem sonucunda ise objektif kür oranı %80 iken başarısızlık oranı ise %13.5 olarak belirtmişler. Song ve ark. (2009) ikinci en uzun takip süresi olan (> 7 yıl) çalışmasında 306 kadın hastada kür oranı %84.6 olarak raporlanmış. Bu çalışmada meşin çıkarılmasını gerektirecek komplikasyon sadece 6 hastada görülmüş. Nilsson ve ark. (2008) primer stres üriner inkontinansı olan 90 kadın hastanın üzerinde en uzun prospektif cohort çalışmasında (11 yıl) %90 hastada objektif kür, %77 hastada ise subjektif kür sağlandığı raporlanmış. Geç dönem yan etki ve bant erozyonu görülmemiş. 1998 yılında başlayan bu çalışma Avusturya Ürojinekoloji Grubu tarafından yeniden derlenmiş (Tablo 73-9). Kayıtlarda ciddi komplikasyon veya mortalite izlenmemiş. Kayıtlardaki 363 (%45) hastaya diğer girişimlerle kombine TVT yapılmış (Tamussino ve ark., 2001). Bu uzun dönem çalışmaların tamamı etkinliği azaltabilecek risk faktörlerini değerlendirmiştir. **Azalmış üretral fonksiyon ve operasyon sırasında ilerlemiş yaştan artmış başarısızlık oranlarıyla ilişkili olabileceği saptanmıştır.**

Mesleki dergilerde TVT'yi diğer geleneksel inkontinans prosedürleriyle karşılaştıran oniki adet randomize kontrollü çalışma yayınlanmıştır. Beşinde TVT açık kolposüspansiyonla (Ward ve Hilton, 2002; 2004; 2008; Bai ve ark., 2005; El Barky ve ark., 2005). Dördünde TVT laparoskopik kolposüspansiyonla (Persson ve ark., 2002; Ustun ve ark., 2003; Paraiso ve ark., 2004; Valpas ve ark., 2004), ikisinde ise TVT fasyal sling ile karşılaştırılmıştır (Bai ve ark., 2005; Wadie ve ark., 2005). Son olarak bir çalışma da TVT'yi tedavisizlik ile karşılaştırmıştır (Campeau ve ark., 2007) (Tablo 73-10).

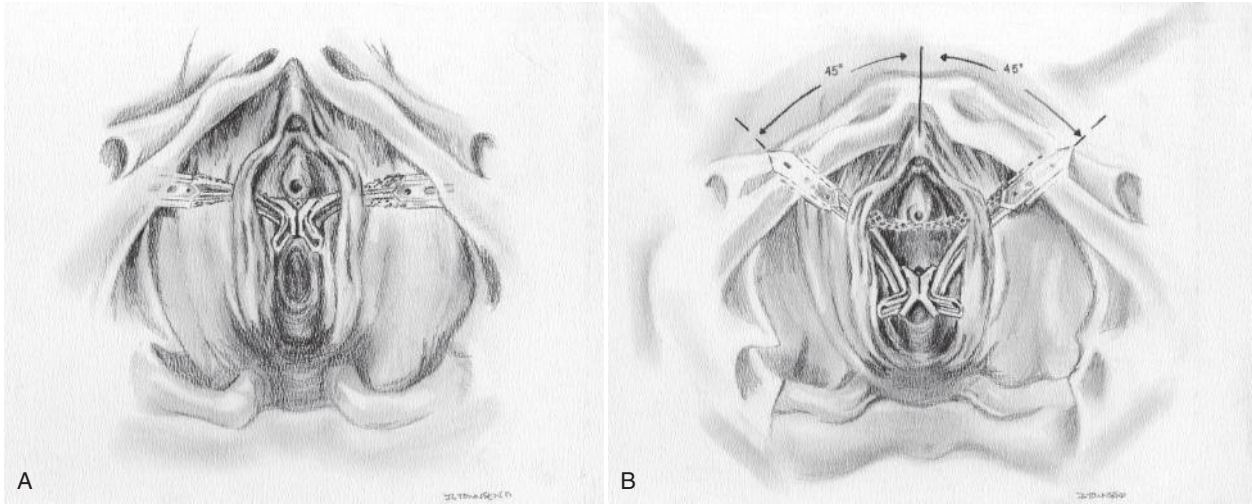
Tablo 73-9.

Avusturya Gerilimsiz Bant (TVT) Merkezi Kayıt Veritabanı

	TVT İLE KOM-BİNASYON (%) (N=363)	YALNIZCA TVT (%) (N=443)	GENEL (%) (N=806)
Operasyon zamanı (dk)	85 (20-390)	30 (10-120)	
Anestezi			
Lokal	15 (%4)	189 (%46)	204 (%27)
Rejyonel	215 (%60)	189 (%43)	404 (%5)
Genel	132 (%36)	57 (%13)	189 (%23)
Mesane boşaltımı			
Aralıklı	24 (%8)	65 (%20)	89 (%12)
Üretral foley	225 (%62)	306 (%69)	531 (%68)
Suprapubik	109 (%30)	49 (%11)	158 (%20)
İntraoperatif komplikasyonlar			
Hiçbiri	332 (%91)	399 (%91)	731 (%92)
Kanama	8 (%2)	11 (%2)	19 (%2)
Mesane perforasyonu	15 (%4)	20 (%4)	35 (%4)
Postoperatif yatış süresi (günler)	7 (2-13)	4 (0-37)	6 (0-37)

Tamussino K, Hanzal E, Kolle D, et al. The Austrian Tension-Free Vaginal Bant Registry. Int Urogynecol 2001;Suppl. 2:S28-9.

Ward ve Hilton (2002, 2004, 2008) ve Valpas ve ark. (2004) tarafından yapılan çalışmalarda çok sayıda hastanın katılımıyla TVT ile Burch karşılaştırılmıştır. Birleşik Krallık-İrlanda işbirliği grubu, TVT ile açık kulposüspansiyonunun yayınlanmış kısa dönem (Ward ve Hilton, 2002), orta dönem (Ward ve Hilton, 2004) ve uzun dönem (Ward ve Hilton, 2008) verilerini karşılaştırmıştır. Rando-mize seçilen 344 TVT ve Burch kolposüspansiyonu yapılan kadın hastanın 6 aylık takibinde tedavi kürlerinde an-



Şekil 73-13. Tek insizyon yaklaşımıyla yerleştirilmiş midüretal sling. A, "Hammock". B, "U" pozisyonu.

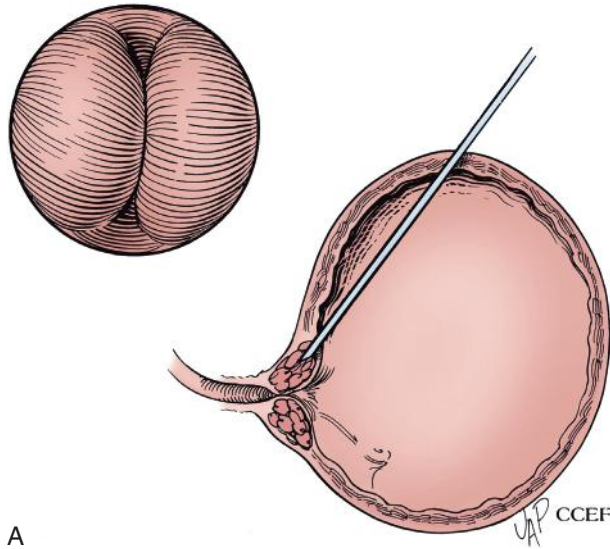
tinans 6 ayda %11 ve 12 ayda %12.5'tir, objektif kür oranını %87.5 yapmaktadır.

Pickens ve ark. başlangıç tecrübelerini 13 aylık takiplerdeki 120 MiniArc vakasıyla sunmuşlardır. Başarı ped kullanmamanın yanı sıra, IIQ-7 ve UDI-6 anketleriyle subjektif sonuçlarla değerlendirilmiştir. %35'i eşlik eden UU'l'ye sahiptir. 13 ayda, %94'ü SUI'nin tam rezolüsyonunu gösterirken, 6 hasta belirgin iyileşme bildirmiştir ve 1 hastada tedavi başarısız olmuştur. %24'ü UUI'nin rezolüsyonunu raporlamıştır. 3 hasta intraoperatif mesane perforasyonu yaşamıştır. İki hasta postoperatif retansiyon yaşamıştır: birisi çözülmüş ve diğeri inatçı retansiyona bağlı üretrolizis geçirmiştir.

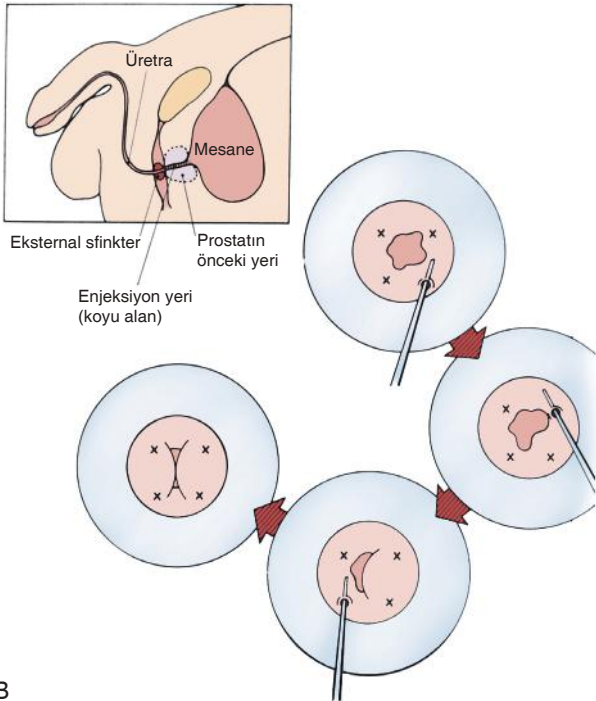
Krofta ve ark. bir öksürük stres testi ve geçerli anketleri kullanarak yetmiş üç kadın arasında etkinliği ve komplikasyonları analiz etti. Raporlanan herhangi bir major perioperatif komplikasyon veya üriner retansiyon vakası yoktu. Cerrahiden sonraki ilk haftada iki hasta UTI geçirirken 4'ü yara enfeksiyonuna sahipti. Meş erozyonları 4 hastada görüldü. Subjektif sonuçlar %58.2 kür, %23.9 iyileşme ve %17.9 başarısızlıktı. Objektif kür oranı %51.5'ti. İkinci bir anti-inkontinans prosedürü 8 hastada yapıldı. Bu yazarlar TVT-S'nin TVT veya TVT-O'dan daha az efektif olduğunu düşünmektedir.

Prospektif, çok merkezli TVT-S'li 154 kadının katıldığı bir çalışmada Debodinance ve ark. %70.3 kür, %11 iyileşme ve %18.7 başarısızlığı bir yıllık takipte bildirmiştir. MUI %31.8'inde görülmüştür. Perioperatif komplikasyonları arasında 5 hemoraji, bir mesane hasarı, bir vajinal yara, 21 yükselmiş post-boşalma rezidü idrar volümü ve 1 perzistan kasık ağrısı vardı. İki hasta meşin vajinal ekstrüzyonu ve 1'i de bir granüloma ile döndü. İdrar sıkışmasının kürü %61.1 olarak raporlanırken %12.3'ü de novo idrar sıkışması raporladı. Genel kür oranları 2 ay ve 1 yıl arasında değişmedi. Neuman hammock stil TVT-S'li 100

kadında prospektif gözlemsel bir çalışma yaptı. Perioperatif ve 12 aylık postoperatif veriler ilk 50 ve son 50 hasta arasında karşılaştırıldı. Objektif başarısızlık oranı bant üretraya daha yakın yerleştirildikçe iki grup arasında %20'den %8'e düştü. İlk gruptaki dört hasta yerleştirici tarafından vajinal perforasyon geçirdi. İkinci grupta submukozal tünel genişletilerek bundan kaçınıldı. Bant ekstrüzyon oranı daha derin submukozal tünel yapılarak %12'den 8'e düştü. Kendiliğinden çözünen paravezikal hematoma bir vakada görüldü. Diğer yandan yazarlar mesane veya üretral perforasyon, UTI, yara enfeksiyonu veya intraoperatif kanama vakaları raporlamadılar. 12 aylık takipte iki grup arasındaki objektif kür oranları %88.6 ve %93.5'ti. Oliveira ve ark. TVT-S'li 107 hastanın 15 aylık takibini sundu. %15'inde predominant SUI semptomlarıyla MUI vardı. %71'i kuruluk raporladı ve %14'ü iyileşti. %5.6 hastada de novo idrar sıkışması görüldü ve vajinal meş ekstrüzyonun bir vakası raporlandı. Barsak hasarı, mesane perforasyonu, hematüri, aşırı kanama veya hematoma oluşumu vakaları yoktu. Meschia ve ark. çoklu onaylanmış anketler ve öksürük testi kullanarak 1 yıllık takipte TVT-S yerleştirilen 91 kadını değerlendirdi. 55 kadın hammock pozisyonunda 40 kadın U pozisyonunda TVT-S geçirdi. Bu araştırmacılar subjektif ve objektif kür oranlarını sırasıyla %78 ve 81 olarak raporladı. Mesane perforasyonuna rastlanmadı. İki hasta 500 mL'den fazla intraoperatif hemoraji geçirdi. Postoperatif komplikasyonları arasında boşalma güçlüğü olan yedi kadın, dokuz rekürren UTI, dokuz de novo idrar sıkışması ve iki vajinal ekstrüzyon vardı. 20 başarısız prosedür arasında, 8 hasta ikinci bir anti-inkontinans prosedürü geçirdi. Tartaglia ve ark. 32 hammock tipi TVT-S bandında 18 aylık takip sunmaktadırlar. Postoperatif ağrının cerrahi komplikasyonları veya raporlaması yoktu. Bir vajinal ekstrüzyon vakası bildirildi. Tüm 32 hasta yaşam kalitesi değerlendirmesi ve



A



B

Şekil 74-9. A, Erkeklerde retrograd üretral enjeksiyon tekniği. Erkeklerde prostatektomi sonrası transüretral çevresel enjeksiyonun şematik gösterimi. B, Radikal prostatektomi sonrası erkeklerde antrograd üretral enjeksiyon tekniği (A, Cleveland Clinic Center for Medical Art & Photography © 1994-2011. All Rights Reserved izniyle basılmıştır).

İşlem Öncesi Önlemler

24 saat veya daha kısa süreliğine florokinolon veya trimetoprim-sulfametoksazol profilaktik antibiyoterapi uygulanabilir (Wolf ve ark., 2008). Ek 2-3 günlük tedavi de desteklenmektedir (Appell ve Winters, 2007).

İşemesi gözlenen hasta eksterne edilebilir. Olası üriner retansiyon günası 12-14 F foley veya intermittan kataterizasyon ile giderilebilir. Özellikle rapor edilmemiş olma-

sına rağmen kalıcı katater enjeksiyonun dağılması sebep olarak erken başarısızlığa yol açabileceğinden uzun dönem kataterizasyondan kaçınılmalıdır.

Re-Enjeksiyon

Kadın hastalarla benzer şema uygulanabilir.

Kullanımdaki Enjektabl Ajanlar

Glutaraldehit Çapraz-Bağlı Domuz Kollajeni (Contigen)

Kollajen retrograd ve antegrad olarak sistoskopik bakı altında supramembranöz üretraya uygulanabilir. Her iki tekniğin yayınlanmış sonuçları Tablo 74-7 ve 74-8'de gösterilmiştir.

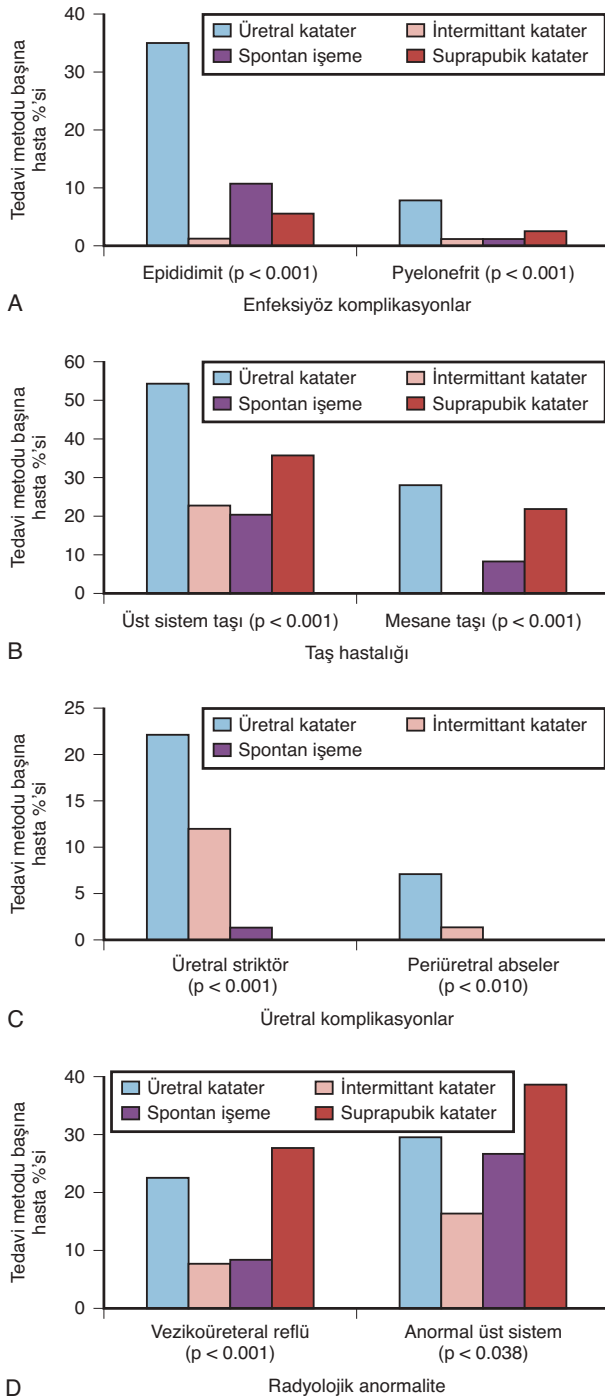
Prostatektomi sonrası inkontinanstaki kollajen için başarı oranları %36 ile %69 arasında olup, tam kuruluk bildiren hasta oranı %4 ile %20 arasında değişmektedir (McGuire ve Appell, 1994; Aboseif ve ark., 1996; Cummings ve ark., 1996; Sanchez-Ortiz ve ark., 1997; Smith ve ark., 1998; Cespedes ve ark., 1999; Klutke ve ark., 1999; Tiguer ve ark., 1999). Maalesef bu çalışmaların çoğu subjektif temellere dayanır ve karşılaştırma yapmak oldukça zordur. Ancak kür oranları, yani tam kuruluk, düşük ve mütevazı subjektif iyileşme oranlarına ulaşmak için re-enjeksiyon gereksinimi yüksektir. Retrograd veya antegrad enjeksiyon teknikleri arasında avantaj farkı yoktur. Birkaç otör, geniş skarlaşma veya strüktür formasyonu, geçirilmiş radyasyon ve yüksek derece SUİ ve düşük ALPP gibi (Aboseif ve ark., 1996; Sanchez-Ortiz ve ark., 1997; Smith ve ark., 1998; Cespedes ve ark., 1999) sonuçları negatif etkileyen birkaç faktör tanımlamışlardır. Bir çalışmada, kollajen için, radikal prostatektomiye göre transüretral prostatektomi sonrası inkontinanstaki daha olumlu sonuçlar bildirmiştir (%35,2 ve %62,5 "sosyal kontinans") (Smith ve ark., 1998). Westney ve ark (2005) uzun dönem sonuçları raporladılar. 322 hastayı, ortalama 40,1 ay gözlemlediler. Toplam 55 hastada (%17) ortalama 11,1 ay, ortalama toplam 29,3 cc materyal ile ortalama 3,8 enjeksiyonla total kuruluk sağladıklarını bildirildiler. Gelişme gösterenlerde ortalama cevap süresi 6,3 ay olarak bildirildi. Kollajenin bazı faydalarının olduğu ancak, cevap süresinin kısıtlı olduğu kararına vardılar.

Önceden yapılmış kollajen enjeksiyonun, kemiğe tespit edilmiş erkek sling'inde (Comiter, 2002; Onur ve Singla, 2006) ve artifisiel sfinkter implantasyonunda (Gomes ve ark., 2000) yan etkileri yoktur ve komplikasyon oranını arttırmamaktadır.

Komplikasyonlar. Kadın bölümündeki bildirimlere ek olarak inkontinans semptomlarında kötüleşme %1,5 hastada bildirilmektedir (Westney ve ark., 2005).

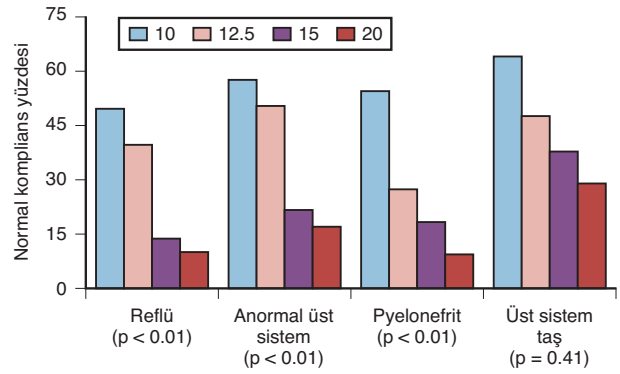
Silikon Mikroimplantlar (Macroplastique)

Başlangıçta başarılı sonuçlar elde edilmesine rağmen zamanla sonuçlar gerilemiştir. Bugel ve arkadaşları (1999) tedavi ettikleri 15 hastanın 1, 3, 6, 12. aylardaki başarı oranlarını sırasıyla; %40, %71, %33 ve %26 olduğunu ve zamanla başarı oranlarının azaldığını bildirdiler. Yazarlar ayrıca üretral kapanma basıncının en az 30 cm H₂O olmasının başarı için şart olduğu tespit ettiler. Klymala ve ark (2003) 50 orta-ağır SUİ bildiren hastada (1-saat ped testinde ortalama 48 cc) %12 kısa dönem kontinans sağladılar. Ek olarak yapılan 2, 3 ve 4. enjeksiyonlarla, sırasıyla,



Şekil 75-4. Özgün mesane tedavi yöntemleri ile ilgili komplikasyonlar: enfeksiyöz (A); taş hastalığı (B); üretral (C); radyografik anormallikler (D) (Weld KJ den modifiye edilmiştir, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. J Urol 2000;163:768–72).

üst ve alt üriner sistem incelemesi düşünülmelidir. Son olarak, nörolojik bozukluğu olan bireylerde mesane takibi için ürodinami kullanımı tartışmalıdır. **Biz en azından, ilk nörolojik hasarın stabil hale gelmesi sonrası ve kontinans veya işeme fonksiyonunda önemli değişiklikler olduğunda ürodinamik çalışma yapılması gerektiğine**



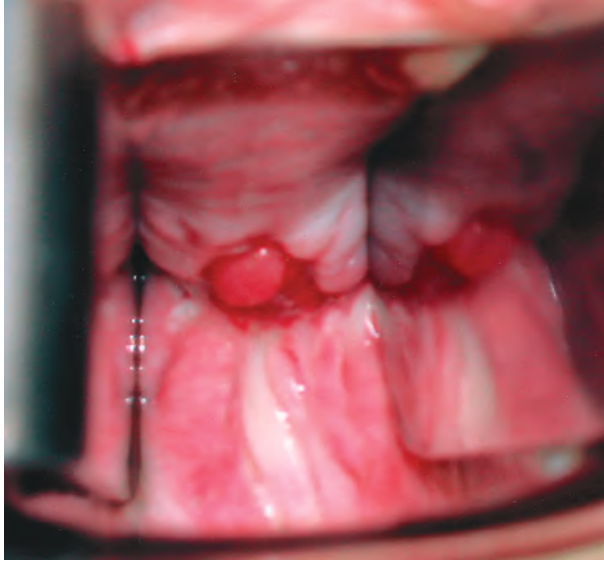
Şekil 75-5. Çeşitli eşik değerlerinde normal mesane kompliyansı olan hastalarda üst üriner sistem komplikasyonlarının insidansı (Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients. J Urol 2000;163:1228–33'ten alınmıştır).

inanıyoruz. İlk ürodinamik çalışma, erken mesane tedavisini yönlendirmek için yararlıdır, sonraki ürodinamik çalışmalar ise dissinerji gelişimi gibi alt üriner sistem değişikliklerinin ortaya çıkıp çıkmadığını belirlemek için yapılır.

Temiz Aralıklı Kataterizasyon (TAK)

TAK'ın akut spinal kord lezyonları olan hastaların çoğunluğunda katetersiz bir duruma ulaşmak en etkili ve pratik yol olduğu kanıtlanmıştır. TAK, tam veya kısmi idrar retansiyonu sağlayarak kontinansın farmakolojik ya da cerrahi olarak sağlandığı olgularda hastanın alt üriner sistemi boşaltmasında bağımsızlığını koruyan güvenli ve etkili bir yöntem sağlayarak alt üriner sistemin nöromusküler disfonksiyonunun zor vakalarının tedavisinde devrim yaratmıştır. **Örneğin, TAK olmaksızın, augmentasyon sistoplasti veya kontinans üriner diversiyon kullanılarak elde edilen başarılı sonuçlara hiç ulaşamazdı. TAK, bakteriürinin kendisinin değil İYE gelişimi için esas sorumlunun yüksek intravezikal basınç veya mesane aşırı distansiyonu olduğu şeklindeki Lapides'in önerdiği bir teoriye dayanmaktadır.** Teorik olarak, mesaneyeye kan akımının azalması bakteriyel invazyon ve İYE'ye artmış konak duyarlılığına yol açabilir. TAK ile getirilen bakteri konak tarafından nötralize edilebilir ve mesane distansiyonu ve yüksek lümen içi basınçlardan kaçınıldığı sürece nispeten steril idrar muhafaza edilebilir. Böyle bir programın uzun dönem etkinliği ve güvenliği Lapides ve diğerleri (Weld ve Dmochowski, 2000) tarafından ortaya konmuştur.

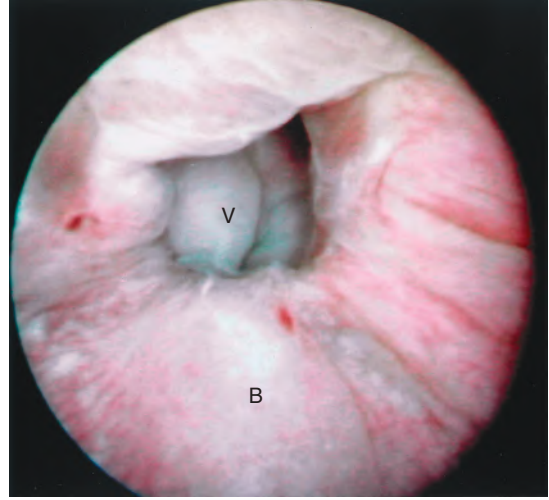
Kalıcı kateter drenajı hastadan az bir katkı gerektirirken, **yardıma hazır, iyi motive edilmiş hasta veya aile TAK için bir zorunluluktur.** Hastanın yeterli el kontrolü olmalıdır ya da bir aile üyesi kataterizasyonu yapmak için istekli olmalıdır. Buna ek olarak, **yeterli bir üretral açıklık olması gerekir.** Graham (1989) nörojenik mesane disfonksiyonu olan hastalarda sıklıkla mevcut olan fonksiyonel kısıtlamaları olan hastalarda başarıyla bir kataterizasyon programı geliştirmek için gerekli faktörleri bildirdi. Kataterizasyon tedavisi için aileler ve hastaları bilgilendiren, onlara tehlike sinyalleri, önlemler ve teknik hakkında onların hafızalarını tazeleyecek anlaşılır yazılı bilgiler



Şekil 77-4. Fizik muayenede vezikovajinal fistül (VVF). Histerektomi sonrası vajinanın apeksinde oluşan geniş bir VVF görülüyor. Bu şekilde görülen VVF vajina içine sarkan kırmızımsı mesane mukozası şeklindedir. Heaney dik açılı retraktör Şekildeki lateral retraksiyonu sağlamaktadır.

introital boyut gibi ilgili vajinal anatomi dikkatlice not edilir. Anatomik olarak, fistül vajinanın içinde yüksek yerleşimli, derin ve dar vajinanın histerektomik “cuff” düzeyinde ise, bazı cerrahlara göre, bu hastalarda vaginal yaklaşım zor olabileceğinden, abdominal yaklaşım en iyi seçenek olabilir. Çok kısıtlı pelvik taban gevşemesi ya da vajinal prolapsus olması nedeniyle nullipar kadınlarda abdominal yaklaşım özellikle uygun olabilir. Potansiyel rekonstruktif fleplerin vaskülaritesini ve canlılığını artırdığı için post menopozal vajinal atrofi, cerrahi öncesi topikal östrojen replasmanı ile tedavi edilebilir. Fistül onarımı yaparken dikkat edilmesi gerekebileen pelvik kitle ve patolojiler için palpasyon da yapılır. Kesin onarım yapılırken flep rekonstruksiyonunda bu dokular kullanılabileceği için, perine, alt abdomen ve bacadaki eski insizyonların kaydı gerekir.

VVF varlığından emin olabilmek için üretradan mesaneye vital mavi boya verilerek vajinal kaçağın renginin değişip değişmediği gözlenir. Küçük ve gizli fistüller bu şekilde tanımlanabilir (Drutz ve Mainprize, 1988). Metilen mavisi ya da “indigo carmine” gibi renkli solüsyonlar seyreltilerek mesane içerisine verilir. Vajinaya gazlı bez konularak ya da direk inspeksiyonla mavi tonlu kaçak izlenir. Eğer mavi tonlu kaçak belirmese VVF tanısı şüphelidir. Bu noktada vajinaya gazlı bez doldurulup hasta kısa bir süre yürütülerek testin sensitivitesi artırılabilir. Vajinaya doldurulan gazlı bezlerin introital (distal) ucunun boyanması, idrar kaçırma ya da üretrovajinal fistülü, tersine proksimal ucunun boyanması VVF’ü gösterir. **Eğer vajinadaki bezler bu manevralarla da boyanmaz ve kuru kalırsa, vajinaya yeniden temiz pedler konulduktan sonra intravenöz “indigo carmine” (ya da diğer vital boyalar) verilip test tekrarlanarak üreterovajinal fistül olasılığı araştırılır.** Bu manevrayla proksimal ucun mavi boyanması üreterovajinal fistülün varlığını gösterir.



Şekil 77-5. Vezikovajinal fistülün (VVF) endoskopik görünümü. Şekil 77-4’deki aynı hasta. Fistül burada mesane tarafında görülüyor. Bu VVF, mesaneden (B) vajina (V) direk olarak görülebilecek şekilde geniştir.

Çift boya ya da tampon testi üriner fistül tanısını kesinleştirebilir, ancak birlikte üreterovajinal ya da üretrovajinal fistül olasılığını da gösterir (Moir, 1973; Raghavaiah, 1974). Çift boya testinin bir çeşidinde ise tampon vajina boyunca yerleştirilir. Oral fenozopiridin verilir ve vital mavi boyayla mesane doldurulur. Eğer tampunun üst ucu sarı- turuncu renge boyanırsa bu üreterovajinal fistülün işaretidir. Tamponun orta bölümü mavi renk alırsa VVF, buna karşılık alt ucu maviye boyanırsa üretrovajinal fistülü gösterir.

Histerektomi sonrası berrak vajinal akıntı her zaman üriner fistül ya da inkontinans anlamına gelmez. Normal vajinal sekresyonların dışında, peritoneal fistül (Ginsberg, 1998), lenfatik fistül (Lau ve Wong, 1994), vajinit ve fallop tüpü sıvısı (Leach, 1987) berrak vajinal akıntının az rastlanır nedenleridir. VVF dışlandığında, sezeryan sonrası inkontinans üreterovajinal ya da vezikouterin fistül olasılığını gösterebilir.

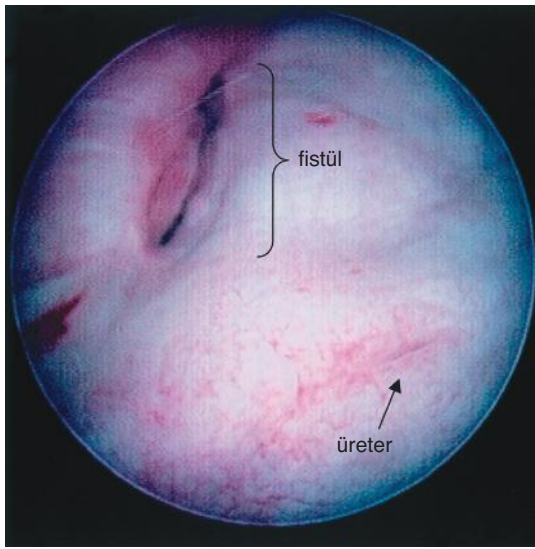
Sistoskopi. VVF şüphesi olan hastalarda endoskopik inceleme yapılmalıdır (Şekil 77-5). İmmatür fistüller belirgin ağrı olmadan, lokalize büllöz ödem şeklinde görülebilir. Matür fistüllerin değişik boyutlarda bir ağız ile birlikte düzgün kenarları vardır. Mesane arka duvarında travmaya bağlı çok sayıda çukur ve keseciklerin oluştuğu bazı olgularda, küçük bir VVF varlığında fistül traktını kesin olarak belirlemek güç olabilir. Bu durumda sistoskobun çalışma kanalından bir kılavuz tel ya da üreter kateteri fistül traktına yerleştirilebilir (Şekil 77-6).

Telin vajinada görülmesi, gerek mesane gerek genital tarafta VVF’ün tam lokalizasyonunu kesinleştirir. Sisto-üretroskopi fistül varlığını kesinleştirirken aynı zamanda traktın büyüklüğünü, kollateral fistül varlığını ve üreteral orifis yerleşimlerinin fistülle ilişkisini değerlendirebilir. 3-4mm’den daha küçük boyutlu fistüller basit fulgurasyonla çözümlenebileceği için sistoskopi sırasında bu işlem uygulanabilir (sonraki bölüme bakınız) (Stovsky ve ark., 1994). **Pelvik kanser öyküsü olan hastalarda nüks kanser olasılığını değerlendirmek için genellikle fistülden biyopsi alınması önemlidir.** Fistül üreteral orifisde ya da yakının-

zarlar erken cerrahi onarıma karşı, bazı fistüllerde girişimsiz iyileşme için zaman verilebileceğini öne sürdüler. Özellikle küçük, immatür fistüller gibi seçilmiş olgularda, uzun süreli mesane kateterizasyonu ya da fulgurasyon sonrası mesane drenajı başarılı olabilir (Graziotti ve ark., 1978; Molina ve ark., 1989; Ravi ve ark., 2003; Novi ve ark., 2004). Hormonal menapoz oluşturma puerperal uterusun küçülmesine neden olur ki bu ilke de fistül tedavisinde başarıyla kullanılmıştır (Hemal ve ark., 1994; Jozwik ve Jozwik, 1999; Ravi ve ark., 2003). Jozwik ve arkadaşları (1999) hormonal manipülasyonla 9 hastanın sekizinde başarılı tedavi bildirdiler.

Vezikouterin fistüllerin cerrahi tedavisi, diğer cerrahi faktörler kadar, sıklıkla hastanın doğurganlık is-

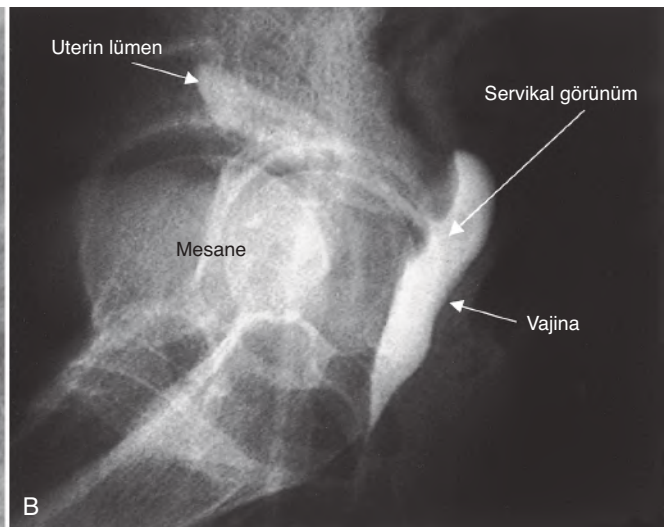
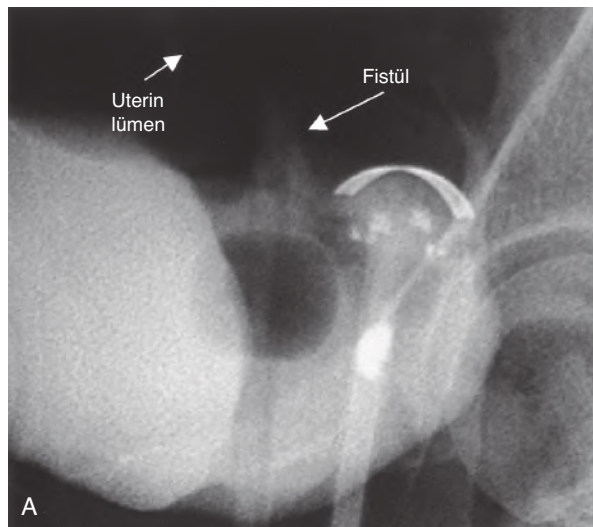
teğine de bağlıdır, ancak definitif tedavi düşünülmelidir (DiMarco ve ark., 2006; Rao ve ark., 2006). Çocuk doğurma isteği yoksa transabdominal histerektomi ve mesane kapatma planlanmalıdır. İntraoperatif üreterlerin belirlenmesini kolaylaştırmak için üreteral stentler konulabilir. Histerektominin ardından mesane arka duvarındaki fistül traktı eksize edilir ve mesane primer olarak kapatılır. Postoperatif vezikovajinal fistül olasılığını azaltmak amacıyla, mesane kapamasını ayırmak ve desteklemek için bir omental flap pelvis dibine yerleştirilir. Doğurganlığını korumak isteyen hastalarda uterus koruyucu cerrahi düşünülebilir. O'Connor transabdominal VVF onarımına benzer şekilde mesane açılır ve fistülden ayrılır. Dikkatli diseksiyon, mesanenin fistül traktının altındaki uterusdan ayrılmasını sağlar. Fistül traktı her iki organdan eksize edilir, uterus ve mesane ayrı ayrı kapatılır, genellikle omentumdan bir interpozisyonel flep iki organ arasına tespit edilir. Vezikouterin fistül onarımından sonra fertilité mümkündür. Lotocki ve arkadaşları (1996) vezikouterin fistül nedeniyle uterus koruyucu cerrahi geçi-



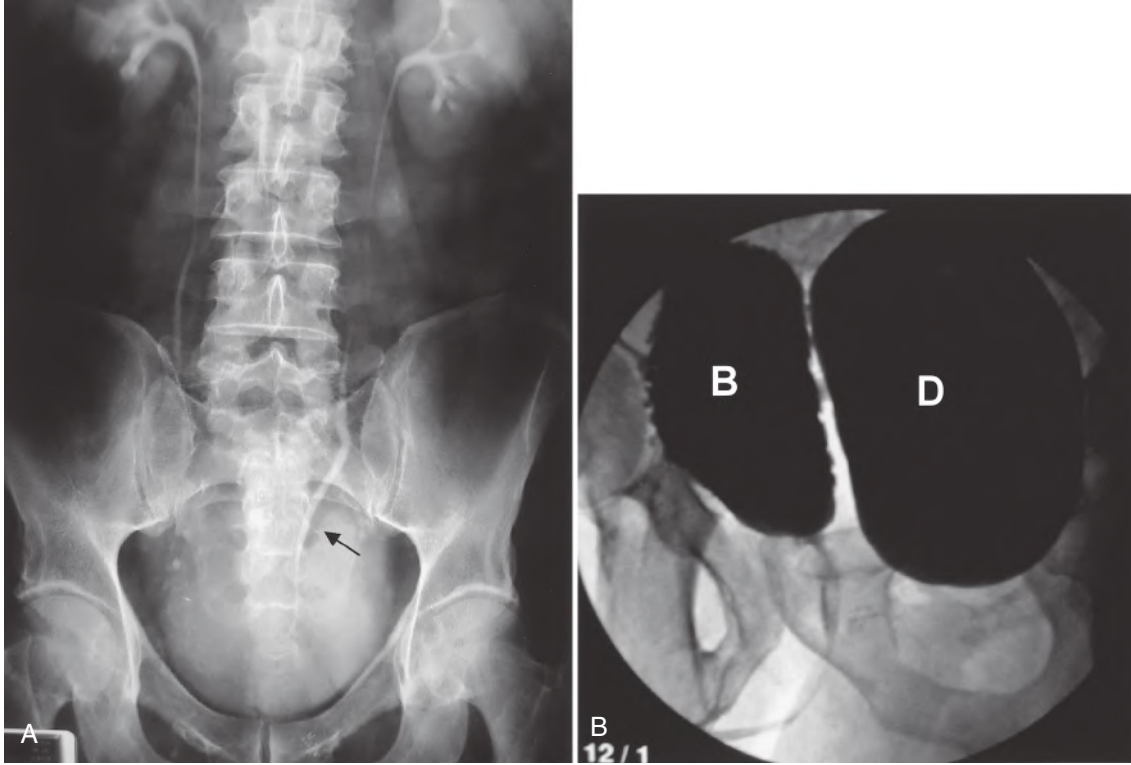
Şekil 77-24. Onarım öncesi vezikouterin fistülün sistoskopik görünümü.

Anahtar Noktalar: Vezikouterin Fistüller

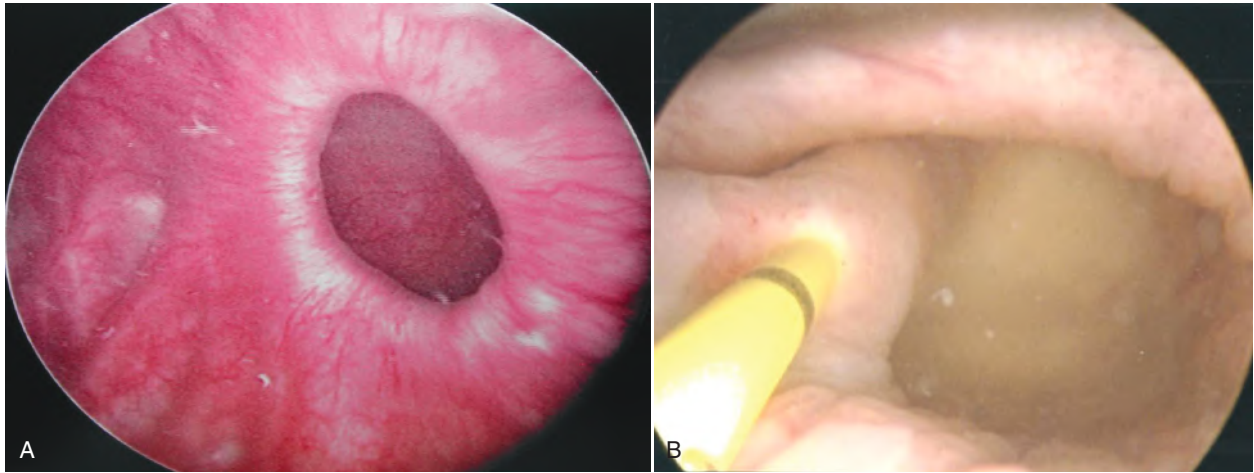
- Vezikouterin fistüllerin en sık nedeni aşağı segment sezeryan doğumdur.
- Vezikouterin fistüller her zaman üriner inkontinans ile birlikte görülmez.
- Sürekli idrar drenajı ile birlikte uterusun hormonal yolla küçültülmesiyle, vezikouterin fistüllerin girişimsiz tedavisi olasıdır.
- Vezikouterin fistüllerin tedavisi hastanın doğurganlık isteğine bağlıdır. Doğurganlık istemeyen hastalarda histerektominin ardından mesane onarımı endikedir. Uterus koruyucu girişimler yapılabilir. Vezikouterin fistül onarımı sonrası başarılı gebelik olasıdır.



Şekil 77-25. Postpartum bir kadında sistogram vezikouterin fistül göstermekte. **A**, Foley kateterin ucunda sefal yönde az miktar kontrast madde ile mesane doluşu görülmekte. Uterin kavite silik olarak görülmekte. **B**, İşeme sonrası görüntü, uterus kavite ve servikal kanal doluşunu göstermekte. Mesane iyi görülüyor. Bu hasta erken postpartum. Vajina içerisindeki kontrast madde inkompetent servikal kanal ve ağzını göstermekte.



Şekil 78-5. Üreter deviasyonunun gözlemlendiği mesane divertikülü. Hastada prostatite bağlı uzun zamandan beri mevcut olan rekürren üriner trakt enfeksiyonu mevcut. **A**, Pelvik üreterin medial deviasyonunu (ok) gösteren 10. dakika intravenöz ürogram filmi. **B**, Miksiyon sistoüretrografisinde trabeküle mesaneden gelişmiş büyük, ince duvarlı mesane divertikülü (D) görüntüsü.



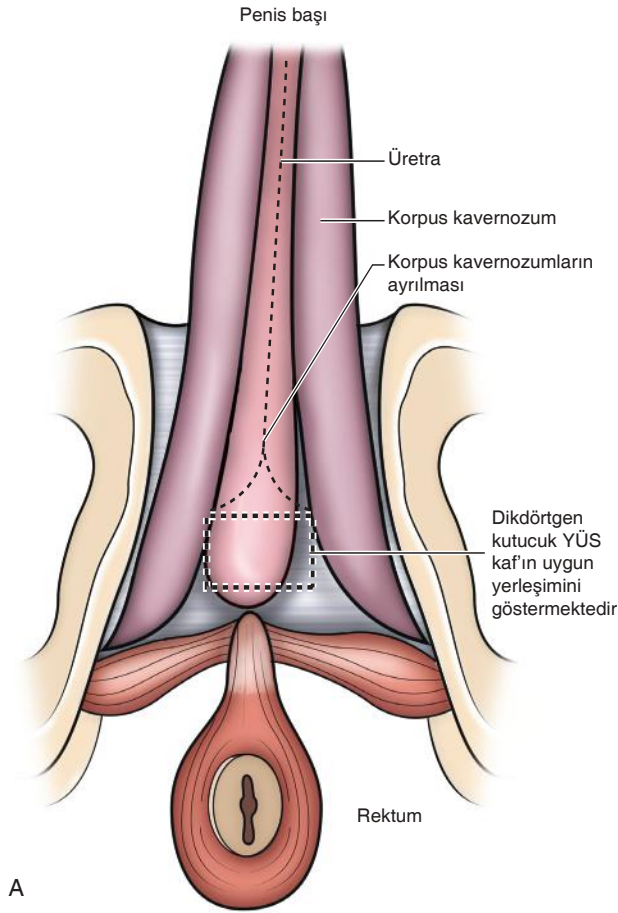
Şekil 78-6. Mesane divertikülünün endoskopik görünümü. **A**, Mesane çıkım obstrüksiyonu olan erkekte lateral duvar divertikülü. **B**, Ve-zikoureteral reflüsü ve üriner trakt enfeksiyonu olan erişkin kadında paraüretral divertikül. Sağ üreter kateterize edilmiştir.

den idrar sitoloji örneği alınması uygun olacaktır. **Divertikül içerisinde görünümü anormal olan her epitel bölü-münden ya da lezyondan dikkatlice biyopsi alınmalı ve muskularis propria tabakasının bulunmaması ne-deniyle çok ince olan divertikül duvarının biyopsi işle-mi sırasında perfore olmaması için azami dikkat sarf edilmesi gerekmektedir.** Mesane divertikülü için cerra-hi tercih etmeyen hastalar periyodik olarak endosko-pik muayene ve sitoloji ile takip edilmelidir. Tedavi

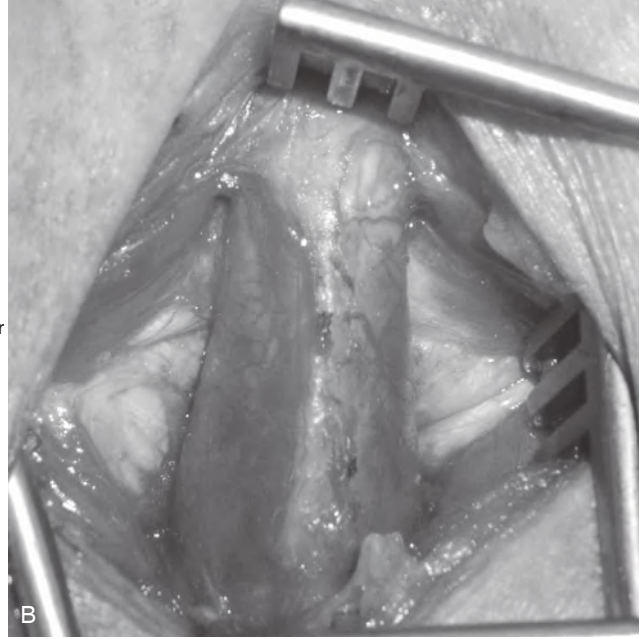
edilmemiş mesane divertikülünün prognozuna yönelik net bilgi bulunmasa da divertikül içi oluşan üriner stazın za-manla malign transformasyona neden olabileceği düşü-nülmelidir.

İlişkili Durumlar

Kazanılmış mesane divertikülleri genelde mesane çıkım obstrüksiyonu olan kişilerde görülmektedir. En sık sebep



A



B



C



D

Şekil 79-4. Perineal anatomi ve bulber üretral diseksiyon. **A,** Korpus kavernozumların birbirinden ayrıldığı yerin proksimal kısmında bulber kaf'ın ilk tercih edilen lokalizasyonu. Dikdörtgen kutucuk ideal kaf yerleşimini göstermektedir. **B,** Bulbospongios kas kesildikten sonra korpus spongiosumun görünümü. **C,** Spongiosum ile kavernozumun sağ krusunun arasının diseksiyonu. **D,** Çepeçevre dairesel diseksiyondan sonra korpus kavernozumun arkasında dik açılı klemp. YÜS, yapay üriner sfinkter sfinkter.

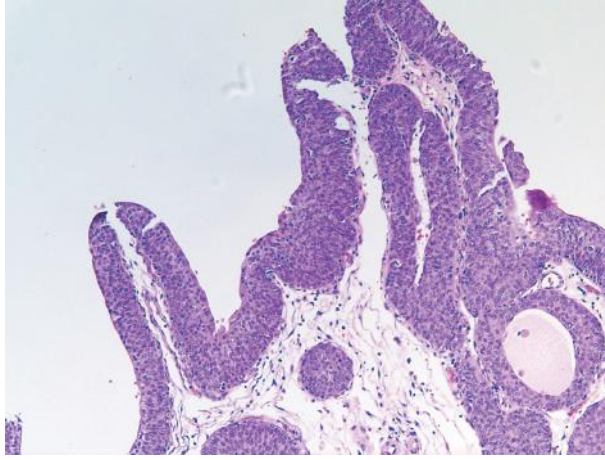
Tablo 80-6.

WHO 2004 Grading Sisteminde Farklı Kasa-İnvaziv-Olmayan Ürotelyal Kanser Kategorilerinin Klinik Önemi

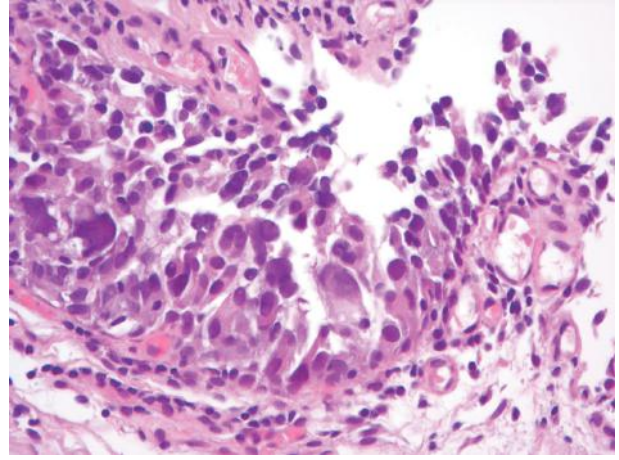
	PAPİLLOM	DÜŞÜK MALİGN POTANSİYELLİ PAPİLLER NEOPLAZM	DÜŞÜK-GRADE PAPİLLER KARSİNOM	YÜKSEK-GRADE KARSİNOM (PAPİLLER ve CIS)
Rekürrens (%)	0-8	27-47	48-71	55-58
Grade progresyonu (%)	2	11	7	N/A
Evre progresyonu (%)	0	0-4	2-12	27-61
Sağkalım (%)	100	93-100	82-96	74-90

CIS, karsinoma in situ; N/A, uygulanamaz; WHO, Dünya Sağlık Örgütü.

Montironi R, Lopez-Beltran A. The WHO 2004 classification of bladder tumors: a summary and commentary. Int J Surg Pathol 2005;13(2):143-53.



Şekil 80-7. Papiller ürotelyal hiperplazi.



Şekil 80-8. Karsinoma in situ.

grade tümörlere komşuysa, oluşabilir (Hartmann ve ark., 1999). Ürotelyal hiperplazi, en iyi fleksibil sistoskopiye görünen, dalgalı veya papiller büyümeler şeklinde gözükürler (Sauter ve ark., 2004). Hiperplazinin bulunması kanser gelişme riskini artırmaz; ancak ürotelyal karsinom öyküsü olan birinde bulunursa gelecekteki bir rekürrensin habercisi olabilir (Montironi ve Lopez-Beltran, 2005; Lopez-Beltran, 2008).

Reaktif atipi inflamasyon, rejenerasyon ve zararlı uyarılara reaksiyonlar ile birlikteki nükleer değişikliklere sahip olabilir ve belirgin nükleolisi olan büyük hücreler ile karakterizedir (Lopez-Beltran, 2002). Olağandışı şekiller olmaksızın mitotik aktivite bulunabilir. Endoskopik olarak reaktif atipi, özellikle lamina propria, ödematözdür ve geçirilmiş üriner enstrümantasyon, taşlar, infeksiyon ve intravezikal tedavi ile birlikte (Lopez-Beltran, 2008).

Ürotelyal displazi preneoplastik, ancak CIS olarak tanımlamak için yetersiz anormal sitolojik ve nükleer değişikliklere sahiptir (Sauter ve ark., 2004). Displazi hafif anormal nükleer değişikliklere sahip koheziv hücreler ile karakterizedir. Nükleer kalabalıklaşma vardır, belirgin nükleoli ve anormal mitotik şekiller bulunabilir. Displazide koruyucu hücreler bulunabilir, ancak CIS da görülmezler. En fazla hücre anormallikler, lümenal yüzeye doğru uygun matürasyon ile, bazal veya erken hücre tabakalarında. Ürotelyum bazen yedi hücreden daha kalındır, fakat daha matür ürotelyum dökülebilir ve daha az matür erken hücre tabakaları ortaya çıkabilir. Kromozom 9 un allelik kaybı ve nadiren *TP53* anormallikleri vardır (Harden et al 1996; Hartmann ve ark., 1999). Displazinin kli-

nik önemini değerlendirmek bunun interobserver tekrarlanabilirliğine ikincil zordur (Montironi ve Lopez-Beltran, 2005). **Bununla birlikte displazi ürotelyal instabilite-nin iyi bir göstergesidir ve ürotelyal kanseri olduğu bi-linenlerde rekürrens ve progresyonun bir belirticidir.** CIS ya ilerleyen izole displazi olgularının yaklaşık %19'unda oluşur, fakat daha önce ürotelyal kanser öykü-sü olanların yaklaşık %60'ında CIS gelişecektir (Cheng ve ark., 1999a).

Ürotelyal Kanseri Histolojisi

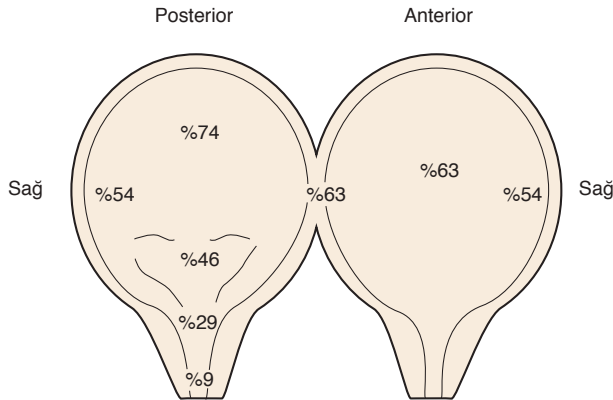
Kasa invaziv olmayan mesane kanseri (NMIBC) CIS, düşük malign potansiyelli papiller ürotelyal neoplazi (PUNLMP) ve düşük ve yüksek grade ürotelyal kanserlerden oluşmaktadır ve daha önceleri yanlış olarak "yüzeyel mesane tümörü" şeklinde adlandırılmıştır. WHO grading sınıflamasının klinik önemi Tablo 80-6 da gösterilmiştir. NMIBC grade dağılımında %25 PUNLMP, %50 düşük grade ve %25 yüksek grade (CIS dahil) bulunmaktadır (Hol-mang ve ark., 2001; Samarasingha ve ark., 2002). CIS yü-zey epitelin kanser hücreleri içerdiği non-papiller, düz, yüksek grade tümörler ile karakterizedir (Şekil 80-8) (Sauter ve ark., 2004). Şiddetli nükleer atipi, hücre polari-te kaybı ve uyumsuz hücre yapısı vardır. Hücreler geniş ve pleomorfiktir, kromatin kümeleşmesi ve anormal mitotik şekiller yaygındır. CIS yu displaziden ayıran koru-yucu hücrelerin kaybı tipiktir. CIS ların hepsi grade olarak yüksektir. **CIS ile birlikteki genetik anormallikler *RB*, *TP53* ve *PTEN* genlerindeki değişimleri kapsar** (Cor-

lidir, dolayısıyla mesane boynu biyopsisi bulguları kadınlarda üretranın preoperatif evrelemenin yerine geçen mükemmel bir yöntemdir (Şekil 82-3). Üretranın proksimal üçte biri üriner tutulum riskini azaltmak üzere sistektomi piyesi ile blok halinde çıkarılır ve distal üçte iki yeterli sfinkter fonksiyonu sağlamak üzere bırakılır.

Sağkalım ve Tedavi Doğal Seyri. Patolojik tümör evresi ve nodal statü sistektomi sonrası progresyon riski ve sağkalım olasılığını etkileyen primer değişkenlerdir (Tablo 82-3) (Stein ve ark., 2001; Madersbacher ve ark., 2003; Hautmann ve ark., 2006; Shariat ve ark., 2006b; Ghoneim ve ark., 2008; Manoharan ve ark., 2009). Nodal metastaz insidansı invazyon derinliği ile artar ve lenfovasküler invazyon nodal metastaz riskini artırır ve bağımsız bir sonuç belirteçidir (Quek ve ark., 2005; Algaba, 2006; Herrmann ve ark., 2008). Pozitif cerrahi marjinlerin de sonuçlar üzerinde kötü etkisi bulunmaktadır (Dotan ve ark., 2007; Sonpavde ve ark., 2009). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda sonuçlarda iyileşmenin yüksek volümlü cerrah ve hastaneler ile ilişkili olduğu ve hastanın yaşı ve vücut kitle indeksinin de morbidite ve sağkalım üzerinde etkisi olabileceği ileri sürülmüştür (Konety ve ark., 2005; Nielsen ve ark., 2007; Bagrodia ve ark., 2009).

İnfiltratif hastalığı olan hastaların %50'sinde metastaz gelişir ve sonuç olarak hastalığa yenik düşerler. Başarısızlık genellikle başlangıç teşhisinde mevcut olan gizli metastatik hastalığa bağlıdır. Uzun süreli sağkalım oranları düşüktür ve kemoterapi şimdilik sadece seçilmiş hastalarda tedavi potansiyeli olanağı vermektedir.

ŞİDDETLİ DİSPLAZİ, CIS VE KANSER HARİTASI



Şekil 82-3. 65 kadın radikal sistektomi numunesinde kanser lokalizasyonu. Mesane boynu tutulumu üretra tutulumunun yerine geçer (SPL, kişisel serileri). Kadınlarda üretra korumasının uygunluğu ve ortotopik diversiyonu belirlemek üzere mesane boynu biyopsileri yapılmalıdır. CIS, Karsinoma insitu.

Tablo 82-3.

Radikal Sistektomi sonrası Pelvik Lenf Nod Metastazı Olan ve Olmayan Patolojik Evre ile Hastalığa Özgü 5 Yıllık Sağkalım Yüzdesi (DSS): DSS Bildirilen Seçilmiş Seriler (2000-2009)

SEÇİLMİŞ SERİLER	HASTA SAYISI	≤P1	P2A	P2	P2B	P3A	P3	P3B	P4A,B	N NEG	N+
Stein ve ark. (2001)	1054	88		81		68		47	44	78	35
Madersbacher ve ark. (2003)	507	76		74			52		36	—	33
Hautmann ve ark. (2006)	788	90		72			43		28	75	21
Shariat ve ark. (2006b)	888	81		72			44		28	80	35
Ghoneim ve ark. (2008)	2720	82	75		53		40		29	62	27
Manoharan ve ark. (2009)	432	81		70			44		16	72	29

Metastaz oluşuktan sonra kemoterapiye karşı duyarlı hasta oranı %70 olmasına rağmen uzun dönem sağ kalan hasta sayısı azdır. Radikal sistektomiye ilave olarak sistematik tedavinin gerekli olduğu öne sürülmektedir. Kapsamlı lenf nodu diseksiyonunun hem prognostik hem de terapötik anlamı vardır ve mikrometastazları ortadan kaldıran etkili sistemik tedaviler sonuçları iyileştirebilir.

Subklinik hastalığı yok etmek ve öncelikle sağkalımı iyileştirmek üzere sistektomi öncesinde (neoadjuvan) ve sonrasında (adjuvan) perioperatif (bimodal tedavi) kemoterapi uygulanır. Eş zamanlı uygulanan kemoterapi ve radyasyon tedavisi ile birlikte titiz transüretral mesane rezeksiyonu (TURM) (trimodalite tedavisi) invaziv mesane kanseri hastalarında kullanılan diğer bir tedavi yöntemidir ve özellikle mesanenin korunması amaçlanmaktadır.

Perioperatif kemoterapinin değerlendirildiği randomize çalışmaların çoğunluğu yetersiz kalmış, ya etkisiz kemoterapi kullanmış ya da metodolojik hatalar olmuştur (Sylvester ve Sternberg, 2000). Yine de daha yeterli olarak güçlendirilmiş neoadjuvan çalışmalar ve metaanalizler ek öneriler sunmaktadır (Hall, 2002; Grossman ve ark., 2003b; Advanced Bladder Cancer Meta-analysis Collaboration, 2005b).

NEOADJUVAN KEMOTERAPİ

Neoadjuvan kemoterapi klinik evresi T2 ile T4 kas invaziv hastalığı olan ameliyat edilebilir hastalarda kullanılır. Sistektomi öncesinde kemoterapi ya da bazı olgularda tam doz radyasyon tedavisi (RT) uygulanmasının amacı teşhis sırasında mevcut mikrometastatik hastalığın tedavi edilmesidir.

Ameliyat öncesi kemoterapinin çeşitli avantajları vardır. Ameliyat veya radyasyon öncesi tedavi daha iyi tolere edilmektedir. Kemoterapiye bağlı toksisiteler lokalize hastalığı olan hastalarda metastatik hastalığı olanlara kıyasla performans statüsüne bağlı olarak önemli ölçüde azdır. Hastalar genellikle, ameliyat öncesinde ameliyat sonrasına kıyasla daha yüksek yoğunlukta dozu ve daha fazla kemoterapi siklusunu tolere etmektedir. Neoadjuvan kemoterapi daha sonraki tedaviler için yararlı bilgiler sağlayacak in vivo ilaç duyarlılık testine imkan sağlar. Primer tümörün hem de prognostik açıdan büyük önemi bulunan yanıt değerlendirilir. İlave olarak preoperatif kemoterapi tümörlerin evresini azaltabilir ve böylece potansiyel olarak ameliyatın teknik açıdan kolaylaşmasını sağlar (Calabro ve Sternberg, 2009b).

Neoadjuvan tedaviye yanıtın değerlendirilmesi olguların yaklaşık %30'unda bildirildiği üzere klinik ve patolojik evreleme arasındaki farklılıklar nedeniyle zorlaşabilir (Herr ve Scher, 1990; Sternberg ve ark., 2003). Neoadjuvan kemoterapinin başlıca dezavantajı yanıt alınamayan veya hastalığı progrese olan hastalarda definitif lokal tedaviyi geciktirmesidir. Kas invazyon teşhisi ile sistektomi

nal görüntülemeyle lokal yayılım ve metastaz gösterirken gecikmiş görüntülemeyle üst üriner sistemin lümen içi defektleri saptanabilir. Buna imkân olmadığında intraluminal dolum defektlerini saptayabilen intravenöz pyelografi mantıklı bir alternatif olacaktır. Intravenöz kontrast madde alerjisi veya GFR 30-60 ml/dk olan hastada manyetik rezonans ürografi, BT Ürografiye güvenilir bir alternatiftir ve abdominal görüntülemeyle birlikte üst üriner sistemin etkin bir şekilde görüntülenmesini sağlamaktadır. Kronik böbrek hastalığı, GFR 30 ml/dk'dan düşük olan hastanın üreter ve renal pelvisinin görüntülenmesi için böbrek ultrasonografisi ve retrograd pyelogram kullanılmalıdır.

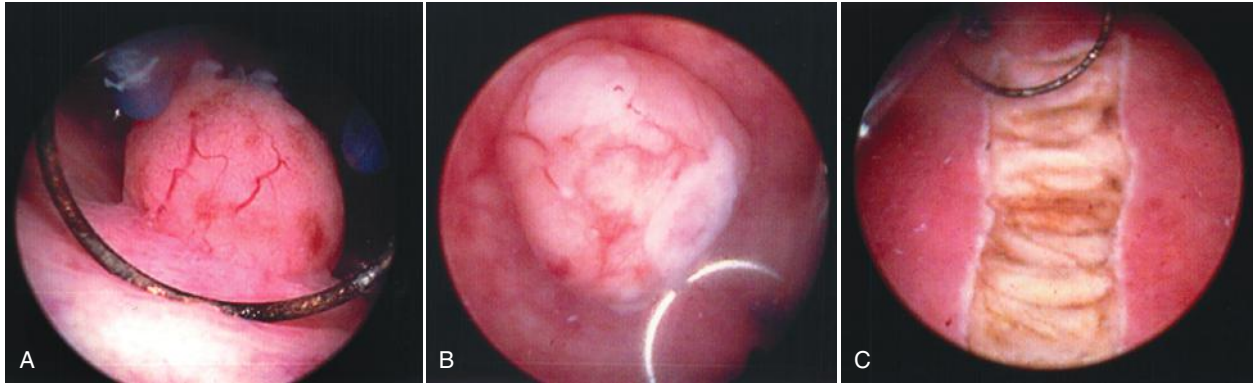
Ameliyathanede genel veya lokal anestezi uygulandıktan sonra hasta dorsal litotomi pozisyonuna getirilir. İşlem başlangıcında bir saat içinde hastaya uygun antibiyotik verilir, preoperatif kültürü negatif olan hastaya ya ikinci kuşak sefalosporin ya da kinolon verilebilir. İlk olarak; tümörün klinik evresini saptamak için pelvisin bimanuel muayenesi yapılır. 30 ve 70 dereceli lenslerle tüm üretra, prostat (erkeklerde) ve mesane değerlendirilebilir. Tümöre yakınlığı ve tutulum ihtimali nedeniyle her iki üreteral orifis incelenir. Mesane; eğer vaka da monopolar elektrokoter kullanılacaksa su veya %1.5 glisin irrigant ya da bipolar elektrokoter kullanılacaksa %0.9'luk sodyum klorid ile doldurulur.

Tümör veya tümörler saptandığında; **loop rezeksiyon koteri kesme akımıyla detrüör kası seviyesine kadar rezeke edilmelidir.** Rezeksiyonun bu seviyeye kadar olması; patolojik evreleme için yeterli dokuyu ve tam rezek-

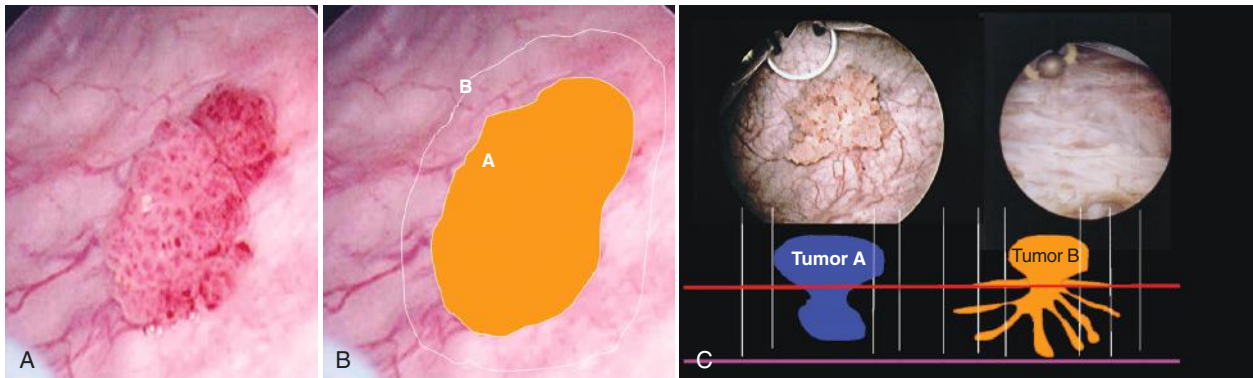
siyonu sağlamak için gereklidir (Şekil 83-1). Tümör derin kas dokusuna geniş tabanlı veya tentaküler (dokunaçlı) yayılım gösterdiğinden rezeksiyon sınırı lezyonlu alanın çevresindeki 2-3 cm tümör negatif görünen alanı kapsamalıdır (Şekil 83-2). Mesanenin lateral duvarını içeren rezeksiyonlarda obturator sinirin stimülasyon riski vardır ve bu da meydana gelen hızlı ve güçlü adduksiyon ile mesane perforasyonuna neden olabilir. Bu risk koter akımının azaltılması ve ayak pedalına hızlıca basıp çekme ile en aza indirilebilir. Küçük ve çoklu lezyonlar punch biyopsi ve fulgurasyon veya sadece koagülasyon akımıyla fulgurasyon veya neodymium-yttrium-aluminyum garnet laser (Nd:YAG) gibi başka bir enerji kaynağı ile tedavi edilebilir.

Mesane perforasyonu detrüörde optimal derinlikte yapılmış rezeksiyonun komplikasyonudur. Bu durum perforasyon bölgesinin tabanında intravezikal ya da ekstravezikal sıvı ekstrevasyonu ile sonuçlanır. Trigon, mesane tabanı ve lateralde oluşan perforasyonlar tipik olarak ekstravezikaldirler ve sıklıkla Foley kateter drenajı ile konservatif olarak tedavi edilebilirler (Şekil 83-3A). Mesane kubbesindeki perforasyonlar, intraperitoneal perforasyon şeklinde sonuçlanır ve sıvı ekstravaze olur bu durumda sıklıkla cerrahi tamir ve sıvının drenajı gerekir (Şekil 83-3B). İntraperitoneal rüptürlerin tanısı genellikle sıvının karında yaptığı distansiyonun palpasyonu ile ameliyat sırasında konur. Her iki tip rüptür de intraoperatif sistogramla teyit edilebilir.

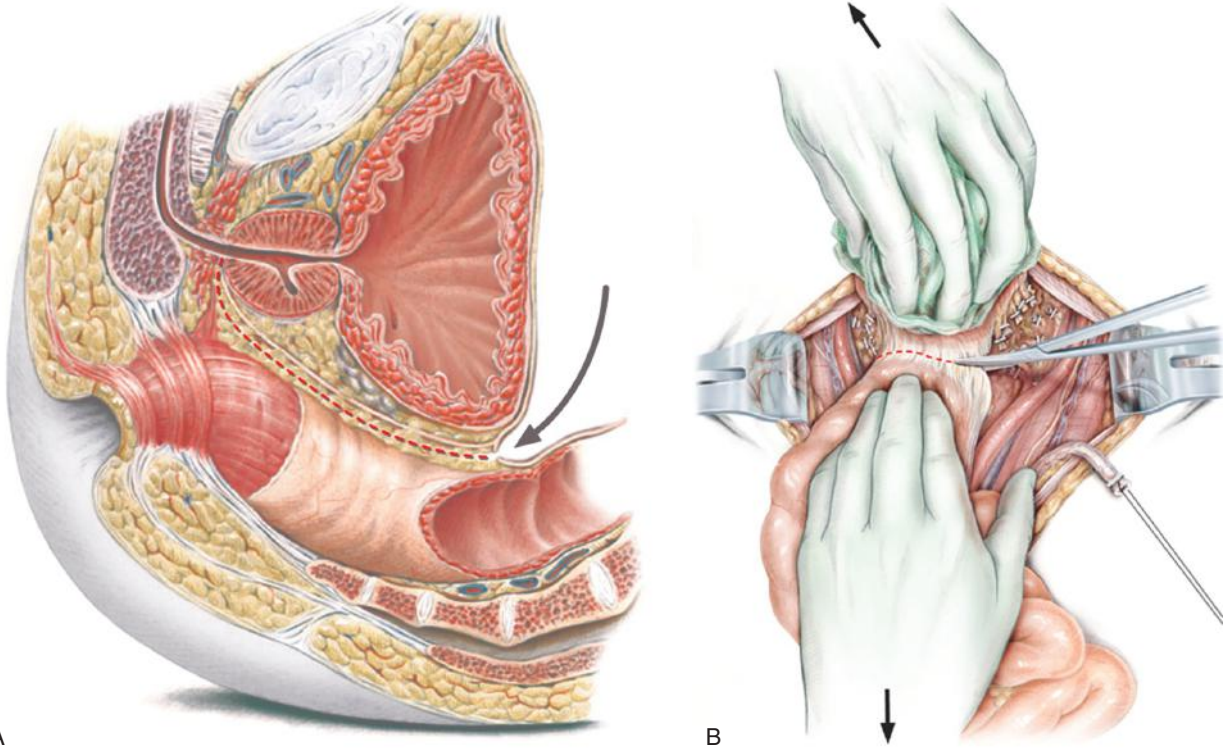
Mesane perforasyonu olmadan yapılan rezeksiyonlarda doksorubisin veya mitomisin-c gibi intravezikal



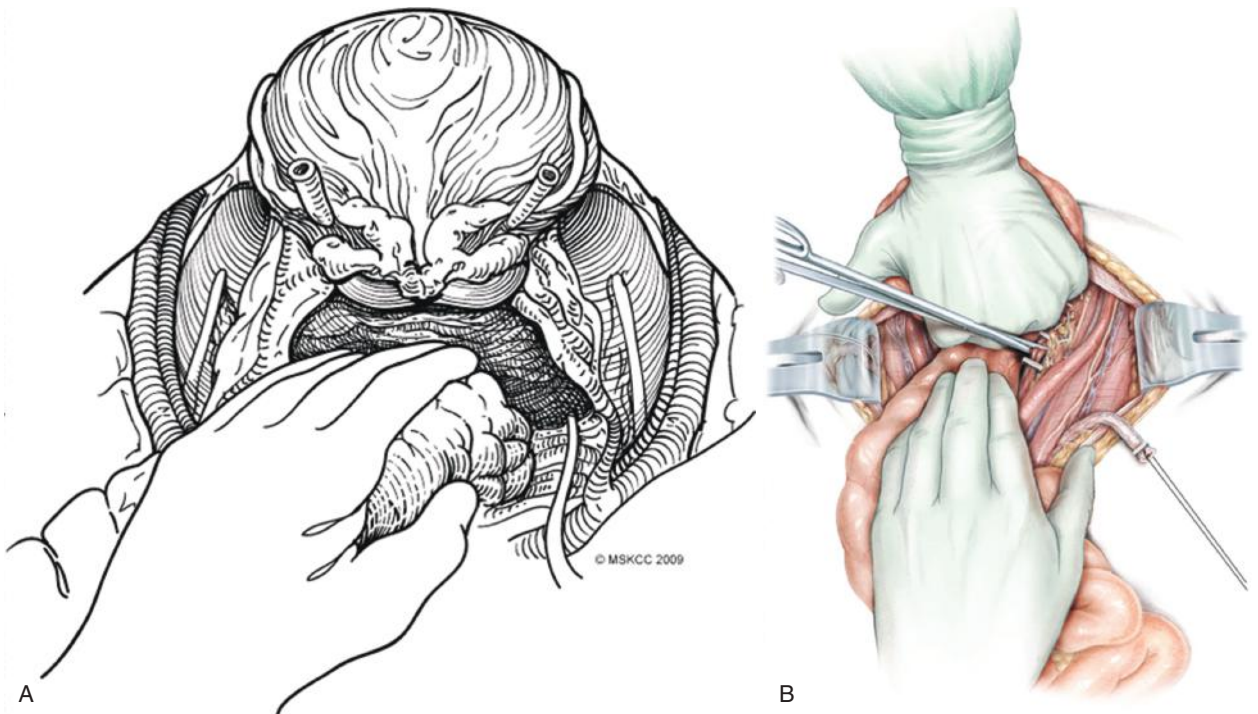
Şekil 83-1. A, Geniş tabanlı papiller lezyon. B, Lezyonun loop elektrokoter ile rezeksiyonu. C, Detrüör kasına kadar rezeksiyon.



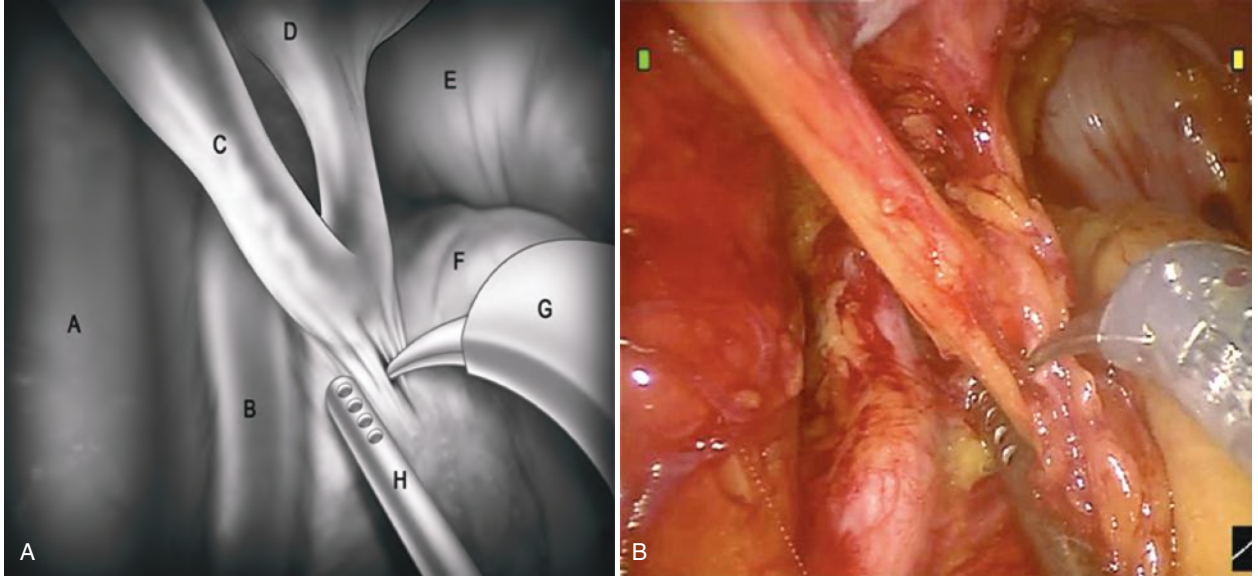
Şekil 83-2. A, Papiller mesane lezyonu. B, A tümörün görsel sınırını gösteriyor ve B uygun tümör kontrolü için sınırı gösteriyor. C, Geniş tabanlı ve tentacular (dokunaçlı) paternde tümörün derin invazyonu.



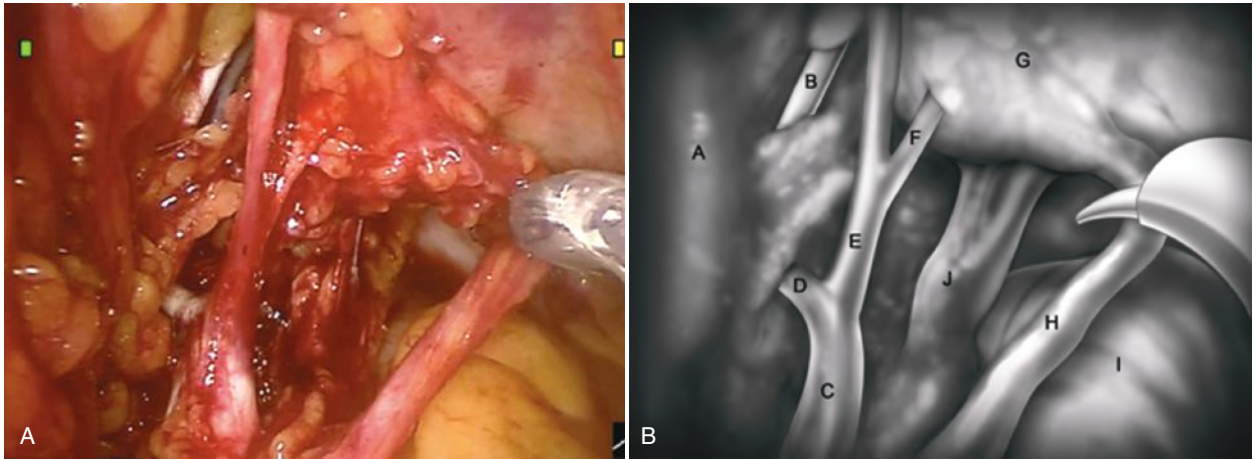
Şekil 83-9. A, Mesane ve prostatı rektumdan ayıran cul de sacın altında posterior planı. B, Cul de sac'ta rektumun üzerindeki peritonun kesilmesi.



Şekil 83-10. A, Mesanenin posterior vasküler pedikülün ligasyon için gösterilmesi. B, Posterior pedikülün ligasyonu ve kesilmesi.



Şekil 84-15. A ve B, Üreterin tanımlanması ve diseksiyonuna, hastanın sol tarafında gösterilmektedir, sağdaki masa başı asistanının (MicroFrance grasper kullanarak) veya robotun dördüncü kolu ile (ProGrasp kullanarak, Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA) sigmoid kolonun retraksiyonu ile başlanır. A, Pelvik yan duvar ve eksternal iliak arter. B, Hipogastrik arter. C, Ureter, soldaki robotik kol ile öne doğru çekilmiştir. D, Mesane ve üreteral hiatus. E, Rektum. F, Sigmoid kolon. G, Sağ robotik kol, H, Yıkama-aspiratör. Cerrah eksternal iliak arter üzerindeki posterior peritonu açarak üreterler kolayca tanımlanır. Üreterler cerrah veya asistan tarafından direkt olarak tutulmamalıdır, etkin üreteral traksiyon sol robotik koldaki grasper üreterin altına konarak yapılır. Daha sonra üreter common iliak arter yukarısına kadar diseke edilir. Distalde üreteral hiatusa kadar diseksiyon yapılır.



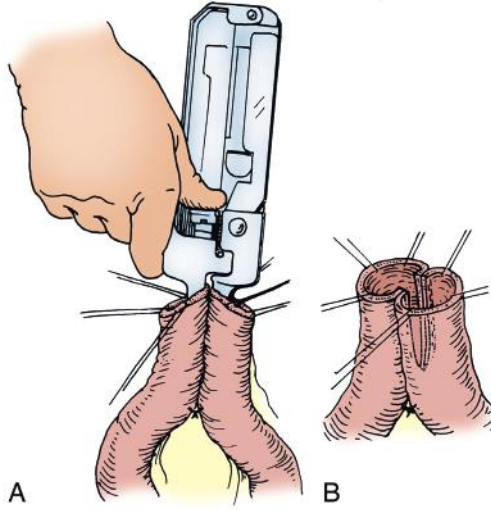
Şekil 84-16. A ve B, Hastanın sol tarafındaki anterior pedikül pelvik yan duvar ile mesane arasındaki damarsız alana girilerek başlanır. A, Pelvik yan duvar; B, obturator sinir; C, internal iliak (hipogastrik) arter; D, obturator arter; E, superior vezikal arter; F, superior vezikal arter dalı; G, mesane; H, üreter; I, rektum; J, mesane arka pedikülü.

mesane pedikülü tanımlanır (Şekil 84-16). Bu işlem eksternal iliak damarlar ile mesane lateral yüzü arasında avasküler plan geliştirilerek kolaylaştırılır. Bu planın en arkasında superior vezikal arter yer almaktadır. Bu damar kliplenip kesilebilir. Sinir korumasız bir ameliyat yapılırsa kalan anterior pedikül 10 mm LigaSure (Valleylab, Boulder, CO) cihazı ile kesilir. Sinir korumalı bir ameliyatta, nörovasküler demetlerin yakınında elektrokoter kullanmamak için cerrahi klipler kullanılır. Anterior pediküllerin kesilmesi üreterlerin mesaneye girdiği hiatusun ta-

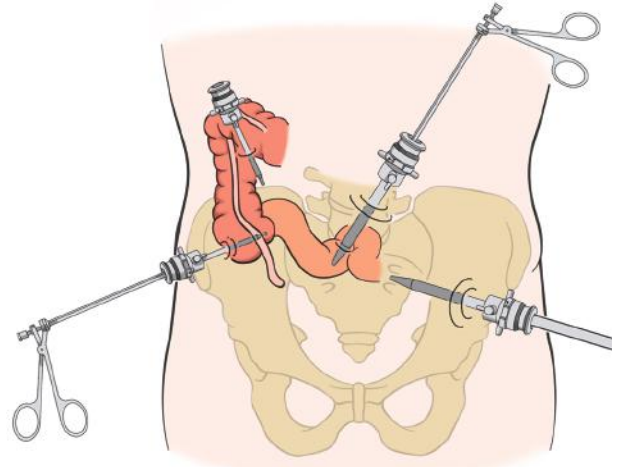
nımlanmasını sağlar. Bu noktada, her iki üreter kliplenecek kesilir. Cerrahinin sonraki dönemlerinde tanımlamak için proksimaldeki klip ucunda uzun bir parça ip bırakılır. Bu anda her iki vas deferensler de kesilebilir.

Posterior Düzlemin Geliştirilmesi

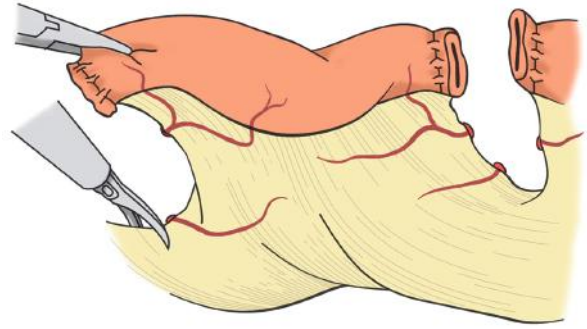
Üreterler kesildikten sonra dikkat mesanenin rektumdan ayrılmasına çevrilir (Şekil 84-17). Soldan sağa doğru, mesane ile rektum arasındaki periton dönme çizgisinden kesilir. Cerrah posterior sınırın güvenli bir şekilde diseke



Şekil 85-10. Staplerle uç-uc anastomoz. **A**, Antimezenterik sınırda 3-0 ipek sütür, her iki barsak segmentinde, kesik kısımdan 5-6 cm uzaklıkta atılıp bağlanır. Her iki barsak lümeninin etrafına askı sütürler atılır. Bir sütür her iki barsak segmentinin antimezenterik kısmını birlikte korur. Linear anastomoz stapleri lümen içerisine yerleştirilir, çalıştırılıp, kesilir. **B**, Staplerle işlem yapıldıktan sonra barsak anastomozunun görünümü. **C**, Linear stapler uygulanırken, askı sütürlerinin asılmasıyla her iki barsak segmentinin açık ucu stapler ile kapatılır. **D**, Anastomoz 3-0 aralıklı ipek sütürlerle mezenterin kapatılmasıyla sonlanır.



Şekil 85-11. Distal ileumun laparoskopik mobilizasyonu için trokarların yerleştirilmesi.



Şekil 85-12. Rekonstrüksiyonda kullanılacak ince barsak segmentinin laparoskopik mobilizasyonu. Viseral periton keskin diseksiyonla ayrılır, Sonra mezenter damarları ligate edilip, bölünür. Stapler, ultrasonik veya bipolar koter mezenter damarlarını ayırmak için kullanılır.

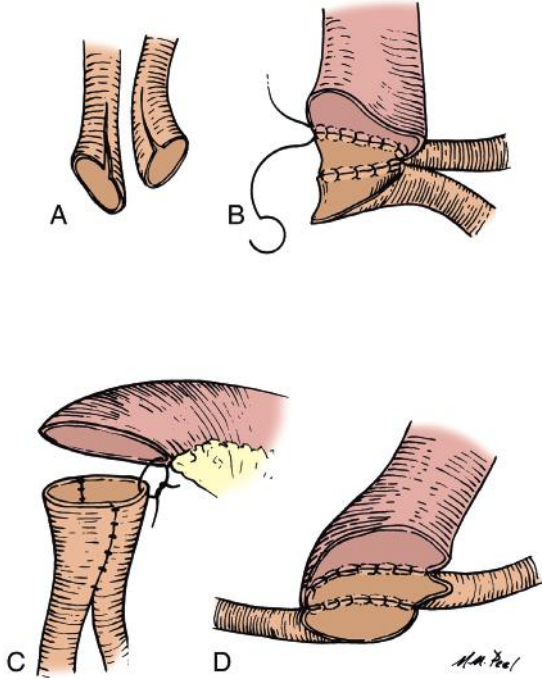
Laparoskopik Anastomoz

Ögmantasyon sistoplastisi ve sistektomiye laparoskopik yaklaşım tarif edilmiştir (Gill ve ark., 2002; Guillotreau, 2009). Kontinan yeni-mesane veya ileal üreter substitüsyonu işleminde, endoskopik staplerle laparoskopik olarak, barsağın rezeke edilmesi mümkündür. Trokarların uygun olarak yerleştirilmesi, barsakların hareket ettirilip işlemin yapılması için gereklidir. Distal ileumun mobilizasyonu için trokar yerleştirilmesi Şekil 85-11'de gösterilmiştir. Endoskopik lineer kesici ve staplerin kullanılması, ince barsakların ve onun mezenterinin ayrılması için kullanılabilir (Şekil 85-12 ve 85-13). Reanastomoz, intrakorporel olarak aynı endo-GIA stapler ile yan-yan fonksiyonel ve uç-uç anastomoz ile gerçekleştirilebilir (Gill ve ark., 2000b; Potter ve ark., 2000). Endoskopik TA stapler barsağın kapatılması işlemini tamamlamak için kullanılabilir.

Laparoskopik ileal kondüit bu teknikle kullanılabilir. Üreterointestinal anastomoz el yardımcı laparoskopik sütürle gerçekleştirilir. Abdominal trokar bölgesinin biri, stoma konstrüksiyonu için barsak duvarı boyunca barsak segmentinin çizilmesi için kullanılır. Tamamiyle, laparos-

kopik ortotopik ileal yeni-mesane oluşturulması bildirilmiştir (Gill ve ark., 2002). Yeni-mesane elle atılan devamlı sütürle laparoskopik olarak oluşturulur (Şekil 85-14). Laparoskopik barsak anastomozlarının sonuçları, bu anastomozların güvenli olduğunu fakat yeterince açık yöntemlerle karşılaştırılan, geniş serileri henüz yayınlanmamıştır (Canin-Endres ve ark., 1999; Rothenberg, 2002).

Laparoskopik barsak cerrahisine diğer yaklaşım, barsak segmentinin laparoskopik mobilizasyonu ve barsak segmentinin dışarı alınması, ve ardından üreterointestinal anastomozun küçük bir laparotomi insizyonu ile açık olarak yapılması şeklindedir (Şekil 85-15). Şuanda çoğunlukla, laparoskopik sistoprostektomi için tercih edilen yöntem budur. Tamamen laparoskopik olarak yapılan radikal sistektominin üreterointestinal anastomoz kaçığına bağlı komplikasyon oranları, dışarı alınarak yapılanlardan çok daha fazladır (Stephenson, 2008). Radikal sistektomide spesmenin bütün olarak çıkarılması için zaten küçük bir insizyon gereklidir. Ayrıca, açık yaklaşım, anastomozun direkt taktik olarak değerlendirilmesine imkan sağlar.



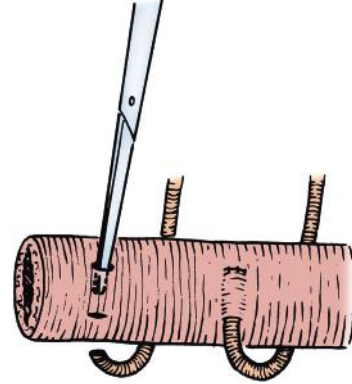
Şekil 85-26. Wallace ureterointestinal anastomozu. **A**, Her iki üreter spatüle edilir ve yan yana getirilir. **B**, Bir üreterin apeksi diğer üreterin apeksine 5-0 PDS sütürlere tespit edilir. Her iki üreterin posterior medial duvarları birbirlerine tek tek veya kontinü 5-0 sütürlere tespit edilir ve düğümler dışı doğru bağlanır. Üreterin dışyan duvarları daha sonra ince bağırsağa suture edilir. **C**, B şıkkin-da gösterildiği gibi üreterlerin ön dışyan duvarlarının ön yüzünde ki sütürler tamamlandıktan sonra üreterlerin uçları doğrudan ince bağırsağa sütürlere tespit edilir. **D**, Bir üreterin proksimal ucu diğ-gerinin ucuna ağızlaştırılır. Burada bir üreterin apeksi diğerinin ucuna anastomoz yapılır. Üreterlerin posterior içyan duvarları bir-birlerine, daha sonra üreter uçları ve dışyan duvarları ince bağırsağa sütürlere tespit edilir.

hatlarının ince bağırsağa ulaştığı yerde anastomozun su geçirmez olmasını sağlamak için bir yatay matris suture atılır. Proksimal ve distal uçların anastomozunda bir üreterin ucu diğerinin apeksine suture edilir. İki üreterin posterior içyan duvarları birbirlerine yaklaştırılır. Üreter ön dışyan duvarları ince bağırsağa sütürlere tespit edilir.

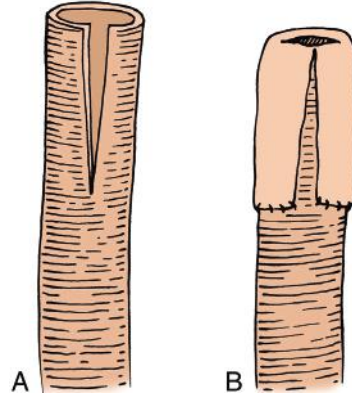
Üreterointestinal anastomoz tekniklere göre Wallace anastomozu en düşük komplikasyon oranına sahiptir. Striktür oluşum oranı yaklaşık olarak %3, üst üriner yolların kötüleşme ve sızıntı oranları sırasıyla %4 ve %2 civarındadır (Tablo 85-4). Yaygın karsinoma in situ veya üreter tümör nüksü olasılığı yüksek hastalarda Wallace tekniği önerilmemektedir. Bir üreterde anastomoz yerinde tümör nüksü her iki üreteri bloke ederek bilateral obstrüksiyon ve sonuçta üremiye neden olacaktır.

Tünelli İnce Bağırsak Anastomozu

Bu yöntem bir submukozaal tünel oluşturarak antireflü anastomoz gerçekleştirmeye çalışır (Şekil 85-27) (Starr ve ark., 1975). Antimezenterik kenarda ince bağırsağın uzun eksenine dik açılarla 2,5 cm arayla serozada iki adet 0,5 cm'lik kesi yapılır. Daha sonra seromüsküler katman nazikçe hemostat pensiyle yapılan künt diseksiyonla mukozadan ayrılır. Üreter bir kesiden içeri çekilir ve diğer kesi üzerinde düğme şeklinde bir mukozaya parçası çıkartılır. Üreter spatüle edilir ve mukozaya tek tek 5-0 sütürlere tespit edilir. Daha sonra seroza tek tek 4-0 ipek sütürlere



Şekil 85-27. Tünelli ince bağırsak anastomozu: ince bağırsakta küçük bir enlemesine kesi yapılır. Bu kesinin 3 cm dışyanına 3 cm uzunluğunda ikinci bir küçük kesi yapılır. Bir submukoza tüneli oluşturulur. Üreter tüneli içine çekilir. Mukozadan düğme şeklinde bir kısım çıkartılır. Üreter tünelden dışı çekilir ve doğrudan mukozaya suture edilir. Serozadaki kesi kapatılır, üreter advensiyasına suture atılır ve üreterin ince bağırsağa giriş yerinde serozaya tespit edilir.



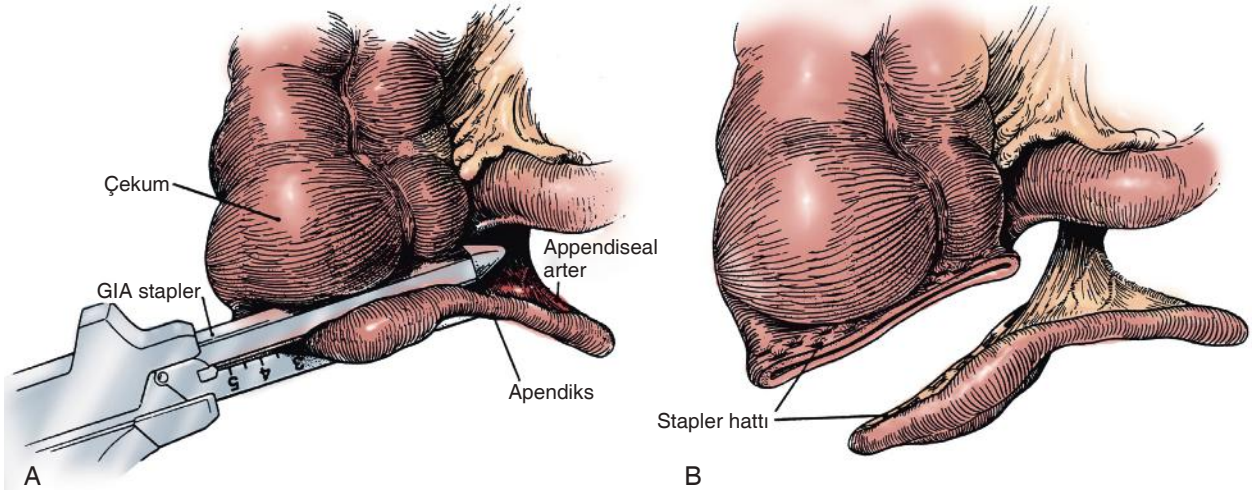
Şekil 85-28. A ve B, Yarık meme başı tekniği. Üreter spatüle edilip kendi üzerinde ters çevrilir. Daha sonra üreterin ucu üreter advensiyasına tek tek 5-0 PDS ile tespit edilir.

kapatılır. Ardından üreterin adventisyası üreterin giriş yerinde ince bağırsağın serozasına suture edilir.

İyi sonuçlar bildirilmiş olmasına rağmen bu teknik yaygın biçimde kullanılmamaktadır. Uzun dönemli izlem sonuçları mevcut değildir.

Yarık Meme Ucu Tekniği

Bu yöntem bir "meme başı" mekanizması uygulayarak antireflü anastomoz oluşturmaya çalışır. İnce veya kalın bağırsakta uygulanabilir. Bu teknik Griffiths tarafından tanımlanmış olmakla birlikte üreterde bir "meme başı" oluşturarak ince bağırsak içine implantasyonunu içerir (Şekil 85-28) (Turner-Warwick and Ashken, 1967). Üreterde 0,5 cm'lik uzunlamasına kesi yapılır ve üreter duvarı kendini üstünde ters çevrilerek genişliğinin iki katı bir "meme başı" oluşturulur. Oluşan manşon (kaf) köşelerinden sütürlere tespit edilir. Seromüsküler ve mukozal dokudan düğme şeklinde bir parça çıkartılır ve üreter mukozadan dışarı çıkıntı yapacak şekilde ince bağırsak içine yerleştirilir. Üreterin yine kendisine suture edildiği noktanın hemen proksimalindeki adventisya ince bağırsak duvarına tam kat olarak tek tek 5-0 PDS sütürlere tespit edilir. Anastomoz stentlenir.



Şekil 86-3. A, Terminal çekuma gastrointestinal anastomoz (GIA) stapler uygulanması ile proksimal çekumun tübüler kısmı dahil edilerek appendikseal güdük uzatılır. Mezoappendikte bir pencere oluşturulup, GIA staplerin bıçağı buradan ileritilir. Bu manevra ile kan akımının yanlışlıkla zarar görmesi engellenir. B, Eklenen uzunluk gösterilmiştir. Appendiks döndürülerek tenyaya implante edilir. Çekal tüp stoma olarak kullanılabilir (Burns MW, Mitchell ME. Tips on constructing the Mitrofanoff appendiceal stoma. Contemp Urol 1990; May:10-2).

rın büyük çoğunluğu intestinal adaptasyon veya farmakolojik tedavi ile düzenli barsak hareketine kavuşur. Ancak bazı hastalar ileoçekal valvin kaybindan sonra oldukça şiddetli diyare/steatore yaşayabilir. Bu durum özellikle nörojenik barsak disfonksiyonu olan (örn., myelomenin-gosel) pediatrik hastalarda gerçekleşebilir.

Kontinans mekanizması oluşturmada kullanılan üçüncü cerrahi prensip, intusisepsiyone nipple valvi veya son zamanlarda kullanılmaya başlanan ve intusisepsiyon gerekliliğini ortadan kaldıran flap valvidir. Nipple valvleri oluşturmak bütün kontinans mekanizmaları arasında en fazla teknoloji gerektiren işlemdir ve en yüksek komplikasyon ve reoperasyon oranına sahiptir. Cerrahın bu işlemi güvenli bir şekilde gerçekleştirebilmesi için ciddi bir öğrenme süresi gerekmektedir. Bu nedenle, kontinan poş tekniklerini sıklıkla uygulamayan cerrahların bu işlemi seçmemeleri tavsiye edilir. Dahası, geride bıraktığımız yirmi yılda, Kock'un orijinal tekniği, stabil nipple valvi elde etmek için defalarca modifiye edilmiştir. Bu modifikasyonların geliştirilmesinin tek nedeni, nipple valvinin uzun dönemdeki hayal kırıklığı yaratan sonuçlarıdır. Bunun sonucunda, Southern California Üniversitesi'nden bir grup flap valv kullanan T-poş'u geliştirmiştir (Stein ve ark., 1998). İnvajine nipple valv yönteminden daha kolay görünen bu işlem, hem kontinans hem de bir antireflü mekanizması oluşturmak için kullanılmıştır. En iyi ve deneyimli cerrahlarda bile, kayma veya valv kaybı nedeniyle oluşan nipple valv yetersizliği, %10 ila 15 oranında görülür. Bu durumda yeni bir barsak segmentinden yeni nipple valv yapılması gereklidir.

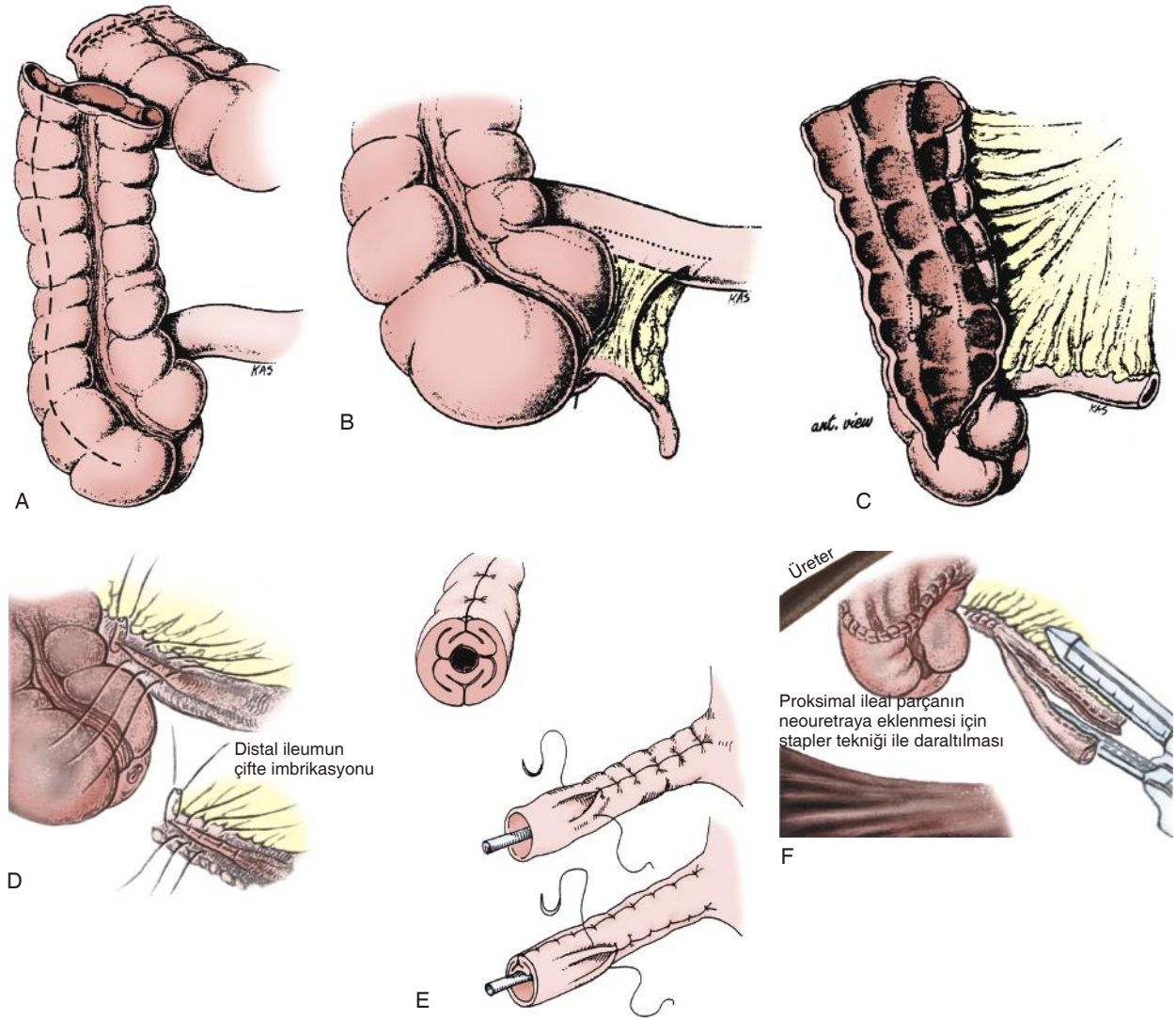
Stapler ile yapılan nipple valvin önemli bir özelliği taş oluşturma potansiyelidir. Bu durum, Skinner ve ekibinin (1984) önerdiği şekilde; staplerin nipple valvin invajine edilen ucunda atlanmasıyla büyük oranda azaltılmıştır. Ancak, proksimal staplerler poşu aşındırarak taş oluşumu için nidus vazifesi görür. Bu taşlar genelde endoskopik forseps ile çıkartılarak veya taşın elektrohidrolik veya ul-

trasonik olarak kırılması sonrasında staplerin forseps ile toplanmasıyla tedavi edilebilir. Staplerler her ne kadar taş oluşumu için nidus oluştursa da; kontinan diversiyonun doğası gereği konduit diversiyona göre daha fazla kalsiyum, magnezyum ve fosfat idrar ile atılır (Terai ve ark., 1995). Bu nedenle kontinan diversiyon uygulanan her hasta, rezervuar taşı oluşumu riski altındadır.

Dördüncü major kontinan mekanizma yapım tekniği, Benchekroun nipple'daki gibi bir hidrolik valv hazırlanmasıdır (1987). Bu operasyonda, küçük bir barsak segmentinin izolasyonu sonrası, mukozal yüzeyleri yan yana gelecek şekilde ters olarak intusisepsiyone edilir. Nipple valvi stabilize etmek ve aynı zamanda idrar akışını serbest şekilde ileal mukoza yaprakları arasından sağlamak için, intusisepsiyone edilen segment çevresinin bir kısmına tesbit sütürleri atılır. Poş doldukça artan hidrolik basınç yaprakları kapatır ve kontinans sağlanır. Bu teknik, rezervuar doldukça artan valv basıncın artmasıyla kontinans sağlanması esasına dayanır. Özellikle çocuklarda görülen stomal stenoz ve nipple destabilizasyonu bu prosedürün büyük oranda terk edilmesine sebep olmuştur (Sanda ve ark., 1995). Sonuç olarak söz konusu teknik bu bölümde detaylandırılmamıştır.

Genel Operasyona İlişkin Metodoloji

Poşun yapımı sırasında, poş bütünlüğünü test eden intraoperatif testler her zaman gerçekleştirilmelidir. Kateterizasyonun kolay olması için poş yapımından sonra kontinans mekanizması da test edilmelidir. Poş salin solüsyonla doldurulur, kontinans mekanizması kateteri çıkarılır ve poşa hafifçe bastırılarak herhangi bir sızmanın ve kontinans mekanizmasının idrarı depolamasında bir sorunun olup olmadığı kontrol edilir. Bundan sonra, kontinans mekanizması kateter pasajının kolaylaşması için kateterize edilir. **Kateterizasyonun yapılamaması reoperasyon gerektiren ciddi bir komplikasyon olduğu**



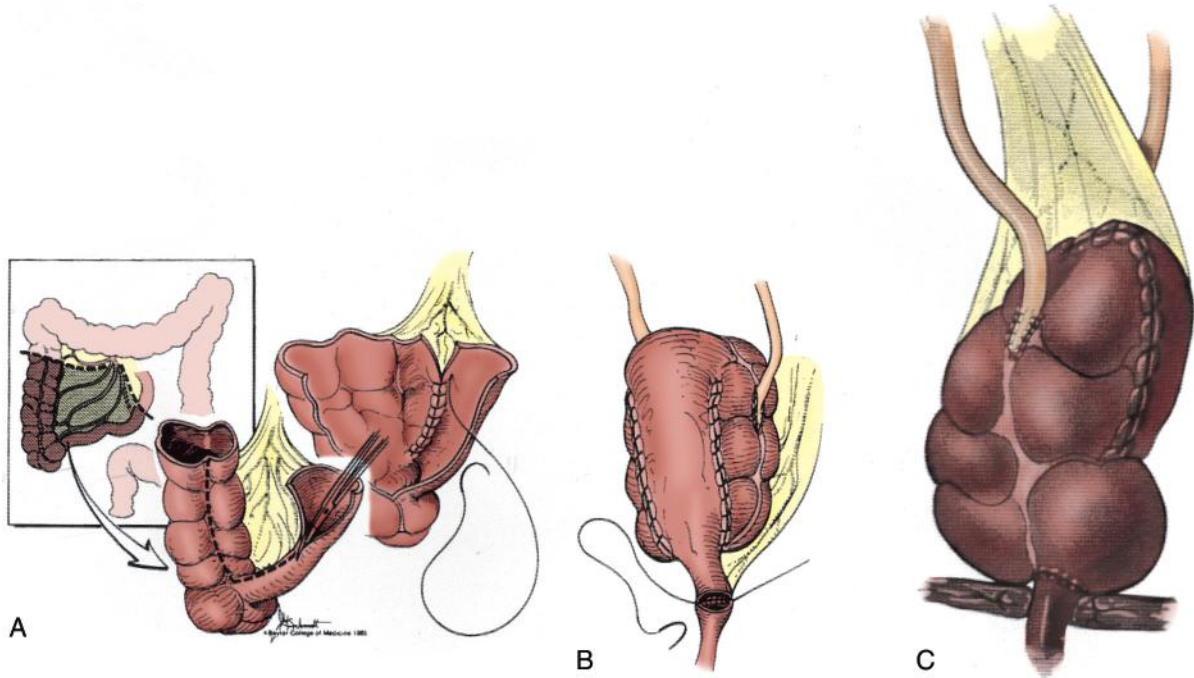
Şekil 86-11. A, Terminal ileumun yaklaşık 10 cm'lik bir segmenti ve tüm sağ kolon ile birlikte izole edilir. B, Appendektomi uygulanır ve ilioçekal bileşkenin inferior ucunu örten appendiseal yağ yastığı koter ile uzaklaştırılır. C, Tüm kolon antimezenrik kenarı boyunca açılır. D, Indiana'da tarif edildiği gibi ilioçekal valvin çift imbrikasyonu için emilemeyen sütürler kullanılarak 3 ila 4 cm'lik uzaklıkta çift sıra aralıklı Lambert sütürleri atılır. E, Terminal ileumun her iki tarafına da karşılıklı Lambert sütürleri yerleştirilir. F, Fazla ileum stapler tekniği ile daraltılabilir (A-C, Benson MC, Sawczuk IS, Hensle TW, et al. Modified Indiana University Continent Diversion. Curr Surg Tech Urol 1988; 1:1-8'den alınmıştır; D-F, Olsson CA. Contemp Urol 1989; Sept:62-8'den alınmıştır; E, Lockhart J. Remodeled right colon: an alternative urinary resevoir. J Urol 1987; 138: 730-4'ten alınmıştır).

İlir. İkinci sıra sütürler genellikle 12 ila 14-Fr kateter aracılığı ile ileumun karşılıklı mezenterik köşelerini bir araya getirmelidir. Çift sıra sütürlerin birbirinden uzaklığı yaklaşık 8 mm olmalı ve her sıranın ilk sütürü "purse-string" şeklinde atılmalıdır. Çekal ucun etrafına da alternatif olarak Miami Üniversitesi grubu aynı ileal bölgeye purse-string sütür yerleştirmeyi tavsiye etmektedirler (Bejany ve Politano, 1988). Son olarak Tampa grubu terminal ileumun her iki tarafına da Lambert sütürleri yerleştirmeyi tavsiye etmişlerdir (Şekil 86-11E). Rezidüel ileum kateter aracılığıyla daraltılır ve fazla ileum stapler ile uzaklaştırılabilir (Şekil 86-11F).

Çekal rezervuar hala açıkken imbrikasyonu tatbik etmek ilioçekal valvin aşamalı kapanmasını gözlemek açısından önemlidir (Rowland, 1996). Daha sonra poş aralık-

sız emilebilir sütürle Heineke-Mikulicz konfigürasyonunda kapatılır. Üretral stent ve suprapubik tüp bir kesiyle poşa yerleştirilir ve sağ alt abdominal kadrana ulaştırılır. Poş, ileal neouretral seçilen stoma bölgesine mümkün olduğunca yakına getirebilmek için döndürülür. Bir parmak genişliğindeki düğme şeklindeki deri, benzer şekilde anterior ve posterior fasya ile birlikte enlemesine kesit halinde çıkarılır. İleal neouretral rektus kasının dalları arasında stomanın içine doğru yatırılır ve rezidüel ileum enlemesine kesilip çıkarılır. İleal uçlar "flush stoma" oluşturmak için deriye aralıklı sütürlerle dikilir.

İlioçekal valv imbrikasyonundaki farklılıklara ek olarak Miami ve Florida Üniversiteleri poşları kullanılan barsak miktarıyla da birbirlerinden ayrılır. Tüm çıkan kolon ve transvers kolonun sağ 1/3 ya da 1/2'si 10 ila 12 cm'lik



Şekil 87-9. Le Bag (ileokolonik) ortotopik rezervuarın oluşturulması. **A**, 20 cm'lik çekum ve çıkan kolon karşılık gelen terminal ileum ile ayrılır. Barsak tüm antemezenterik kenar boyunca açılır ve insize edilmiş iki segment birbirine dikilir. Bu, rezervuarın posterior plağını oluşturur. **B**, Bu rezervuar katlanır ve 180 derece pelvise doğru çevrilir, ileumun en proksimal kısmı (2 cm detübülarize edilmemiş) üretraya anastomoz edilir. **C**, Bu tekniğin modifikasyonu barsak segmentinin tamamının detübülarize edilmesi ve daha sonra üretraya anastomoz edilmesiyle gerçekleştirilir (© Baylor College of Medicine).

hi yaklaşımla kıyaslanabilir gözükmetedir (Haber ve ark., 2008, Guillotreau ve ark., 2009). Serilerin büyük bölümünde postoperatif komplikasyonlar ve hastanede kalış süresi orta düzeyde azaltılmış olup ameliyat süresi daha uzun olmakla birlikte kan kaybı daha azdır ve bazı olgularda ileus azalmış ve hastanede kalış süresi kısalmıştır. Bu teknikler gelişmeyi sürdürmektedir ve nihayetinde daha yaygın şekilde uygulanır hale gelebilirler. Diğer kanser cerrahilerinde olduğu gibi minimal invazif teknikler kullanılırken ameliyatın onkolojik etkinliğine gölge düşürülmemesi zorunludur. İnvazif mesane kanserinin tedavisinde en önemli unsur cerrahın negatif cerrahi sınırlar bırakmaya çabalamasıdır ve daha kapsamlı lenfadenektomiye göre bariz onkolojik avantajları bulunmaktadır (Skinner ve ark., 2007).

ORTOTOPIK YENİ MESANELERİN SONUÇLARI VE KOMPLİKASYONLARI

Kontinans

Çeşitli sistektomi ve ortotopik yeni mesane serilerinin klinik ve kontinans sonuçlarını değerlendirirken, birçok hususu göz önünde bulundurmak gerekir. Üriner inkontinansın prevalansı ve şiddeti, hastanın yaşı ve cinsiyeti, cerrahi endikasyonlar, önceki tedaviler (radyasyon veya prostatın trans-üretral rezeksiyonu) ve üriner diversiyon tekniği gibi birçok değişken tarafından etkilenebilir. Ayrıca, inkontinans tanımı, bilgi toplama teknikleri (grafiklerin gözden geçirilmesi, telefonda görüşme ya da anonim valide edilmiş anketler), takibin uzunluğu ve gösterilen özen; raporlanmış farklı serilerin karşılaştırılmasında çok büyük öneme sahiptir (Thuroff ve ark., 1996) (Şekil 87-1).

Ortotopik diversiyon ameliyatı geçiren hasta serileri üzerinde yapılan gözlemlerin neredeyse tümünde gündüz

inkontinansının kademeli gelişimi 6 ila 12 aylık bir süreç sonrasında görülmektedir ve hastaların %20-50'sinde ısrarcı gece inkontinansı yüksek prevalansta görülmektedir. Çeşitli biçimlerde ortotopik yeni mesaneli 2238 hastayla yapılan göllendirilmiş analizde, ortalama %13 oranında gündüz inkontinansı bildirilmiştir. Gündüz inkontinansı üzerine yapılan çalışmalarda risk faktörleri arasında hastanın ileri yaşta olması (65 yaş üzeri), kolon segmentlerinin kullanılması ve bazı serilerde sinir koruyucu tekniklerinin yetersiz kullanılması sayılmıştır (Steers, 2000).

Kessler ve ark. (2004), 331 erkek hastada radikal sistektomi ve ileal ortotopik mesane substitüsyon sonrası üriner kontinansını etkileyen çeşitli faktörleri değerlendirmiştir. Çok değişkenli analizlerde, 65 yaşın altındaki ve sinir koruyucu tekniklerin kullanıldığı hastalarda, gündüz kontinansının sağlanması için geçen zamanın ve başarı oranının belirgin bir şekilde yüksek olduğu görülmüştür (Kessler ve ark., 2004). Bu bulgular, ortotopik substitüsyon yapılan sistektomili hastalarda kontinans ile sinir-koruyucu teknikler arasındaki ilişkiyi güçlendirmiştir. Yazarların fikrine göre, büyük tümörleri olan (>T2) –özellikle mesane posteriorunda, trigonda ve mesane boynunda lokalize– ve 70 yaş üzeri çoğu hastada, potansiyel inkomplet tümör eksizyonu riski sinir-koruyucu tekniklerin avantajlarına ağır basmaktadır. Bu hastalıkta pozitif cerrahi sınırlar, her zaman son derece ölümcüldür ve bu yüzden, sinir koruma teknikleri için uygun hasta seçimi büyük önem taşımaktadır.

Gece inkontinansı, %7-70 (ortalama %28) oranında görülen ve yeni mesanenin en can sıkıcı sekellerinden biridir (Steers, 2000). Ortotopik rekonstrüksiyon sonrası nokturnal inkontinans kısmen nörolojik geri-bildirim ve detrusor sfinkter refleks kaybının yanı sıra gece sfinkter tonusunun azalmasıyla sonuçlanmaktadır. Gündüz inkontinansına benzer şekilde, gece inkontinansı da zamanla fonksiyonel kapasitenin artışı ve mukozanın emilim ka-

çünkü birçok hastada yeniden düzenlenmeye rağmen posterior üretral darlık gelişir. Eğer hastanın üretra yoluyla işemesi yeterli ise suprapubik kateter 7-14 gün sonra çıkarılabilir. Primer yeniden düzenleme bazen de darlık olmadan şifa sağlayabilir (Elliott ve Barrett, 1997), ancak birçok hastada 1-2 cm uzunlukta hafif stenoz gelişebilir (Kotkin ve Koch, 1996; Routt ve ark., 1996; Asci ve ark., 1999). Yalnız suprapubik tüple tedavi edilen hastalarda neredeyse her zaman posterior üretroplasti gerektiren komplet darlık gelişir (Kotkin ve Koch, 1996; Mouraviev ve ark., 2005). Önleyici yeniden düzenleme her zaman semptomatik darlığa yol açmayabilse de striktürle sonuçlanan endoskopik tedavileri zorlaştırabilir veya prostat ve üretra-yı içeren açık posterior üretroplastiyi kolaylaştırabilir. (Mouraviev ve ark., 2005; Hadjizacharia ve ark., 2008).

İnkomplet üretral yırtık üretral kateterden stent yerleştirilmesi ile iyi bir şekilde tedavi edilir. Otörler ve diğerleri (Al-Ali ve Husain, 1983; Mundy, 1991; Kotkin ve Koch, 1996) **bir üretral kateterin nazikçe yerleştirilmesinin denenmesinin inkomplet yırtığı komplet yırtığa dönüştürdüğüne dair kanıt olmadığını bildirdiler.** Mesane dışına yanlışlıkla yerleştirilmesi mümkün olduğundan dikkat edilmeli, yeterli konumlandırıldığı garanti altına alınmalı ve radyografik teyidi yapılmalıdır. Üretral kateter yerleştirilmesi sonrası traksiyon gereksizdir ve idrar kaçırmaya yol açabilir (Asci ve ark., 1999).

Kompleks Yaralanmalar

Bazı yazarlar, erkeklerde yükseğe çıkan mesane veya havadaki pasta (pie-in-the-sky) ya da mesane boynu yırtılması ile ilişkili durumlarda yeniden düzenleme özelliği içeren açık eksplorasyonu savunmaktadır (Webster ve ark., 1983). Rektal yaralanma durumunda açık eksplorasyon, onarım ve irrigasyon ve dren yerleştirilmesi gerekmektedir.

Geç Rekonstrüksiyon

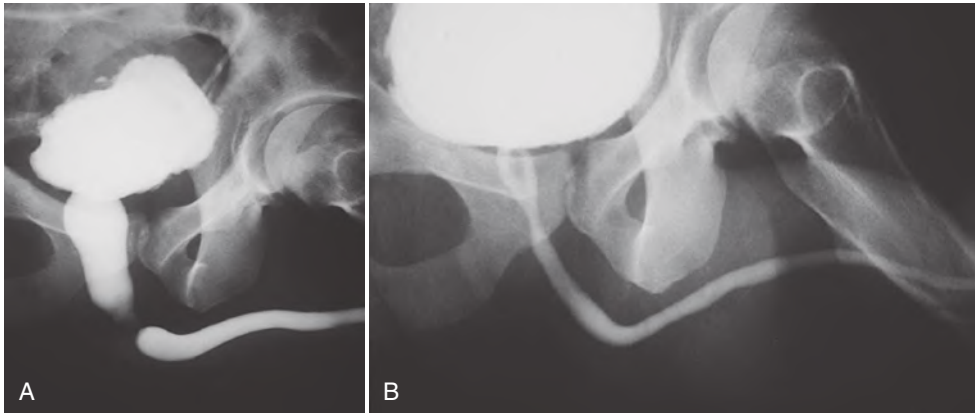
Posterior üretral parçalanmada kesik iki uç arasındaki parçalanma defekti üretral sürekliliğin eksikliğini tamamlamak için skar dokusu ile dolar. Bu ayrışma gerçek bir darlık değil, fibrozis ile doldurulmuş bir üretra rüptürü defektidir. 3. ayda üretral bozukluk yerinde oluşan skar dokusu posterior üretroplastiyi güvenli bir şekilde gerçekleştirmeye yeterince stabil hale gelir, hastanın hareket edebiliyor olması ve eşlik eden yaralanmaların da stabil hale gelmesi şarttır. Rekonstrüksiyon yapılacak

hastalarda ilişkili yaralanmalar iyileşene kadar suprapubik sistostomi drenajı konulması ve muhafaza edilmesi gereken uygun bir prosedürdür.

Preoperatif Değerlendirme. Rekonstrüktif prosedür öncesi üretral rüptür defekt özelliklerini tanımlamak için görüntüleme yöntemleri ile planlanma gereklidir. Bir sistogram ve retrograd üretrografi aynı anda alınmalıdır ("üst-ve-aşağı-gram" Şekil 88-18). Hastanın dolu mesane ile işemesi istenir. İdeal olarak mesane boynuna açılan prostatik üretra görüntülenebilir olmalıdır ve kopmuş üretral uçlar arasındaki mesafe ölçümü sağlanmalıdır. Mesane boynu açık değilse fleksibl endoskopi radyografik görüntülemeyi tamamlamak için kullanılmalıdır (Mundy, 1997). Preoperatif görüntülemeye mesane boynunun açık veya kapalı görünümü, postoperatif mesane boynu durumu ile ilişkili bulunmamıştır (Mundy, 1997). Böyle yaparak mesane boynu yetersizliği veya obstrüksiyonu önceden belirlenir. MRI ile defektin uzunluğu, genişliği, üretral dislokasyon başarılı bir şekilde tanımlanır (Dixon ve ark., 1992) ve prostatik yer değiştirme belirlenir ve cerrahi yaklaşıma yol gösterici olabilir (Koraitim ve Reda, 2007).

Endoskopik Tedaviler. Üretral devamlılığın sağlanması için erken kateterizasyon yapılan kısmi distraksiyon yaralanmaları gibi selektif kısa ürethral darlıklar için direkt görüş internal üreterotomi gibi endoskopik tedaviler en iyi yöntemdir. Çoğu vakada, preoperatif değerlendirilmede görülen 1 cm veya daha uzun defektlerde, kopmuş üretranın iki ucu arasında kanal sağlayacak ("ışığa doğru kes" prosedürü) olan pelvik skardan kesmek gibi endoskopik prosedürler inefektiftirler ve operasyon süresinin azalması açısından diğer yöntemlere göre avantajı yoktur (Levine ve Wessels, 2001); Bununla beraber, agresif endoskopik tedaviler, mesane boynunu by pass edecek yanlış pasaj oluşumu gibi komplikasyonlarla ilişkilidir (Turner-Warnick, 1989). Işığa doğru kes veya benzer core-through prosedürler, tipik olarak multipl üreterotomi veya kanal açıklığını koruyacak uzun dönem dilatasyon hasta veya üroloğun istemesini gerektirir. Kaçınılmaz olarak fibrozis kontraksiyon, kendi kendine kateterizasyonda zorluk, yanlış pasaj ve/veya akut üriner retansiyon oluşturacaktır. Bazı vakalarda, açık rekonstrüksiyondan önce suprapubik üriner diversiyon aracılığıyla 3 aylık üretra istirahat periyodu tavsiye edilmektedir.

Cerrahi Rekonstrüksiyon. Hastaların multiple prosedürlere ihtiyaç olmadan tedavisini sağladığından dolayı çoğu üretral distraksiyon yaralanmalarında, perineal anastomotik yaklaşımla açık posterior üretroplasti tedavi seçeneğidir. Önceki çalışmaların belirlediğine göre, hasta yüksek litotomi pozisyonuna getirildiğinde ve



Şekil 88-18. A, Komplet posterior üretral distraksiyonu gösteren, pelvik fraktürden 4 ay sonra çekilen kombine sistogram ve üretrogram. B, Postoperatif görünüm üretral çapın normal olduğunu göstermektedir.

Mesane Çıkım Obstrüksiyonu ve Alt Üriner Sistemin Kazanılmış Patolojik Süreci

Tam olmayan mesane boşalması ile sonuçlanan mesane çıkım obstrüksiyonu ve taş fragmanlarının retansiyonu, nörojenik olmayan mesanelerde taş oluşumu için en yaygın görülen kolaylaştırıcı faktördür ve mesane taşı tanısı alan hastaların %45 ila %79'unda görülür (Smith ve O'Flynn, 1975; Douenias ve ark., 1991; Takasaki ve ark., 1995). Erkeklerde, çıkım obstrüksiyonu genellikle benign prostat hiperplazisi ile ilişkili iken, kadınlarda ise sıklıkla pelvik organ prolapsusu veya sistoselle bağlı üretral büküntüler suçludur (Smith ve O'Flynn, 1975; Douenias ve ark., 1991; Sarica ve ark., 1994; Nieder ve ark., 1998; Schwartz ve Stoller, 2000; Papatsoris ve ark., 2006). Üretral darlık, mesane boynu kontraktürü ve mesane divertikülleri de normal işeme paternini bozabilen sekonder nedenlerdir (Smith ve O'Flynn, 1975; Douenias ve ark., 1991).

Anatomik obstrüksiyondan kaynaklanan taşların bileşenleri etnisite ve coğrafyaya göre değişebilir. Avrupa'da strüvit, kalsiyum fosfat ve ürik asit baskın iken, Japonya'da ürik asit taşları daha az olup, güncel serilerde tüm taşların %72'sini oluşturan kalsiyum taşlarının insidansı ise giderek artmaktadır. Birleşik Devletlerde görülen mesane taşlarının çoğunu kalsiyum okzalat oluşturmalarına rağmen, Amerikan Yahudi toplumunda ürik asit taşları daha baskındır (Smith ve O'Flynn, 1975; Douenias ve ark., 1991; Papatsoris ve ark., 2006; Yasui ve ark., 2008). Taşlar genellikle tek olmasına rağmen, hastaların %25 ila %30'unda birden fazla sayıda olabilir (Sarica ve ark., 1994).

Mesane içi Yabancı Cisim

Mesane içindeki yabancı cisim taş oluşumu için ideal bir nüve sağlar ve kadınlarda saptanan mesane taşlarının çoğundan sorumludur (Smith ve O'Flynn, 1975; Schwartz ve Stoller, 2000; Papatsoris ve ark., 2006). Sıklıkla, idrarın mesanede depolanması ile oluşan normal stazın bir sonucu olarak, mesane içindeki yabancı cisim önce kalsiyum okzalat ile kaplanır. Enfeksiyonun da eklenmesiyle, yeni oluşan taşın üzerine strüvit depozitleri çökeldikçe hızla büyüyen bir taş oluşumu görülür (Dalton ve ark., 1975; Khan ve Wilkinson, 1990; Vanwaeyenbergh ve ark., 1995; Schwartz ve Stoller, 2000).

Mesane içi yabancı cisimlerin büyük çoğunluğu iatrojenik işlemlerden kaynaklanmakta olup, hastaların az bir kısmında kendi kendini yaralama rol oynar (Dalton ve ark., 1975; Douenias ve ark., 1991; Schwartz ve Stoller, 2000). Ürojinekolojik girişimlerden kaynaklanan komplikasyonlar baskındır. Süspansiyon veya sling işlemleri sırasında sütür materyali ile mesanenin kazara yaralanması mesane içi yabancı cisim oluşumunun en yaygın kaynağıdır. Sıklıkla, işlemin tamamlanmasından önce yapılması gereken sistoskopik kontrole yeterli önemin verilmemesi nedeniyle bu hata ameliyat esnasında saptanmaz (Zderic ve ark., 1988). Tension-free vaginal tape işlemi gibi sentetik yamaların kullanıldığı inkontinans cerrahilerinin popülaritesi arttıkça, mesane içine doğru erode olan yama parçalarının üzerinde taş oluşumunun arttığı görülmektedir (Chamary ve ark., 1995; Koelbl ve ark., 2001; Irer ve ark., 2005; Mustafa ve Wadie, 2007). Buna ek olarak, serklaj için kullanılan sütürlere bağlı erozyon bildirilmiştir (Ehrenpreis ve ark., 1986). Migrate olmuş rahim içi araçlar, pesseler ve kontraseptif diaframların taş ile kaplandığı da bildirilmiştir (Staskin ve ark., 1985; Khan ve Wilkinson, 1990; Mahazan, 1995; Chow ve ark., 1997; Maskey ve ark., 1997; Schwartz ve Stoller, 2000; Demirci ve ark., 2003).

Radikal retropubik prostatektomi yapılan erkeklerde dorsal ven kompleksini bağlamada kullanılan ipek sütürlerin erozyonu ile taş oluşumu rapor edilmiştir (Scheidler ve ark., 1990; Miller ve ark., 1992). Buna ilave olarak, benign prostat hiperplazisi için yapılan kimyasal ablasyon sonucu oluşan nekrotik dokunun (Ikari ve ark., 2005) ve intraprostatik stentlerin (Chiu ve ark., 1991; Squires ve Gillatt, 1995) de taş oluşumu için bir nüve oluşturduğu vurgulanmıştır. Şişirilebilir penil protez ve yapay üriner sfinkterlerin erozyonu sonucu taş enkrustasyonu da bildirilmiştir (Dupont ve Hochman, 1988; Barroso ve ark., 2000; Bartoletti ve ark., 2000).

Mesane taşı gelişimi, uzun süreli üriner sistem drenajının sık görülen bir komplikasyonudur. Kısa süreli üretral stentlerin enkrustasyonu sık görülen bir bulgu olmasına rağmen, uzun süre takılı kalan kateterlerde önemli oranlarda intravezikal taş gelişebilmektedir (Giannakopoulos ve ark., 2001; Damiano ve ark., 2002; Hao ve ark., 2008; Vaanderbrink ve ark., 2008; Waters ve ark., 2008). Uzun süreli mesane drenajı da taş oluşumu ile sonuçlanabilir. **Kronik kalıcı kateterli hastalardaki insidansı %0.07 ile %2.2 arasındadır** (Kohler-Ockmore ve Feneley, 1996). Foley kateter balonunun intravezikal olarak patladığı vakalarda, kalan kateter parçaları sıklıkla taş oluşumuna neden olur (Chute, 1962; Smith ve O'Flynn, 1975). Temiz aralıklı kateterizasyon uygulayan hastalarda bile kateterin yerleştirilmesi esnasında mesane içine kazara giren kıllar taş oluşumu için bir nüve oluşturabilir (Derry ve Nuseibeh, 1997).

Nadir durumlarda, genitouriner sistem dışı manipülasyonlarda da yabancı cisimlerin erozyonu ve migrasyonu sonucu mesane içi taş oluşumu görülebilir. Bunlar, ortopedik cement, cerrahi klipler, ventriküloperitoneal şantlar, kolesistektomi esnasında ortaya dökülen safra kesesi taşları gibi durumları içerir (Radford ve Thomson, 1989; Chia ve Ross, 1995; Maier ve Treu, 1996; Eichel ve ark., 2002).

Nörojenik Mesane ve Spinal Kord Yaralanması

Spinal kord yaralanması sonucu nörojenik mesanesi veya miyelomeningoseli olan hastalar mesane taşı gelişimi açısından artmış risk altındadır. **Spinal kord yaralanması olan erişkin hastalarda mesane taşı oluşma riski ilk yaralanmadan 3 ay sonra en yüksektir ve hastaların %15 ila %30'unda 10 yıl içinde en azından bir taş oluşur** (Chen ve ark., 2001). Ne yazık ki, bir hastada bir kez taş görüldüğünde **sonraki taş oluşumu riski dört kat artar** (Ord ve ark., 2003). Spinal kord yaralanmasının seviyesi ve şiddeti, özellikle birinci yılın sonunda mesane taşı oluşması riskiyle yakından ilişkili görünmektedir (Chen ve ark., 2001; Sugimura ve ark., 2008). Bu durum, muhtemelen tam spinal kord hasarlı kuadriplejik hastaların bakıcılarına güvenerek kendi kendilerine aralıklı kateterizasyon yapamamalarına veya mesane idaresi için takılan kronik kalıcı katetere bağlıdır (Sugimura ve ark., 2008).

Gerçekten, spinal kord yaralanmalarında mesanenin idaresi için kullanılan yöntem, taş oluşumu üzerinde önemli bir etkiye sahip görünmektedir. 450'den fazla hasta ile yapılan geniş bir çalışmada **temiz aralıklı kateterizasyon kullanımı, kronik kalıcı kateter ile takip edilen hastalardaki %4'lük oranla karşılaştırıldığında, yıllık %0.2 gibi bir riskle, mesane taşı oluşumunda anlamlı bir azalma ile birliktelik gösterir** (Ord ve ark., 2003). Bu bulgu diğer çalışmalarla da doğrulanmıştır (Mitsui ve ark., 2000; Chen ve ark., 2001). Buna ek olarak, temiz aralıklı kateterizasyon kullanımı, mesane taşı nedeniyle hastane-

Sistolitolapaksi için perkütan yaklaşımı savunanlar, tekrarlayan enstrüman girişlerinden kaynaklanan potansiyel üretra travmasının eliminasyonu yanı sıra, güvenli ve avantajlı olduğunu ileri sürmektedirler. (Ikari ve ark., 1993; Wollin ve ark., 1999). Prostatik hiperplazi nedeniyle cerrahi gereken hastalarda perkütan sistolitotomi sonrası transüretral prostat rezeksiyonu güvenle uygulanabilir (Aron ve ark., 2007).

Transüretral Sistolitopaksi ve Litotripsi

Mesane taşı tedavisinde transüretral yaklaşım, giriş yolu olarak doğal bir açıklığı kullanıma izin verdiği için ilgi çekicidir. Bir lithotripsy cihazı kullanılabilir, ancak büyük taşları gidermedeki yetersizliği ve yüksek orandaki taş rekürrensini yanı sıra, mesane perforasyonu ve mukozal yaralanma sıklığının da yüksek olması nedeniyle gözden düşmüştür (Barnes ve ark., 1963; Smith ve O'Flynn, 1977; Nseyo ve ark., 1987; Bhatia ve Biyani, 1994; Teichman ve ark., 1997; Schwartz ve Stoller, 2000; Lipke ve ark., 2004). Modern seriler, holmiyum lazer, elektrohidrolik litotriptör ve Lithoclast teknolojisinin hem erişkin hem de çocuklarda başarıyla kullanıldığını belirtmektedir (Bülow ve Frohmüller, 1981; Teichman ve ark., 1997; Sathaye, 2003; Lipke ve ark., 2004; Okeke ve ark., 2004; Isen ve ark., 2008). Bununla birlikte, **elektrohidrolik enerji, çok sayıda prob ihtiyacına ek olarak, mukozal yaralanma ve hematüri gibi yüksek komplikasyon oranlarıyla birlikte** (Teichman ve ark., 1997; Lipke ve ark., 2004). Modern serilerde bildirilmemesine rağmen, daha erken dönemdeki bir seride elektrohidrolik taş kırma ile %1.6'lık bir mesane perforasyon oranı rapor edilmiştir (Bülow ve Frohmüller, 1981).

Holmiyum lazer litotripsi, büyük taşların tedavisindeki başarısı yanı sıra minimum bir ikincil hasar oluşturmaması nedeniyle tercih edilen yöntem haline gelmiştir. Lazer litotripsi uygulanan hastaların çoğu büyük komplikasyonlar olmaksızın, bir işlemde taşsız duruma gelmektedir (Teichman ve ark., 1997; Lipke ve ark., 2004). Lazer fiberinin yüksek stabilite ve manevra kabiliyetinin olması yanı sıra, daha kısa ameliyat süreleri nedeniyle, yandan ateşlemeli lazer kullanımı önerilmektedir (Teichman ve ark., 1997).

Enstrümanların tekrarlayan geçişleri nedeniyle üretra-yı potansiyel bir yaralanmadan korumak için, bazıları nazik bir dilatasyondan sonra transüretral bir Amplatz kılıf kullanımını savunmaktadırlar (Okeke ve ark., 2004). Kılıf kullanılmadığında, ameliyat sonrası darlık insidansını azaltmak için yeterli üretral lubrikasyon ve işlem öncesi meatotomi uygulaması diğer bir grup tarafından savunulsa da, bu taktiğin uzun dönem başarısı henüz bildirilmemiştir (Sathaye, 2003). Eğer gereklyse, eşzamanlı transüretral prostat rezeksiyonu uygulanabilir, ancak %21 gibi yüksek komplikasyon oranları nedeniyle dikkatle uygulanması önerilmektedir (Nseyo ve ark., 1987; Aron ve ark., 2007).

Şok Dalga Litotripsi

Vücut dışı şok dalga litotripsi mesane taşlarının tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Pelvis ve sakral spinalar tarafından floroskopik görüntünün perdelenmesini önlemek için, hasta pron pozisyona getirilir. Mesaneyi doldurma ve boşaltma için bir Foley kateter yerleştirilir. Mesanenin boşaltılması, her ne kadar bu yöntem tüm otörler tarafından kullanılsa da, kırma işlemi sırasında taşın hareketsiz kalmasını sağlar (Bhatia ve Biyani, 1994). Büyük taşlarda fragmanların sistoskopik olarak boşaltılması gereklidir (Bosco ve Nieh, 1991; Bhatia ve Biyani, 1994). Yeterli fragmantasyon için genellikle seans başına 1000 ila 4800 şok uygulaması gerekli olup, hastaların %10 ila %25'inde ilave seanslara ihtiyaç olur (Bosco ve Nieh, 1991; Bhatia ve

Biyani, 1994; Millan-Rodriguez ve ark., 2005). Şok dalga litotripsi hastaların %93 ila %100'ünde başarılı sonuç verir (Bosco ve Nieh, 1991; Millan-Rodriguez ve ark., 2005).

Augmente Mesaneler ve Üriner Diversiyonlardaki Taşların Tedavisi

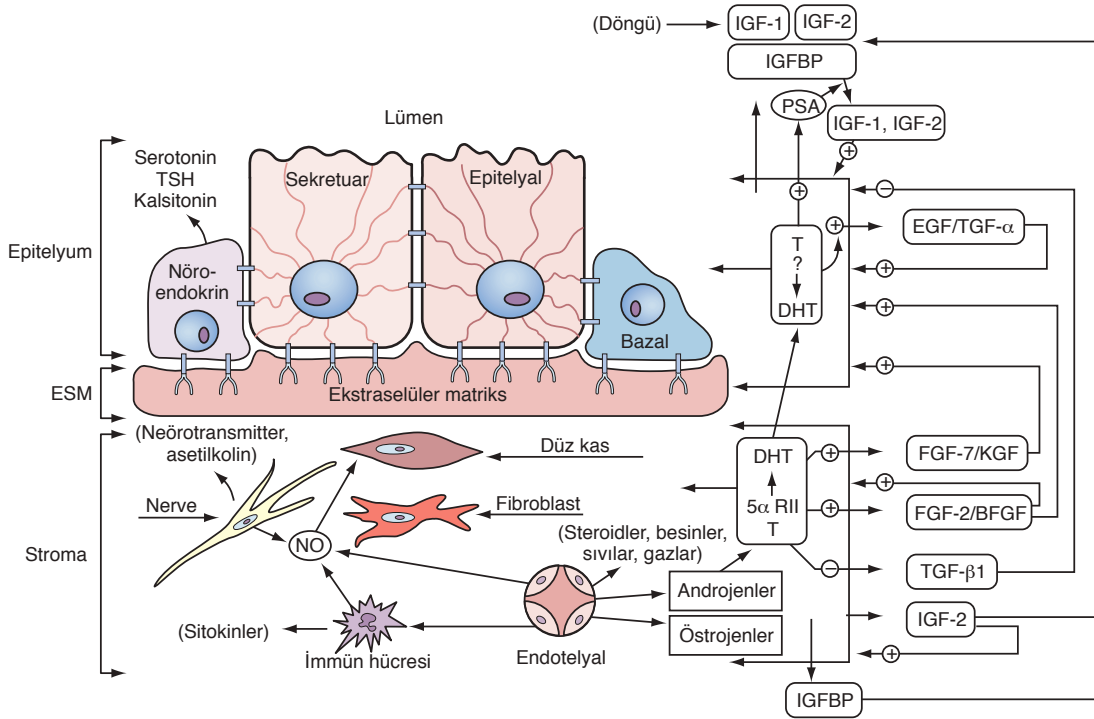
Augmente mesaneler ve üriner diversiyonlardaki taşların tedavisinde asıl problem **peritonit gelişmesine neden olabilen idrar ve irrigasyon sıvısının karın içine saçılmasıdır** (Palmer ve ark., 1993; Kronner ve ark., 1998; Khai-Linh ve Segura, 2006). Yine de, tedavi prensipleri büyük oranda, normal mesanelerdeki taşların tedavisiyle aynıdır.

Kondüit diversiyonların içindeki taşlar, belki de en kolay tedavi edilenlerdir, çünkü taşların çok büyük bir kısmı kendiliğinden atılır. Çabucak düşmeyen taşlar için looposkopi ile taş kırma ve çıkarılması kolayca uygulanabilir (Shapiro ve ark., 1975; Middleton ve Hendren, 1976; Brenner ve Johnson, 1985; Ginsberg ve ark., 1991; L'Esperance ve ark., 2004). Bunun yanında, başvuru esnasında stoma darlığı tespit edilirse bunun revizyonu da önerilir (L'Esperance ve ark., 2004).

Ortotopik diversiyonlar ve augmente mesaneler, transüretral yaklaşımla güvenli bir şekilde tedavi edilebilir (Kronner ve ark., 1998; DeFoor ve ark., 2004; L'Esperance ve ark., 2004). Mesane boynu rekonstrüksiyonu veya anti-inkontinans işlemi yapılan hastalarda, kontinans mekanizmasının bozulmaması için azami dikkat gösterilmelidir (Woodhouse ve Robertson, 2004). Bu tip hastalarda, dilatasyon yapılarak veya yapılmadan, kontinansa zararlı bir etki olmaksızın 21 F'e kadar enstrümanların kullanılabildiği bildirilmiştir (Palmer ve ark., 1993). **Kateterize edilebilen Mitrofanoff kondüitlere endoskopik tedavi önerilmez**, çünkü kontinans mekanizmasında bozulma olabilir (DeFoor ve ark., 2004; L'Esperance ve ark., 2004). Augmente mesanelerdeki normalden fazla olan katlantılar içine gömülmüş taş fragmanlarının görülmesi ve transüretral yaklaşımla tam olarak eradike edilmesi zor olabilir (Woodhouse ve Robertson, 2004).

Augmente mesanelerde perkütan yaklaşımla başarılı sonuçlar bildirilmiştir, ancak mesane karın duvarına yapışık değilse irrigasyon sıvısının ekstrasvaze olma riski vardır. İnsidansı düşük de olsa istenmeyen barsak yaralanmaları ve mesane perforasyonu oluşabilir (Palmer ve ark., 1993; Docimo ve ark., 1998; Kaefer ve ark., 1998; Woodhouse ve Lennon, 2001; Cain ve ark., 2002; Woodhouse ve Robertson, 2004). Yetenekli ellerde **perkütan yaklaşım açık sistolitotomi kadar etkindir** (Docimo ve ark., 1998). Açık sistolitotomi, fazla taş yükü veya çok sayıda taş olması durumunda tercih edilen yaklaşımdır (Blyth ve ark., 1992; Palmer et al, 1993; Kaefer ve ark., 1998; Kronner ve ark., 1998; Woodhouse ve Lennon, 2001; DeFoor ve ark., 2004; Woodhouse ve Robertson, 2004).

Poş taşlarındaki yaklaşım büyük ölçüde poşun tipine bağlıdır. **Indiana ve Penn poş taşlarında, kontinans mekanizmasında tahribat veya kateterize edilebilen bölümden yaralanma kaygısı nedeniyle poş stomasından endoskopik yaklaşım önerilmez** (Patel ve Bellman, 1995; L'Esperance ve ark., 2004; Lam ve ark., 2007). Bu gibi vakalarda, perkütan yoldan giriş savunulmaktadır (Arai ve ark., 1993; Hollensbe ve ark., 1993; Patel ve Bellman, 1995; Beiko ve Razvi, 2002; L'Esperance ve ark., 2004). Bununla birlikte, geniş kalibrasyonlu ve invajine edilmiş nipple içeren Kock poşlar, güvenli transstomal endoskopik yaklaşıma izin verir (Ginsberg ve ark., 1991; Cohen ve Streem, 1994; Patel ve Bellman, 1995; Woodhouse ve Lennon, 2001). Vücut dışı şok dalga taş kırma yöntemi sınırlı sayıda hastalarda denenmiş olup başlangıç başarısı iyidir (Boyd ve ark., 1988; Cohen ve Streem, 1994).



Şekil 90-1. Stromal-epitelyal etkileşimler. Prostat içerisindeki regülasyon ve bilgi transferini sağlayan stromal-epitelyal etkileşim çeşitlerinin şeması gösterilmektedir. Testosteron ve büyüme faktörleri stroma ve epitel hücrelerini ve aralarındaki bölgeyi etkilerler. Büyüme faktörlerinin üretimi androjenler tarafından uyarılır veya inhibe edilir. Büyüme faktörleri aynı hücrelere (otokrin) veya uzak hücrelere (parakrin) etki edebilirler. Nitrik oksit (NO) sinir hücreleri, endotelial hücreler veya makrofajlar tarafından oluşturulmaktadır ve düz kas kasılmasını etkiler (ayrıntılar için metne bakınız). Bu şemadaki önemli özellikler: (1) Prostat epitel hücrelerinin üç tipi; nöroendokrin, sekretuar ve bazal (2) Beş önemli prostatik stroma hücresi: Düz kas, fibroblast, bağışıklık hücreleri, endotel hücreleri ve sinir hücreleri (3) Testosteron stromal bölümde 5α-redüktaz tarafından dihidrotestosterona (DHT) dönüştürülür (4) NO'nun prostat içindeki üretiminin üç kaynağı: Sinir, bağışıklık hücreleri (örneğin, makrofajlar) ve endotel hücreleri ve (5) Çeşitli büyüme faktörleri aracılığı ile gerçekleşen stromal-epitelyal etkileşimler (Bkz. Metin). ECM, ekstraselüler matriks.

leşik mutantlarda oluşturulan üriner ve gastrointestinal sistem çıkışlarının ayrılamaması gibi; belirgin ölçüde daha ağır ürogenital fenotipler ile sonuçlanır (Kondo ve ark., 1997, Warot ve ark., 1997). Bu multigen deneyler teknik olarak iddialı sonuçlar vermekle birlikte, henüz Hox geninin fonksiyonunun tamamen kaybının prostat üzerine etkilerini açıklığa kavuşturamamışlardır.

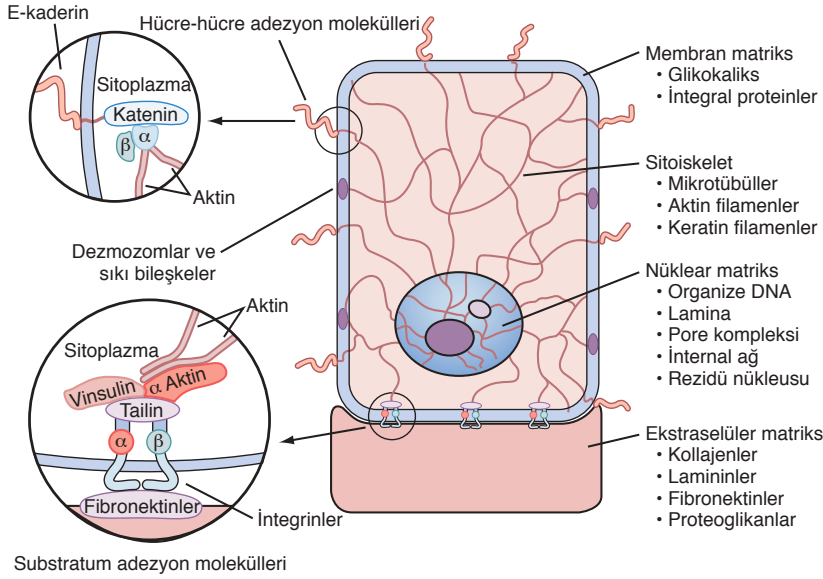
Mezenkimal yoğunlaşma, erkekler ve kadınların her ikisinde de görülür. Bu da prostat gelişimi için gerekli olduğunu, ancak gelişimin devamlılığı için yeterli olmadığını göstermektedir. Kemik morfogenetik protein (BMP) ligandlarının reseptörlerine bağlanmasını antagonize eden Noggin (Prostat gelişiminde Noggin'in rolleri hakkında daha fazla tartışma için sonraki TGF-β ailesi bölümüne bakınız) için gen eksikliği olan farelerde ventral mezenkimal pedin yoğunlaşması bozulur (Cook ve ark., 2007). Bu gözlem, BMP sinyalinin, ya mezenkim üzerine direkt etkiyle ya da bu süreçte önemli olan epitel kaynaklı faktörlerin düzenlenmesi yoluyla mezenkimal yoğunlaşmayı arttırdığını düşündürür. Yoğun mezenkim, epitelyal tomurcuk büyümesi için gerekli olan fibroblast büyüme faktörlerinin ekspresyonunu (FGF) için zenginleştirilmiştir. Örneğin, gen mühendisliği ile mezenkim spesifik büyüme faktörü Fgf10 gen mutasyonuna uğratılmış farelerde; küçük prematüre epitel tomurcukları üretilir ve prostat gelişimi yetersizdir (Donjacour ark. 2003).

Epitelyal Tomurcuklanma. Nk homeobox transkripsiyon aile üyesi Nkx3'in epitelyal ekspresyonu moleküler düzeyde prostat gelişiminin en erken göstergesidir. Bu transkripsiyon faktörü bir tümör süpresor gibi davranabildiği olgun fare prostatındaki dallanma derecesini etkiler (Bha-

tia-Gaur ve ark., 1999, Abate-Shen ve ark., 2008, Biebrich ve ark., 1996). Nkx3.1 (Bhatia-Gaur ve ark., 1999), Sox9 (Lupien ve ark., 2008, Schaeffer ve ark., 2008, Thomsen ve ark., 2008) ve sonik hedgehog (Podlasek ve ark., 1999) gelişmekte olan prostat tomurcuklarında eksprese olurlar; fakat prostat tomurcukları bu faktörlerin yokluğunda da ortaya çıkabilir (Daha sonra bakınız).

Prostat Epitelyal Tomurcuklanması İçin Gerekli Genler. Transkripsiyonel düzenleyici p63'teki (TD63) (Signoretti ve ark., 2000) veya AR sinyal eksenindeki (Cunha ve ark., 1987 derleme) mutasyonlar, prostat indüksiyonunu tamamen ortadan kaldırmaktadır. Noggin mutasyonları selektif olarak prostat ventral lobu tomurcuklanmasını bozarken; anterior ve dorsolateral tomurcuklanmayı bozulmadan bırakır (Cook ve ark., 2007). Ancak bir bütün olarak değerlendirildiğimizde, prostatın duktal morfogenezindeki (Özellikle dallanma morfogenezini olmak üzere) gelecekteki adımları etkileyen çeşitli genetik mutasyonların varlığında bile devam eden prostat epitel tomurcuklanması, bu sürecin sağlam bir süreç olduğunu gösterir. TP63'ün epitelde kök/progenitor hücre fonksiyonlarını ve farklılaşmayı dengeleyen transkripsiyonel repressör ve aktivatör faaliyetleri vardır (McKeon 2004). Prostat epitel hücrelerinde TP63'ün transkripsiyonel hedeflerinin araştırılmasına halen ihtiyaç duyulmaktadır (Grisanzio ve Signoretti 2008).

Andromedinler. Prostat epitelyal tomurcuklanma indüksiyonunun en çarpıcı yönlerinden biri Cunha ve Lung (1978) tarafından saptanan; AR sinyalizasyonunun mezenkim için gerekli fakat epitelde vazgeçilebilir olduğu bulgusudur. Dolayısıyla bu süreçte androjenlerin rolü indirekt olarak görülmektedir. Bu durum, mezenkimal hü-



yatta kalması ve ara hücrelerin proliferasyonu androjenlere ihtiyaç duyar. Bu androjenler stromal bölmeden androjenlerce regüle edilen büyüme faktörlerinin (andromediner) sekresyonu aracılığı ile dolaylı yoldan etki ederler (Uzgare ve ark., 2004).

Stroma ve Doku Matrisi

Prostatın hücresel olmayan stroması ve bağ dokusu; zemin maddesi ve ekstrasellüler matrisi olarak adlandırılan yapıları oluşturur. Bu yapılar ilk kez Arcadi (1954) tarafından tanımlanmış olup; prostat fonksiyonlarında ve hastalıklarında önemli rol oynarlar. Ekstrasellüler matris uzun süreden beri, birçok değişik türde hücrenin normal gelişimi sırasında önemli bir endüktif bileşen olarak kabul edilmiştir (Cunha 1976, Hay 1981, Bissell ve ark., 1982, Getzenberg ve ark., 1990, Risbridger ve ark., 2005). Cunha ve ark. (1987) tarafından klasik doku rekombinasyon deneylerinde normal prostat epitel hücrelerinin farklılaşmasının indüksiyonunda izole embriyonik mezenkimin direk önemi açık bir şekilde gösterilmiştir (bkz. önceki konu).

Epitel hücreleri bazal lamina veya membran üzerine bağlıdır. Bazal lamina kısmen kolajen tipleri IV, V, glikozaminoglikanlar, kompleks polisakkaritler ve glikolipidler içeren kompleks bir yapıdır. Bazal hücrelere ve onların yavrularına yapısal destek sağlayan stromal kompartman için bir ara-yüz oluşturur. Ekstrasellüler matris, zemin maddesi ve çeşitli stromal hücrelerden (Fibroblastlar, kılcal ve lenfatik endotel hücreleri, düz kas hücreleri, nöroendokrin hücreler ve aksonlar) oluşmaktadır (Taylor ve Risbridger tarafından 2008 yılında gözden geçirilmiştir).

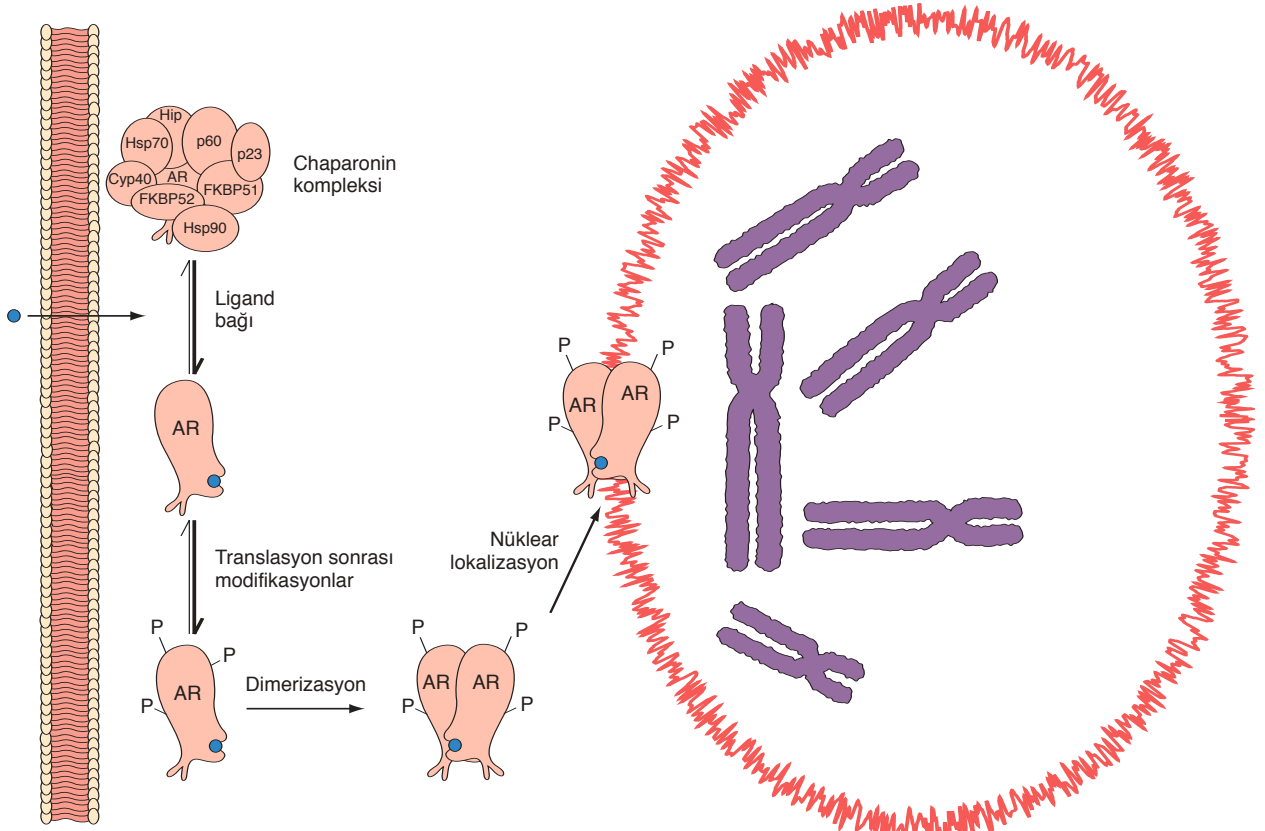
Sitomatriks (sitoplazmik iskelet) **nükleer matris** olarak bağlanarak hücrenin merkezinde sona erer (Şekil 90-3). Matris sistemi aracılığıyla prostat epitel hücresinin, DNA'sından plazma zarına doğrudan yapısal bir bağlantısı vardır. Sitomatriks bazal membran, ekstrasellüler matris ve stromanın zemin maddesi ile doğrudan temas halindedir. Bütün bu birbirine bağlı doku iskelesi veya üstyapı, **doku matrisi** olarak adlandırılır. Bu üstyapı, seks aksesuar dokulardan sekresyonların transportunun yanı sıra biyolojik süreçlerin yönetiminde ve kontrolünde dinamik rollere sahip olabilir (Getzenberg ve ark. 1990, Konety ve Getzenberg 1999, Etienne-Manneville 2004, Miner ve Yurchenco 2004, Hallmann ve ark., 2005).

Seks aksesuar dokular içerisindeki doku matrisi sisteminin biyolojik bileşenlerini tanımak, onların fizyolojilerini anlamak için büyük önem taşımaktadır. Laminin proteinler: Hücrelerin, bazal membran tip IV kolajene bağlanmasına aracılık eden ekstrasellüler matris glikoproteinleridir (Miner ve Yurchenco 2004, Yurchenco ve ark., 2004, Hallmann ark. 2005). Laminin fibroblastlar tarafından değil, epitel hücreleri tarafından üretilir. Moleküler etki alanları geniş olan büyük bir moleküldür (yaklaşık 800 kD). Bazal membran tip IV kolajeni ve epitel hücresinin hücre yüzey glikokaliksi içindeki integrin-tip reseptörler ile etkileşime girerler (Aumailley ve ark., 2005). Lamininler epitel hücrelerinin bazal membranlarındaki ana çapa filamentlerdir ve $\alpha 6 \beta 4$ integrin aracılığıyla hemidesmozomların bağlanması sağlamaştırır (Brar ve ark., 2003, Miner ve Yurchenco 2004). **Lamininlerin en önemli fonksiyonel özellikleri: Hücre adezyonu, proliferasyonu, farklılaşması, büyümesi ve migrasyonundaki rolleridir.** Laminin prostat asiner epitel hücreleri, kapiller, düz kas ve sinir liflerinin bazal membranlarını çevreler; fakat lenfatikler, lenfositler veya fibroblastları çevrelemez. Laminin yapısı ve dağılımı BPH, yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi ve yüksek dereceli prostat neoplazmlarında bozulur (Sinha ve ark., 1989, Brar ve ark., 2003, Miner ve Yurchenco 2004).

Özet olarak: Prostat gelişimi ve devamlılığı, androjen bağımlıdır ve epitelyal hücre farklılaşması, proliferasyonu ve apoptozisini içeren oldukça kontrollü doku morfonogenezi süreçleriyle gerçekleşir (Cunha ve ark., 2004). Çok sayıda ekstrasellüler etkileşim yoluyla, ileti intrasellüler hücre iskeletine ve buradan nükleer matris yönlenir. Nükleer matris ulaşan iletiler sayesinde hücre boyutu ve şekli, hücre motilitesi, epitel hücre döngüsü, proliferasyonu ve farklılaşması gibi kritik fenotipik nitelikleri kontrol eden; çeşitli transkripsiyonel hücre fonksiyonları düzenlenir (Getzenberg ve ark., 1990, Pienta 1993, Miner ve Yurchenco 2004).

PROSTAT BÜYÜMESİNİN ENDOKRİN KONTROLÜ

Prostatın büyümesi, varlığının devamlılığı ve salgı fonksiyonu; diğer seks aksesuar dokularda olduğu gibi, bazı



Şekil 90-11. Ligandlar tarafından gerçekleştirilen androjen reseptör (AR) aktivasyonunun mekanizması. Androjen, hücre membranına pasif difüzyonla girer ve sitoplazmadaki androjen reseptörüne bağlanır. Androjen reseptörü chaperonin kompleksi ile denge içinde oluşur. Hsp90, Hsp70, Hip, p60, p23, FKBP51, FKBP52 ve Cyp40'ı içeren en az sekiz farklı komponentten oluşur. Bağlı ligandlar aktive edildiğinde fosforilasyon gibi posttranslasyonel modifikasyonlar oluşur. Eşzamanlı olarak, dimerizasyon oluşur ve aktive edilmiş modifiye androjen reseptörü aktif transport ile hücre çekirdeğine transloke olur.

tüm türler 8S formu ile denge içerisinde olan bir monomerik forma ayrılabilir (4S sukroz gradiyent santrifugasyonu). Bu geniş kompleks özellikle sadece kitle aktivitesi özelliği ile korunabilir, çünkü sıcak şok proteinleri hücre içindeki en bol proteinler arasındadır. Androjen reseptörü birleşik kompleks olmamasına rağmen fosforilasyon, glikozilasyon ya da steroid ligandların bağlanmasını içeren çeşitli posttranslasyonel proses basamaklarına maruz kalır. Bu etkileşimler ligand bağımlı aktivasyona, ligand bağımsız aktivasyona ya da proteozom aracılı degradasyon ile reseptör inaktivasyonuna yol açan chaperoninlerle tekrar agregasyonu inhibe edebilir. Bilinen tüm memeli androjen reseptörlerinin menteşe bölgesinde var olan vitamin D reseptöründekine benzer bir PEST dizisi içeren bir mekanizma için kanıt, onun proteozom aracılı androjen reseptör turnoverinde fonksiyon gösterebileceğini ortaya koydu. Ayrıca, proteozom inhibisyonu androjen reseptör izoformlarında anlamlı bir artışa yol açar (Sheflin ve ark., 2000).

DNA Bağlayıcı Alan

Egzon 1'in son kısmının yanında olan ve egzon 3'ün içine doğu uzanan kısım, DNA bağlanma bölgesi için şifre dizisi görevini görür. Androjen reseptörünün DNA bağlayan alanı, androjen cevap elemanları olarak belirtilen bazı DNA dizilerinin spesifik tanınmasına izin veren sisteinden zengin 72 adet aminoasit ile birleşiktir ve iki çinko parmak motifi kodlar. Bu elemanlar tipik olarak palindromik tekrarlardan oluşurlar ve üç nükleotid boşluğa ayrılırlar. Örneğin, GG (A/T) ACAnnnTGTTCT (Roche ve ark., 1992). Bazı steroid reseptörlerinin X-Ray kristalografisi (glukokortikoid reseptörü ve progesteron reseptörü) birinci çinko parmağının DNA temelli majör oluk ile direkt te-

maslı bağlanmasının dizi spesifitesini yönettiğinin gösterir; ikinci çinko parmak fonksiyonu ise şeker-fosfat iskeleti ile temasa geçen protein-DNA kompleksini stabilize eder. Protein-DNA etkileşimleri her ne kadar geniş şekilde çinko parmak motifleri ile sınırlı görünse de, amino terminalindeki diziler, DNA bağlama affinitesinde hafif azalma ile sonuçlanan bu bölgedeki mutasyonlar gibi bu yapıların stabilizasyonunda önemli görünmektedir. Steroid reseptör molekülündeki çinko parmakların DNA bağlama alanı yüksek oranda korunmuştur. Egzon 2-3'ün bu bölgesinde progesteron reseptörü ile %79, glukokortikoid reseptörü ile %76 ve ER ile %56 homoloji mevcuttur (Chang ve ark., 1988a, 1988b). Androjen reseptörünün en yakın homoloğu progesteron reseptörüdür (Lubahn ve ark., 1988; Marcelli ve ark., 1990). Androjen reseptörlerinin bu bölgedeki aminoasit mutasyonları, androjen duyarlı genlerin aktive olamamasına yol açan reseptörler oluşturabilir (Govindan 1990), bu durum ise kalıtsal androjen insensitivite sendromu-testiküler feminizasyon'un temellerinden biridir.

DNA bağlayan alan, hormon cevap elemanı olarak belirtilen ve kendisinin aynı kökeninden gelen DNA regülatör bölüğünü bağlar. Hormon cevap elemanları, reseptörün tüm gruplarının bağlamaya yeterli olduğu farklı gruplara genel yapısal niteliklere dayanarak ayrılabilirler. Klas 1 hormon cevap elemanları glukokortikoid, progesteron ve mineralokortikoid reseptörünü içerir ve TGTCT'nin yarı saha konsensüs dizisi ile karakterize edilir. Klas 2 hormon cevap elemanları ise prototip yarı saha dizisi TGACC olan östrojen reseptörünü içerir. Androjen reseptörlerinin bağlandığının gösterildiği hormon cevap elemanları klas 1 alt grubuna dahildirler (Tan ve ark., 1990). GG(A/T) ACAnnnTGTTCT olan bir androjen resept-

devan ve Saldanha 1999). PSMA'nın alternatif kesme varyantları (PSM "-PSA" başlıca ekstraselüler kısım proteini) prostatta bulunan bu önemli membran proteininin klinik önemini anlamak için şimdilerde inceleme altındadır (Liu ve ark., 1997; Grauer ve ark., 1998; Murphy ve ark., 1998; Ghosh ve Heston 2004; Rajasekaran ve ark., 2005). PSMA kristalize edilmiş ve yapısı 3.5Å rezolüsyonda ortaya çıkarılmıştır. Bu analizler, proteaz aktivite eksikliği yapan demir yüklenmiş transferrin reseptörüne homodimerin yapısal benzerliklerini göstermiştir (Davis ve ark., 2005). Bununla birlikte, transferrin reseptöründen farklı olarak PSMA'nın (glutamat karboksipeptidaz II) proteaz bölgesi; binükleer çinko sitesi, katalitik rezidüel ve tasarlanan substrat bağlı arjinin yamalar içerir.

Santral sinir sistemi içinde yer alan PSMA, beyin nörotransmitterleri olan N-asetil-aspartil-glutamat ya da NAAG (NAALADaz adı verilen)'a metabolize olur. PSMA, intestinal sistemde proksimal ince bağırsakta bulunur, polli-γ-glutamated folatlardan (folat hidrolaz I) ya da glutamat karboksipeptidaz ile γ bağlantılı glutamata ayrılır. Prostat içerisindeki PSMA ekspresyonunun bir diğer ilgi çekici potansiyel hedefsel özelliği ise diğer tümörlerin neovaskülarizasyonunda overeksprese edilmeleridir (Silver ve ark., 1997; Chang ve ark., 1999b, 2001). PSM-benzeri molekül 11q14.3'te lokalizedir, fakat sadece PSMA prostat kanserinde overeksprese edilir. prostatta, PSMA'nın alternatif olarak birbirine bağlanmış üç varyantı vardır. Buna rağmen, bu izoformlardan sadece bir tanesinin (PSMA cDNA'nın 5' ucunda lokalize olan PSM') normal dokularda, BPH ve prostat kanserinde farklı şekilde eksprese edildiği bilinir (Elgamal ve ark., 2000; Rajasekaran ve ark., 2005). Prostat kanserinde PSMA mRNA ekspresyonu PSA mRNA'nın aksine hormon yoksun safhada en yüksektir, hormon yoksun fazda ekspresyon en azdır ve hatta yoktur (Henttu ve ark., 1992; Israeli ve ark., 1994; Wright 1995; Rajasekaran ve ark., 2005).

PSMA, PSA'ya benzer şekilde steroidler tarafından hormonal olarak kontrol edilir (Israeli ve ark., 1994; Elgamal ve ark., 2000). Su ve ark.'nın çalışmasında (Su ve ark., 1995) periferik kanda RT-PCR kullanılarak prostat kanseri BPH (0.76-1.6 arası) ve normal (0.075-0.45 arası) bireylerle karşılaştırıldığı zaman PSMA: PSA' oranının 3-6 kat arası daha yüksek regüle edildiği gösterilmiştir. Ayrıca, Elgamal ve ark. (2000) tüm RT-PCR analiz sonuçlarının altı farklı RT-PCR periferik kan çalışmasının tanımlandığını göstermişlerdir, bu data toplam duyarlılığın RT-PCR PSMA'da %66 iken RT-PCR PSA'da %62 olduğunu ortaya koymakta ve rutin klinik kullanım için yetersiz duyarlılığa sahip olduğunu göstermektedir.

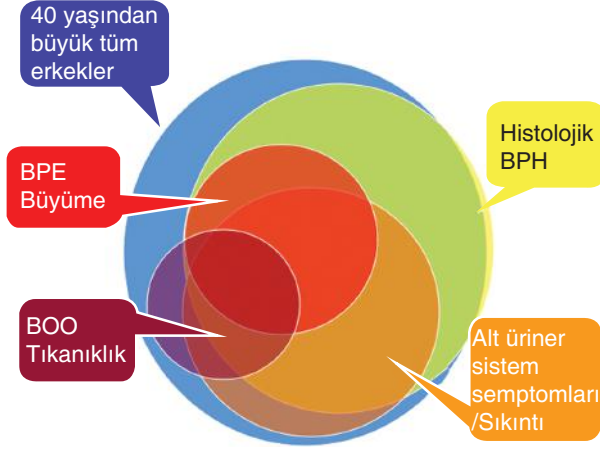
Günümüzde, PSMA'yı üreten çok sayıda yeni monoklonal antikorların üretimini önemseyen fazla sayıda çalışmaya karşılık sadece birkaç çalışmada prostat kanserli hastaların kanında PSMA protein derecesi çalışılmıştır (Chang ve ark., 1999a; Tino ve ark., 2000). Mevcut olan analiz, sadece araştırma analiziyle nitelendirilebilir, klinik datalar ilk testleri temsil edebilir ve tanısız klinik performansın değerlendirilmesinde yeni klinik analizler için geçerlilik çalışması yapılmamıştır. Günümüze dek yapılan çalışmalarda Western slot blot, kompetitif ELISA ve daha fazla immuno-SELDI (immuno-surface-enhanced laser desorption/ionization) kullanılmıştır. Kompetitif ELISA, Horoszewicz ve ark. (1987) tarafından 9h10-A4 ve 7E11-C5 monoklonal antikorları kullanılarak geliştirilmiştir. Prostat kanserli hastaların %47'sinde (43 hastanın 20'sinde) PSMA derecesi artmış iken prostat kanseri olmayan hastalarda bu oran sadece %5'tir (66 hastanın 3'ü), sonuç 30 normal verici kanında negatif olarak bulunmuştur. Ek olarak, kanseröz lezyonlarda PSMA ekspresyonu diferansiyasyon derecesiyle direkt olarak ilgiliyken tümör evresiyle ilgili değildir (Wright ve ark., 1995). Diğer araştırmacılar, kompetitif ELISA ve Western blot tekniğini çalıştırmışlardır ve yüksek derece ve evrede ekspresyonun arttığını doğrulamışlardır, böylece rekürrens ve progresyonda da

PSMA'nın artabileceği çıkarımı yapılmıştır (Rochon ve ark., 1994; Douglas ve ark., 1997; Murphy ve ark., 1997). LNCaP hücre çizgisinde, insan prostat kanserinde, metastatik dokuların yanı sıra normal ya da BPH dokularında, seminal sıvıda ve idrarda kuantitatif immünoassay yöntemiyle doku ekspresyonunu göstermek için anlamlı bir çaba gösterilmiştir (Su ve ark., 1995; Troyer ve ark., 1995; Sokoloff ve ark., 2000; Ross ve ark., 2003), fakat bu analizlerin hiçbirisi serum immünoassay içerisinde geliştirilmedi. Öte yandan, Xiao ve ark. (2001) PSMA için immuno-SELDI analizinin kullanımını bildirmişlerdir. Immuno-SELDI analizi, Horoszewicz ve ark. (1987) tarafından geliştirilen 7E11-C5 immünoglobülin G1 monoklonal antikorunu kullandı ve klinik olarak mevcut ProstaScint taramasını çalıştırdı. Bu çalışmada, ProteinChip sıralaması G proteininin 1µg'ı ile kaplandı ve daha sonra rezidüel aktif siteler 1 M etanolamin ile bloke edildi, yıkandı ve 1.5 µg 7E11-C5 monoklonal antikor ile işlendi (Xiao ve ark., 2001). Analiz, 96-kaynak analiz oluşturmak için formatlandı ve aynı klinik örnekler Western blotting ile çalıştırılarak işlendi (Beckett ve ark., 1999; Elgamal ve ark., 2000). Immuno-SELDI analiz sonuçları açıkça 7E11-C5 antikoruna meydana çıkarmıştır. Yazarlar, 50 yaşından büyük BPH hastalarının ve normal deneklerin serum aktivitelerinde yaşa bağlı olarak kayda değer örtüşmeler göstermişlerdir. PSMA'nın moleküler karakterizasyonu hakkındaki çabalardan bilgiler elde edilmiştir, tanı çok değerlidir ve prostat kanserinin yönetiminde yeni ve yaratıcı metodların uygulanması için çaba sarfedilmektedir. PSMA-substratlarına, PSMA-peptidlerine, PSMA-RNA aptamere ve anti-PSMA antikorlarına dayanarak PSMA'nın yeni prostat spesifik hedeflerin medikal buluşu olarak potansiyel kullanımı, hedeflenmiş ilaçların sağlanması ve tıbbi görüntüleme için test edilmektedir (Lupold ve Rodriguez 2004; Davis ve ark., 2005; Chandran ve ark., 2008).

Sonuç olarak, Rajasekaran ve ark. (2005) tarafından PSMA molekülünün multifonksiyonel potansiyeli ile ilgili yapılan güncel gözden geçirme, **PSMA (tip II membran glikoprotein) dimerizasyonunun transferrin reseptörüne benzediğini ve internalize edilmiş varsayılan ligand için reseptör olarak işlev görebilir olduğunu göstermektedir.** PSMA enzim aktiviteleri (NAALADaz ve folat redüktaz), besin alımındaki rol ile uyumludur. PSMA peptidaz aktivitesi prostat epitel hücrelerindeki sinyal transdüksiyonunu içerebilir ve hücre yaşamının, hücre proliferasyonunun, hücrenin migrasyon fonksiyonunun sonuçlanması ile ilgili olan kaskadlarla aktive olabilir. Bu multifonksiyonel molekülün sadece pek çok fizyolojik yararı yoktur, aynı zamanda prostat kanserinin yönetiminde çeşitli tanısız ve terapötik potansiyel yararları da vardır.

Prostat Kök Hücre Antijeni

Reiter ve ark. (1998), prostat kök hücre antijenini (PSCA) prostatta eksprese edilen (mesaneyi de içeren diğer dokular arasında) bir hücre yüzeyi antijeni olarak tanımlamışlardır. PSCA geni, stem cell antijen 2 (Sca-2) ile %30 benzerliği olan 123 aminoasitli glikoprotein olarak kodlanır. Sca-2'ye benzer şekilde PSCA da Thy-1/Ly-6 ailesinin üyesidir ve glikozilfosfatidilinozitol zinciri ile bağlantılıdır. mRNA'nın in-situ hidridizasyon yöntemiyle kullanılmasıyla PSCA ekspresyonu normal prostatın bazal hücre epitelinde ve prostat epitelinin farz edilen kök hücre kompartmanında lokalize edilmiştir. Bundan dolayı PSCA prostat kök/progenitor hücrelerinde markır olabilir. Hara ve ark. (2002), prostat kanseri olan 58 hastada ve nonmalign hastalığı olan 71 hastada periferik kanda RT-PCR yöntemiyle PSA, PSMA ve PSCA mRNA düzeylerini analiz etmişlerdir. Sonuç olarak 58 vakanın 7'si



Şekil 91-1. Prostatin histolojik hiperplazisi (BPH), alt üriner sistem semptomları (AÜSS), benign prostat büyümesi (BPE) ve mesane çıkış obstrüksiyonu (BOO) arasındaki ilişkiyi gösteren diagram. Dairelerin boyutu gerçek oranları temsil etmez ancak farklı hastalık tanımları arasındaki kısmi ilişkiyi oldukça iyi şematize etmektedir (Roehrborn CG'dan. Pathology of benign prostatic hyperplasia J. Impot Res 2008;20[Suppl.3]:S11–8).

Hiperplazi

Belirli bir organda hücrelerin sayısı ve bu nedenle organın hacmi, hücre çoğalması ve hücre ölümü arasındaki dengeye bağlıdır (Isaacs ve Coffey, 1987). Bir organ sadece hücre çoğalmasındaki artışla değil, hücre ölümündeki azalma ile de büyüyebilir. **Her ne kadar deneysel modellerde androjenler ve büyüme faktörleri hücre çoğalmasını uyar-salar da, insan prostatında hücre çoğalmasındaki rolle-ri şüphelidir, çünkü aktif hücre çoğalmasının belirli bir kanıtı yoktur.** Her ne kadar, BPH'nın erken dönemlerinde muhtemelen hızlı bir hücre çoğalması mümkün ise de, hastalık oluştuktan sonra hücre kopyalanması eşit veya azalmış hızda devam eder. Antiapoptotik yollara ait genle-*rin (BCL2)* ekspresyonunda artış bu hipotezi desteklemektedir (Kryprianou ve ark., 1996; Colombel ve ark., 1998). **Androjenler sadece normal hücre çoğalması ve prostat-taki farklılaşma için gerekmezler, aynı zamanda aktif olarak hücre ölümünü de inhibe ederler** (Isaacs, 1984). Köpekte, deneysel BPH estradiolle kombine edilen andro-*jenlerle oluşturulabilir* (Walsh ve Wilson, 1976; DeKlerk ve ark., 1979; Berry ve ark., 1986a; Juniewicz ve ark., 1994). Gland büyüklüğünde önemli bir artış olmasına rağmen, te-*davi edilmemiş kontrol grubu ile karşılaştırıldığında DNA sentez oranında gerçek bir azalma vardır* (Barrack ve Berry, 1987), bu da androjenler ve estrogenlerin her ikisi-*nin de hücre ölüm hızını inhibe ettiğini göstermektedir.* Nöral sinyal yollarının, özellikle α -adrenerjik yolların hücre ölümü ve hücre çoğalması arasındaki dengeyi sağla-*mada rolleri de olabilir* (Anglin ve ark., 2002).

Hiperplazi normal prostatik yapının bir yeni modelini oluşturur (Untergasser ve ark., 2005). Daha önce var olan duktuslardan epitelyal tomurcuklanma olması ve mezen-*kimal nodüllerin görünmesi sürecin erken evrelerini sim-
geler, fakat belirlenmiş hastalığı olanların doku fenotipi
çok değişebilir.*

BPH bir kök hücre hastalığı gibi görünebilir (Barrack ve Berry, 1987). Muhtemelen, normal prostattaki uyuyan kök hücreleri nadiren bölünür, fakat bölündükleri zaman DNA sentezine gitme ve proliferasyon yeteneği olan ikin-*ci tip geçici çoğalan hücre tipinde artış yaparlar, böylece
prostattaki hücre sayısı korunmuş olur. Çoğalan hücreler*

son farklılaşma safhasında olgunlaştıkları zaman, prog-*ramlanmış hücre ölümünden önce sınırlı bir yaşam süre-
leri gösterirler. Yaşlanma bu olgunlaşma safhasında bir
blok yapar, öyle ki son farklılaşma gösteren hücrelere
doğru ilerleme azalır, toplam hücre ölüm oranı düşer.* Bu hipotezin indirekt kanıtı, epitelyal hücre farklılaşması-*nın bir parametresi olan sekresyonun yaş ile azaldığı, bu-
nun ise sekretuar aktivite yeteneği olan farklılaşmış hü-
cre sayısında düşme olabileceğini göstermesidir* (Isaacs ve Coffey, 1987). Hücre yaşlılık işareti (yaşlılıkla ilişkili β -*galaktosidaz [SA- β -gal]) için insan BPH spesimenlerinin
incelenmesi büyük prostatlı erkeklerde yaşanan epitelyal
hücrelerin yüksek oranda olduğunu, prostat büyümesinin
gelişiminde bu hücrelerin birikiminin rolü olabileceğini
akla getirmiştir (Choi ve ark., 2000). Daha yakın zamanlı
çalışmalar hücre yaşlanmasındaki bozulmanın BPH etyo-*lojisinde önemli rol oynayabileceği hipotezini destekle-
mektedir* (Castro ve ark., 2003).*

Hormonlar kök hücre miktarı üzerindeki etkilerini sa-*dace ilerleyen yaşla değil, embryonik ve neonatal gelişim
sırasında da gösterebilirler* (Naslund ve Coffey, 1986). Prostat boyutu glanddaki embryonik gelişim sırasında be-*lirlenebilen potansiyel kök hücrelerin sayısı ile anlaşılabil-
ir. Hayvan modeli çalışmaları postnatal androjen dalga-
ları ile prostatik dokunun erken belirginleşmesinin,
daha sonraları hormon uyarıları ile oluşan prostatik
büyümede önemli olduğunu düşündürür. Yetişkinde
prostatik dokuların hormonal regülasyonu sırasında seks
steroid hormonları belirleyici etkilerini kompleks sinyal
yolakları ile, direkt veya indirekt olarak gösterebilirler* (Lee ve Peehl, 2004).

Androjenlerin Rolü

**Her ne kadar androjenler BPH ya sebep olmaz ise de; BPH'nın gelişimi için prostat gelişimi, puberta ve yaş-
lanma sırasında testiküler androjenlerin varlığı gerek-
lidir** (McConnell, 1995; Marcelli ve Cunningham, 1999). Puberta öncesi kastre edilen hastalarda veya androjen et-*kisinin veya androjen oluşumunun bozulduğu çeşitli ge-
netik hastalığı olan hastalarda BPH gelişmez. Yaşlanma ile
beraber periferik testosteron seviyelerinde azalma olduğu
gerçeğine rağmen, prostatik dihidrotestosteron (DHT) se-
viyelerinin ve androjen reseptörleri (AR) nin yüksek sevi-
yede kaldığı iyi bilinir. Üstelik, androjenin çekilmesi, oluş-
muş BPH'nın da kısmen gerilemesine yol açar* (Peters ve Walsh, 1987; Isaacs, 2008).

Eğer normal sınırlara ulaşılmış ise, yaşanan erkekler-*de dolaşımdaki androjen konsantrasyonu ile prostat boyut-
ları arasında net bir ilişki yoktur. Ortanca yaşın 60.9 oldu-
ğu erkeklerde üriner symptom ve sağlık durumlarının araş-
tırıldığı "Olmsted County Çalışması"nda yaşın artması ile
serum biyoyararlanılabilir testosteron seviyelerinde azal-
ma, buna karşılık estradiol/biyoyararlanılabilir testosteron
oranında artış olduğu bulunmuştur* (Roberts ve ark., 2004). Prostat hacmi biyoyararlanılabilir testosteron ile ne-*gatif korelasyon, estradiol/biyoyararlanılabilir testosteron
oranı ile pozitif korelasyon göstermiştir. Fakat bu ilişki, ya-
şa göre ayarlanma sonrası çok daha az belirgin hale gel-
miştir. Büyük bir BPH tıbbi tedavi çalışmasından alınan te-
mel veriler serum testosteron, serum prostat-spesifik anti-
jen (PSA) ve prostat hacmi arasında bir ilişki olmadığını
göstermiştir* (Marberger ve ark., 2006) (Tablo 91-1).

Testosteron beyinde, iskelet kasında ve seminer epitelinde androjene bağımlı olayları direkt olarak uyarır. **Bu-
nunla beraber, prostatta nükleer membrana bağlı 5 α -
redüktaz enzimi, testosteron hormonunu bu dokudaki
başlıca androjen olan DHT'na çevirir** (Şekil 91-1)

anahtar roldeki metalloproteazların (ADAMTS sıralanması) inhibisyonu yolu ile yapar ve bu da ECM içinde birikme yol açar (Cross ve ark., 2006). TGF- β 'daki codon 10 polimorfizimli olgularda BPH riskinde artış tanımlanmıştır (Li ve ark., 2004).

BPH da FGF-2 seviyelerinde artış olduğuna dair ilk kanıtlar Begun ve ark. (1995) tarafından gösterilmiştir. Bu araştırmacılar histolojik olarak normal glandlar ile karşılaştırıldığında BPH da FGF-2 seviyesinde 2-3 misli yükselme olduğunu göstermişlerdir. Daha ileri çalışmalar hem FGF-2 ve hem de FGF-7'nin BPH dokularında aşırı eksprese olduğunu göstermiştir (Ropiquet ve ark., 1999). Her ne kadar "transgenic mice overexpressing FGF-2" glandular epitelyal hiperplazi geliştirir ise de, FGF-2 nin major hedefinin stromanın kendisi (otokrin) olduğu düşünülür (Konno-Takahashi ve ark., 2004). FGF ailesinin (FGF-7) bir üyesi olan KGF prostatik stromal hücreler tarafından üretilir (Yan ve ark., 1992). Bununla beraber stroma kaynaklı KGF için hücre yüzey reseptörleri sadece epitelyal hücrelerde eksprese edilir. Sonuç olarak, **FGF-7 (veya bir homoloğu), prostatik epitelyumun stromal hücre temelli hormonal düzenlenmesindeki aracı faktörlük rolü için önemli bir adaydır.** Seminal vezikül gelişiminde etkili olan androjene bağımlı mezenseyal-epitelyal etkileşimlerde FGF-7'nin bu rolü oynadığı hakkında direkt kanıtlar vardır (Alarid ve ark., 1994). Stromal FGF-7 üretimi veya epitelyal FGF-7 reseptöründeki anormallikler epitelyal hücre çoğalmasını artırabilir. Bu hipotezi destekleyen indirekt kanıt atipik prostatik hiperplazi geliştiren "transgenic mice overexpressing FGF-7" çalışmasında görülmüştür (Kitsberg ve Leder, 1996). McKeehan laboratuvarı FGF-7'nin bir homoloğu olan FGF-10 nu rat prostatında, özellikle düz kas kökenli stromal hücrelerde yüksek seviyelerde eksprese etmiştir (Lu ve ark., 1999; Nakano ve ark., 1999). FGF-10 ekspresyonu androjenler ile artar ve prostat epitelyumu üzerinde mitojenik etki gösterebilir. Başka çalışmalar FGF-7'yi eksprese eden hücrelerin epitelyuma hemen komşu olan stroma içinde lokalize olduğunu göstermiş ve bu da epitelyal hücrelerin FGF-7 ekspresyonunu indükleyebileceğini düşündürmüştür. Bu etkiden sorumlu en uygun parakrin faktör sitokin interlökin (IL)-1 α 'dır (Giri ve Ittmann, 2000; Lee ve Peehl, 2004).

Bazı araştırmacılar prostattaki lokal hipoksinin (belki atherosclerosis veya diğer vasküler olaylar nedeni ile) FGF üretimini indükleyen ilk olay olduğunu düşünmüşlerdir (Lee ve Peehl, 2004). BPH nodüllerinin daha çok büyümesi hipoksiyi daha çok bozacak şekilde kan akımını engelleyebilir (Parsons ve ark., 2008; Parsons ve Kashefi, 2008). Hipoksi, hipoksi ile indüklenen faktör-1'in aşırı regülatuar etkisine yol açar, bu da sırası ile stromal hücrelerden FGF-2 ve FGF-7 sekresyonunu artırır.

BPH'de bulunan diğer büyüme faktörleri içinde FGF-17 (Polnaszek ve ark., 2004), FGF-10 ve VEGF sayılabilir (Walsh ve ark., 2002). Büyüme faktörlerinin ve büyüme faktör reseptörlerinin hangisinin BPH hastalığı sürecinde anahtar arabulucu olduğunu ve hangilerinin olay dışında kaldıklarının belirlenmesi zordur.

Tek bir hayvan modeli, FGF benzeri faktörlerin BPH etyolojisinde etkili olabildiğini gösteren ek bir kanıt göstermiştir. **Transgenic mouse line expressing Int-2/FGF-3 büyüme faktörü erkek fare prostatında histolojik olarak insan ve köpek BPH sına benzer androjene duyarlı epitelyal hiperplazi göstermiştir (Tutrone ve ark., 1993).**

İnsülin benzeri büyüme faktörleri, bağlayıcı proteinler ve reseptörler de en azından kültürdeki hücre büyümesi ile ilgili olarak prostatik büyümenin önemli düzenleyicisidirler (Peehl ve ark., 1995; Lee ve Peehl, 2004). IGF-1'in aşırı ekspresyonunu gösteren transgenik fare modelinde prostat glandında büyüme görülmüştür (Konno-Takahashi ve ark., 2003). BPH doku çalışmaları periüretal alandaki IGF-

2 konsantrasyonunun periferel zondakinden daha yüksek olduğunu göstermiştir (Monti ve ark., 2001). Çinli erkekleri kapsayan bir çalışma dolaşımdaki IGF-1 ve IGFBP-3 seviyesi ve BPH arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermiştir (Dahle ve ark., 2002), fakat Olmsted County grup çalışması serum IGF-1 ve prostat hacmi arasında herhangi bir ilişki gösterememiştir (Roberts ve ark., 2003).

Diğer Sinyal Yolakları

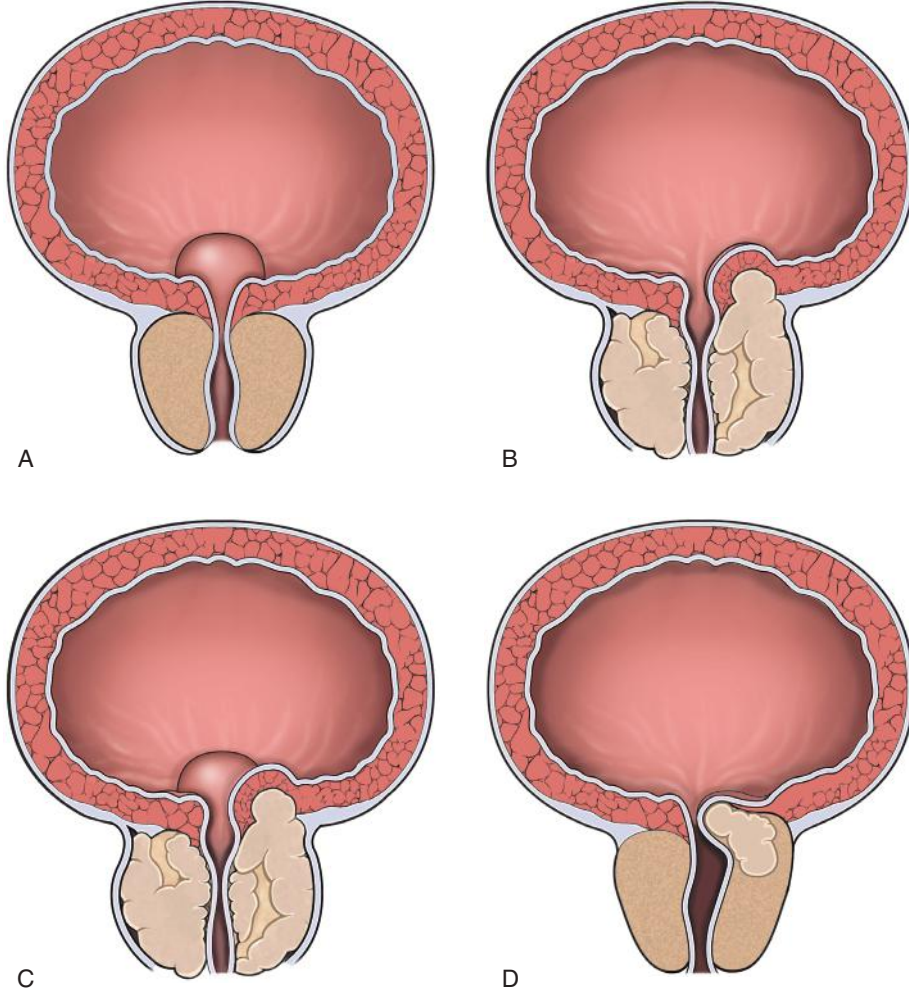
AÜSS tedavisinde adrenerjik sinir sistemini bozan α -reseptör blokerlerin kullanımının yüksek derecede etkili olduğu kanıtı dikkate alınır, sempatik sinyal verici yollar AÜSS nin patofizyolojisinde önemli yer tutar (Amerikan Üroloji Birliği, 2003). Ek olarak, hiperplastik büyüme patogenezinde sempatik yolların önemli olduğunu gösteren kanıtlar da giderek artmaktadır (McVary ve ark., 1994, 2005). Bazı model sistemlerde α -adrenerjik blokaj apoptosisi indükleyebilir (Anglin ve ark., 2002). α -Adrenerjik yollar prostattaki düz kas hücre fenotipini de değiştirebilir (Lin ve ark., 2000). Prostat dokusunda renin-angiotensin sisteminin (RAS) tüm komponentleri vardır ve bunlar BPH da aktive olmuş olabilir (Dinh ve ark., 2001, 2002; Fabiani ve ark., 2001). Sempatik modülasyonu olsun veya olmasın, lokal RAS yolları hücre çoğalmasına ve düz kas kasılmasına yardım edebilir.

BPH hücre sırasında erken büyüme cevap geni-1 (EGR1) kopyalama regülasyon yolağı aktif olarak bulunmuştur (Mora ve ark., 2005). PSA ne ve pek çok büyüme faktörüne bağlanan bir büyük protein olan α_2 -makroglobulinin insan prostatında çok yüksek derecede eksprese edilmesi ve BPH da üst seviyede düzenlenmiş olması da ilginç bir bulgudur (Lin ve ark., 2005). İnhibitör moleküllerin hapsedilmesi veya inaktivasyonu büyüme yollarını geliştirebilir.

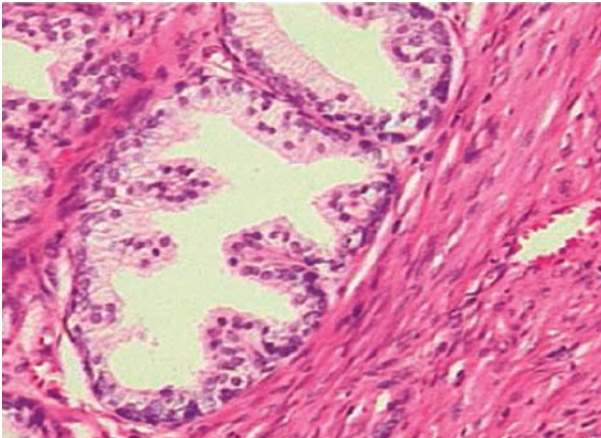
BPH'da İnflamatuvar Yolakların ve Sitokinlerin Olası Roller

İnsan prostat dokusundaki büyüme faktörlerinin ek bir kaynağı BPH lı erkeklerin pek çoğunda görülen inflamatuvar hücre infiltratları olabilir. 1990 larda tanımlayıcı çalışmalar inflamasyon ve BPH ile ilgili büyüme arasında bir bağ olduğunu düşündürmüştü. Theyer ve ark. (1992) insan BPH dokularının aktive T hücreleri ile yoğun olarak infiltre olduğunu rapor ettiler. Periferel kan ve tümör infiltre edici T hücrelerinin potent bir epitelyal mitojen olan VEGF yi ekspresse ettiği bilinmektedir (Blotnik ve ark., 1994; Freeman ve ark., 1995). T hücrelerinin HB-EGF ve bFGF/FGF-2 gibi bir kısım büyüme faktörlerini ürettiği ve sekrete ettiği bilinmektedir. Bu nedenle lokal olarak prostat ortamında yer alan T hücrelerinin stromal ve glanduler hiperplaziye artıran güçlü epitelyal ve stromal mitojenler salgılama yeteneği olduğu düşünülmüştür.

Son 5 yıl içinde BPH patogenezindeki bu yolların olası rollerini aydınlatmak için spesifik mediatör yollar ayrıntılı olarak çalışılmıştır. BPH dokusunda büyük miktarda sitokinler ve bunların reseptörlerinin olduğu görülmüştür (Konig ve ark., 2004). Spesifik olarak, BPH dokusunda önemli seviyelerde IL-2, IL-4, IL-7, IL-17, interferon gama (IFN- γ) ve bunlarla ilgili reseptörler bulunmuştur (Kramer ve ark., 2002; Steiner ve ark., 2003a, 2003b). IL-2, IL-7 ve IFN- γ in vitro olarak prostatik stromal hücre çoğalmasını uyarırlar. Prostatik epitelyal hücre yaşlanması IL-8 ekspresyon yüksekliği ile sonuçlanır, IL-8 ise yaşlanmış epitelyal ve stromal hücre çoğalmasında destekleyici rol oynayabilir (Castro ve ark., 2004). Normal prostat dokusunda makrofaj inhibitör sitokin-1 eksprese edilir, fakat BPH da önemli derecede düşük regülasyon vardır (Kakehi



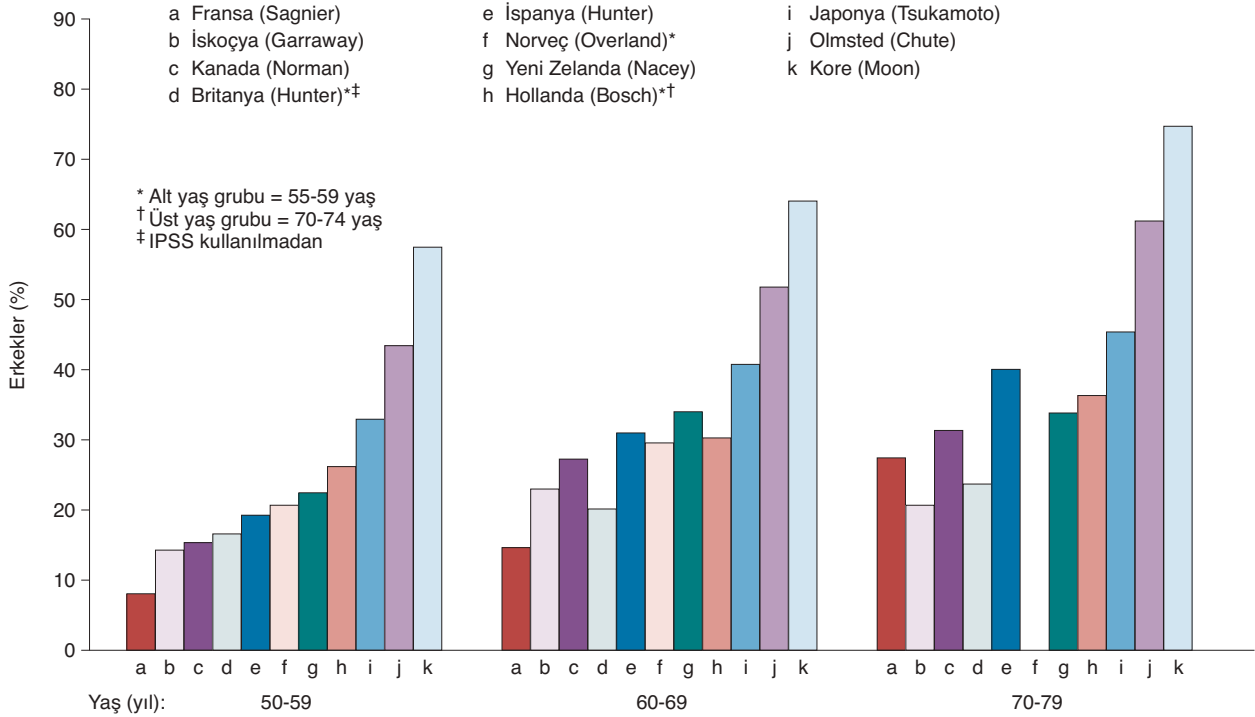
Şekil 91-7. Lob oluşturan prostatik üretrayı tıkayan hiperplastik prostat doku diagramları. **A**, İzole orta lob büyümesi. **B**, İzole lateral lob büyümesi. **C**, Lateral ve orta lob büyümesi. **D**, Posterior kommissüral hiperplazi (median bar) (Randall'dan sonra [1931], Alıntı; Rhoehrborn CG. Pathology of benign prostatic hyperplasia. Int J Impot 20 Res 2008;20[Suppl. 3]:S11-8).



Şekil 91-8. Glandüler (üst sol) ve stromal (alt sağ) dokuyu gösteren prostatın stromaglandüler hiperplazisi (hematoksilin ve eozin boyası); Rhoehrborn CG. Pathology of benign prostatic hyperplasia. Int J Impot 20 Res 2008;20[Suppl. 3]:S11-8).

Prostatik stromal/düz kas hücresi üzerindeki birkaç ek gözlem önemlidir. Genel olarak, stromal hücrelerin androjen çekilme etkilerine dirençli olduğu kabul edilir. Kısa süreli çalışmalarda androjen ablasyonunun esas olarak epitelial hücre popülasyonunu etkilediği görülmektedir. Bununla beraber genel olarak, stromal hücreler epitelial hücrelerden çok daha yavaş döngü hızları gösterirler. Eğer androjen ablasyonunun etkisi esas olarak hücre ölüm hızlarını artırmak ise, stromal hücre sayılarında düşme bir yıl veya daha fazla süreli tedaviye kadar önemli olmayabilir. Bu nedenle stromal hücrenin androjen çekilmesine gerçekten dirençli olup olmadığını anlamak için daha ileri çalışmalar gerekir. Aynı şekilde eğer stromal hücre hacimleri azalmamışsa bile, hormonal tedavinin stroma üzerinde etkisi olmadığı kabul edilmeyebilir. Çeşitli düz kas hücre sistemlerinde (örn., vasküler ve miyometriyal) kontraktıl proteinler, nöroreseptörler ve ECM proteinleri çeşitli hormonlarla ve büyüme faktörleri ile düzenlenir. İn vitro olarak androjenlerin, prostat düz kas hücreleri üzerinde α -agonistlerin etkilerini düzenlediği gösterilmiştir (Smith ve ark., 2000). Bu nedenle belirli bir tedavi uygulanması, hücrelerde kesin bir sayı ve hacim azaltması yapmaksızın stromal hücre fonksiyonunu azaltabilir.

Lin ve ark. (2000) tarafından yapılan insan doku örneklerindeki çalışmalar açık olarak göstermiştir ki, BPH lı erkeklerde düz kas hücrelerinde önemli bir düz kas miyo-



Şekil 91-12. Dünyada yapılan kesitsel toplum tabanlı çalışmalarda rapor edildiği gibi yaşamda dekadlara göre sınıflandırılmış en az ortadan şiddetliye kadar değişen semptomların prevalansı (Garraway et al, 1991; Chute et al, 1993; Hunter et al, 1994; Norman et al, 1994; Bosch et al, 1995a. Moon et al, 1995; Tsukamoto et al, 1995; Hunter et al, 1996; Sagnier et al, 1996; Homma et al, 1997; Overland et al, 2001).

Sıkıntı, Engellenme ve Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi (HRQOL)

AÜSS nedeni ile sıkıntı ve yaşamda günlük aktivitelerin engellenmesi, sadece semptom sıklığı ve şiddeti ile kıyaslandığında daha önemli değilse bile, onlarla eşit derecededir (Garraway ve ark., 1993b; Roberts ve ark., 1994b). Semptomlar nedeni ile olan utanma duygusu tıbbi yardım aranmasında önemli bir etken olarak bulunmuştur (Roberts ve ark., 1994b). AÜSS ve klinik BPH sadece marjinal olarak Medical Outcomes Trust Short-Form (SF-36) örneğindeki gibi ölçülen tüm yaşam kalitesini etkilemektedir (Hunter ve ark., 1995). Buna göre sıkıntı, engellenme ve hastalığa özgü yaşam kalitesini ve seksüel fonksiyonu değerlendirmek için bazı anketler geliştirilmiş ve onaylanmıştır (Epstein ve ark., 1992; Barry ve ark., 1995b; Hansen ve ark., 1995; Lukacs ve ark., 1995; O'Leary ve ark., 1995; Donovan ve ark., 1996).

Bu anketler IPSS ile karşılaştırıldığında, kesitsel tanımlayıcı epidemiyolojik çalışmalarda geniş bir uygulama alanı bulmamıştır. Bununla beraber, semptom şiddeti ve sıklığında gözlemlendiği gibi hem sıkıntı ve hem de bozuk skorlar ilerleyen yaşla artar ve Birleşik Devletlerde Olmsted County de, İskoçya'da Forth Valley de, Fransa'da ve Japonya'da küçük bir balıkçı köyünde (Shimamaki-Mura) yapılan toplum tabanlı çalışmalarda daha yüksek semptom sıklık ve şiddet oranları gösteren erkeklerde, hastalığa özel HRQOL ölçümleri önemli derecede daha kötü bulunmuştur (Girman ve ark., 1998).

Prostat Boyutları

Her ne kadar gözlemciler arasında güvenilirliği genel olarak kötü olarak düşünülür ise de, DRE ile prostat boyutları değerlendirilebilir (Roehrborn ve ark., 1997). PLCO çalışmasının yakın tarihli bir analizi DRE ile değerlendirilen prostat boyutlarında önemli hatalar olduğunu göstermiştir

(Pinsky ve ark., 2006). Ek olarak, parmakla rektal muayene TRUS veya diğer görüntüleme modaliteleri ile ölçülen gerçek prostat boyutlarından daha düşük bir boyut tahmini yapılması eğilimi vardır. Düşük tahminin büyüklük derecesi, prostat boyutlarının artması ile %25 den %50 ye veya daha yüksek değerlere kadar artmaktadır (Roehrborn ve ark., 1997). Her ne kadar, kesitsel topluluk muayenelerinde MRI ölçümlerinin maliyeti yüksek ise de, epidemiyolojik çalışmaların amacına bağlı olarak TRUS ve MRI ölçümleri tercih edilir. **Yumurta şekilli elipsoid hacim formülü kullanarak yapılan TRUS hacim ölçümleri, özellikle iyi eğitilmiş tek veya birkaç kişi ile ölçüm yapıldığı zaman, uygun istatistiksel performans karakteristikleri gösteren, en geniş kabul gören prostat hacim ölçümleridir** (Sech ve ark., 2001). Her ne kadar, pek çok üroloğun ofisinde böyle bir teknoloji olmasa bile, üç boyutlu TRUS ile değerlendirilirken daha doğru ölçümler yapıldığı bile görünmektedir (Giubilei ve ark., 2005).

Genel olarak, tüm kesitsel çalışmalarda TRUS ile ölçülen prostat hacminin ilerleyen yaş ile birlikte hafif derecede, fakat düzenli olarak arttığı bulunmuştur. Aşağıda bahsedildiği gibi, kesin hacim ölçümündeki hafif farklılıklar ve ilerleyen yaşla birlikte farklı hacim yükselmesi eğilimleri incelenen topluluktaki farklılıklar nedeni ile olabilir (Şekil 91-13).

Bir alopesi çalışmasında kayıtlı, BPH belirtisi olmayan 40 ve 60 yaşları arasında 344 erkeği içeren bir toplulukta bazal endorektal coil MRI ölçümleri yapıldı (Roehrborn ve ark., 2000b). Ortalama toplam prostat hacmi (TPH) 5 yılda artarak 31.3, 33.7, 36.1 den 43.1 mL. ye yükselmisti. MR görüntüleme ile yapılan ölçümler TRUS ile karşılaştırıldığında yaklaşık %10 daha büyük olmaya meyillidir. BPH veya AÜSS olmayan 40-80 yaşlarındaki 100 erkeği kapsayan bir seride TRUS ile TPH ve geçiş zon hacimleri (TZh) ölçüldü. TPH dekadlara göre 22.1, 29.1, 41.5 den 43.2 mL. ye , TZH de 7.2, 9.9, 19.0 dan 19.6 mL. ye artış

anevrizmasının doğal seyirini bilmek ve boyutlarına bağlı olarak prognozlarının nasıl olduğunu bilmek, büyük riskleri olan cerrahi girişimler konusunda uygun bir şekilde hastaları bilgilendirmek çok önemlidir.

Klinik Parametreler ve İlgilenilen Sonuçlar

Hem AÜSS ve hem de BPH'nın doğal seyrinde ve tedavisinde önemli olan ölçülebilir parametreler ve sonuçlardaki faydalı ve zararlı değişiklikler Tablo 91-8'de listelenmiştir. Bunlar ayrıca direkt veya biyolojik ve indirekt veya başlangıçtaki sonuçlar diye ikiye ayrılabilir (Eddy, 1990; 1992). Biyolojik veya direkt sonuçlar hastalar tarafından hemen fark edilebilir (örn., semptom değişiklikleri, enfeksiyonlar, ölüm), buna karşılık indirekt veya başlangıç sonuçları direkt olarak fark edilmeyebilir fakat gelecekte olabilecek direkt sonuçtaki değişiklikleri öngörebilir (örn., basınç-akım parametresindeki değişiklikler retansiyon dönemini tahmin ettirebilir). Parametreler ve sonuçlar iki seçeneğe (evet veya hayır, örn., retansiyon veya retansiyon yok), kategoriye göre (şiddet derecesi, örn., basınç-akım çalışmaları ile ölçülen tıkanma derecesi) veya devamlı (şiddet skalası, örn., semptom skoru, maksimum akım hızı) şekildedir. Buna göre, bu sonuçların en sık ölçüm yolları, iki seçeneğe veya kategorik sonuçlar için, ortaya çıkma oranları veya olasılıklar şeklinde; ve devamlı skalalarla ölçülen sonuçlar için ise, merkezi eğilim ölçümleri (ortalama veya ortanca) ve değişkenlik (standard sapma [SD] veya standard hata [SE] veya güvenlik aralıkları [CI]) ölçümleri şeklindedir.

Tablo 91-8.

Parametre ve Sonuçlardaki Faydalı ve İstenmeyen Sonuçlar

FAYDALI DEĞİŞİKLİKLER	ZARARLI DEĞİŞİKLİKLER		
Semptom iyileşme ihtimali	D	D	Semptom kötüleşme olasılığı
Semptomlarda iyileşme büyüklüğü	D	Co	Semptom kötüleşme büyüklüğü
Sıkıntıda iyileşme büyüklüğü	D	Co	Sıkıntıda kötüleşme büyüklüğü
Hayat kalitesinde düzelme büyüklüğü	D	Co	Hayat kalitesinde kötüleşme büyüklüğü
Akım hızında düzelme	I	Co	Akım hızında kötüleşme
Rezidüel idrar hacmi azalması	I	Co	Rezidüel idrar hacmi artışı
Prostat boyutu küçülmesi	I	Co	Prostat boyutu büyümesi
Basınç-akım parametresi iyileşmesi	I	Co	Basınç-akım parametresi kötüleşmesi
		Ca	
	D	D veya Ca	İdrar kaçırma
	D	D veya Ca	Erektik disfonksiyon
	D	D	Akut üriner retansiyon
	D	D	Tedavi/operasyont gereksinimi
	D	D veya Ca	Hematüri
	D	D	Üriner sistem enfeksiyonu
	D	D	Mesane taşları
	D	D	Mesane divertikülü
	D	D veya Ca	Detrusor yetmezliği
	D	D veya Ca	Üst sistem obstrüksiyonu/bozulması
	D	Co	Azotemi/böbrek yetmezliği
	D	D	Ölüm

Sol orta sütun: D, Doğrudan/biyolojik; I, Dolaylı/proksi sonuç. Sağ orta sütun: D, İkili; Ca, Kategorik; Co, Sürekli sonuç.

Benign Prostat Hiperplazisinin Doğal Seyri Çalışma Metodları

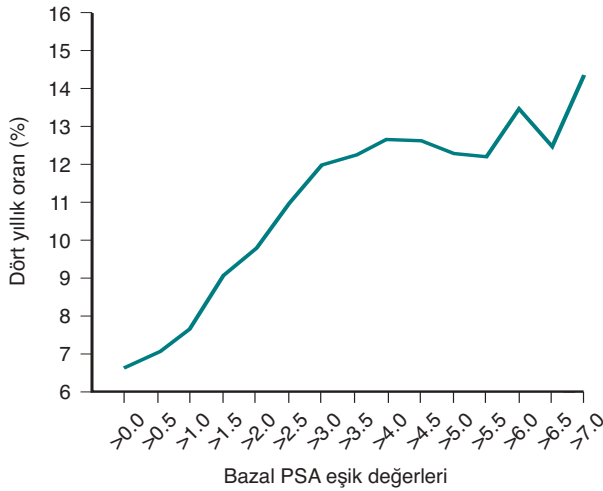
BPH'nın doğal seyri teorik olarak çeşitli tasarım çalışmaları ile değerlendirilebilir:

- Herhangi bir tanımla AÜSS ve klinik BPH tanısı konulmuş erkeklerde tedavi edilmemiş grupların longitudinal çalışmaları (*bekleyerek gözlenen gruplar*).
- AÜSS ve BPH tanısı konulmuş ve AÜSS ve BPH konusunda kontrollü çalışmalar (*kontrol grupları*) içine alınmış olan ve aşağıdaki tedavileri alan erkeklerdeki davranış çalışmaları *tedavi almayan* (aktif girişim ile karşılaştırılan) *plasebo* tedavisi (medikal tedavi ile karşılaştırılan) *yalancı* tedavi (bir cihaz veya cerrahi tedavi ile karşılaştırılan)
- Toplum içinde yaşayan, ilerleme olasılığı az olan ve tedavi talep etmeyen veya tedavi gerektirmeyen, seçilmemiş erkeklerdeki (tanı konulmamış) longitudinal çalışmalar (*longitudinal toplum tabanlı çalışmalar*).

Her tür yaklaşımla ilgili sorunlar vardır. *Dikkatli gözlem yapma grubunda* çözümlenmesi gereken ilk soru, çalışılan hastalık ölümcül olmasa bile, semptomatik erkeklerin böyle bir çalışmaya alınmasının etik (veya uygulanabilir) olup olmayacağıdır. İkincisi, hastaların sağlık bakımlarını sağlayanlar ile ilk defa temas ettikleri ve çalışma sırasında sonraki temaslarında muhtemelen ikileme düşecekleri gerçeğidir, bu da önemli sonuç parametrelerinin muhtemelen temelde tüm parametrelerde benzerlik gösteren fakat çalışmaya katılmayı seçmemiş (genetik dilde “cılız tip” şeklinde gruplandırılır) olan yaşa göre gruplandırılmış erkeklerde gözlenilenden farklı olmasına yol açar. Bundan başka, doğal seyir çalışmasında yer alan tanı konulmuş kişilerin pek çoğunda semptomlar artacak, bu kişiler tedavi isteyecekler ve tedavi olacaklardır, bu da onları çalışmada daha ilerisi için uygun bir aday haline getirmeyecektir ve bu nedenle analizdeki erkek sayısı azaltacaktır. Son olarak; böyle gruplardaki hastaların alınma ve dışlanma kriterlerine uygun eşik değerlere dayanarak seçilmiş olma gerçeği çok önemli bir önyargıdır. Genel olarak, hastalar yüksek semptom skoru ve daha düşük maksimum akım hızı gösteren, daha semptomatik adaylar arasından seçilir. Çalışma prensibine göre yönlendirilen hastalar daha sonraki takiplerde (veya tedavi sonrası) semptom ve akım hızı değerlendirmesini tekrar ederler. Bununla beraber, aynı alınma/dışlanma kriterleri takipteki ölçümlere uygulanmaz, bu da önemli bir parametrede bir düzelme olduğunu (hatalı olarak) düşündürecek şekilde ortalamaya doğru tek taraflı bir regresyona yol açar.

Çalışma öncesi tarama yapmanın sıkıntısının plasebo tedavisinin sonucu üzerindeki etkisini tayin etmek için, 145 gönüllüyü içeren bir grup herhangi bir tedavi veya eğitim almaksızın IPSS skoru doldurması için davet edilmiş ve bir ayda iki defa akım hızı kayıtları yapılmıştır (Sech ve ark., 1998). Her ne kadar pek çok olgu her iki parametrede de ya yükselme ya da düşme gösterse de, ortalama değerlerde anlamlı derecede değişiklik olmamıştır (IPSS 12.1 e karşılık 11.7 puan, pik akım hızı 17.7 ye karşılık 17.4 mL/sn; NS). Bununla beraber, tipik BPH çalışması koşulları uygulandığı ve analiz için sadece IPSS skorunun (>7, >10, >15) olduğu, akım hızının önemli bir eşik değerin altında (<15, <12, 10 mL/sn) olduğu hastalar çalışmaya alındığı zaman, ortalamaya doğru unilateral regresyon olmaktadır. Bunların içinde ikinci değerlendirme için arasıra başvurularında hala büyük derecede doğal bir değişkenlik gösteren fakat düşük skorlar ve daha yüksek akım hızları nedeni ile “düzelme” yönünde net bir etki olduğu görülen “daha” semptomatik gönüllüler (hastalar) de yer almaktadır. Örneğin, sadece 10 puanın üzerinde

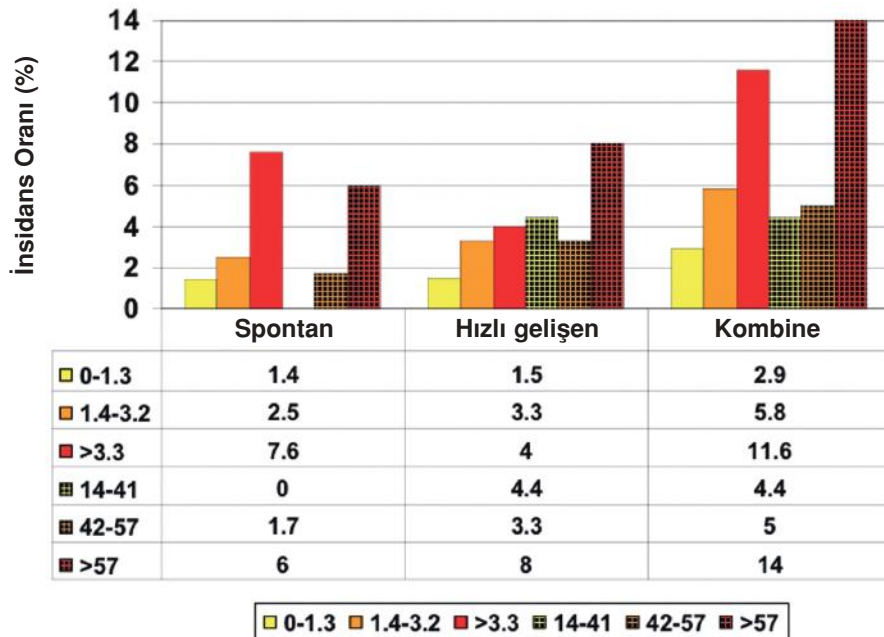
lanır (Holtgrewe ve ark., 1989). Lokal pratik uygulamalara göre, akut idrar retansiyonu cerrahi indikasyonların %5-30 unu oluşturur. AUR, kemik kırığı ile karşılaştırılabilir. Doktorun hasta ile etkileşimi, o sonucun gerçekleşme olasılığında artma ve azalma olmasını etkilemez. Ayrıca, bir kere oluşmuş ise, etkileşim veya konsültasyon bunu çözümlemeyebilir. Aksine, hastaların doktorla görüşerek cerrahiye gitme kararlarında



Şekil 91-24. Başlangıçtaki artan PSA eşik değerlerine göre gruplandırılmış 4 yıllık PLESS çalışmasında spontan ya da hızlı gelişen akut üriner retansiyon insidensleri (Alıntı; Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Urology 1999;53[3]:473-80).

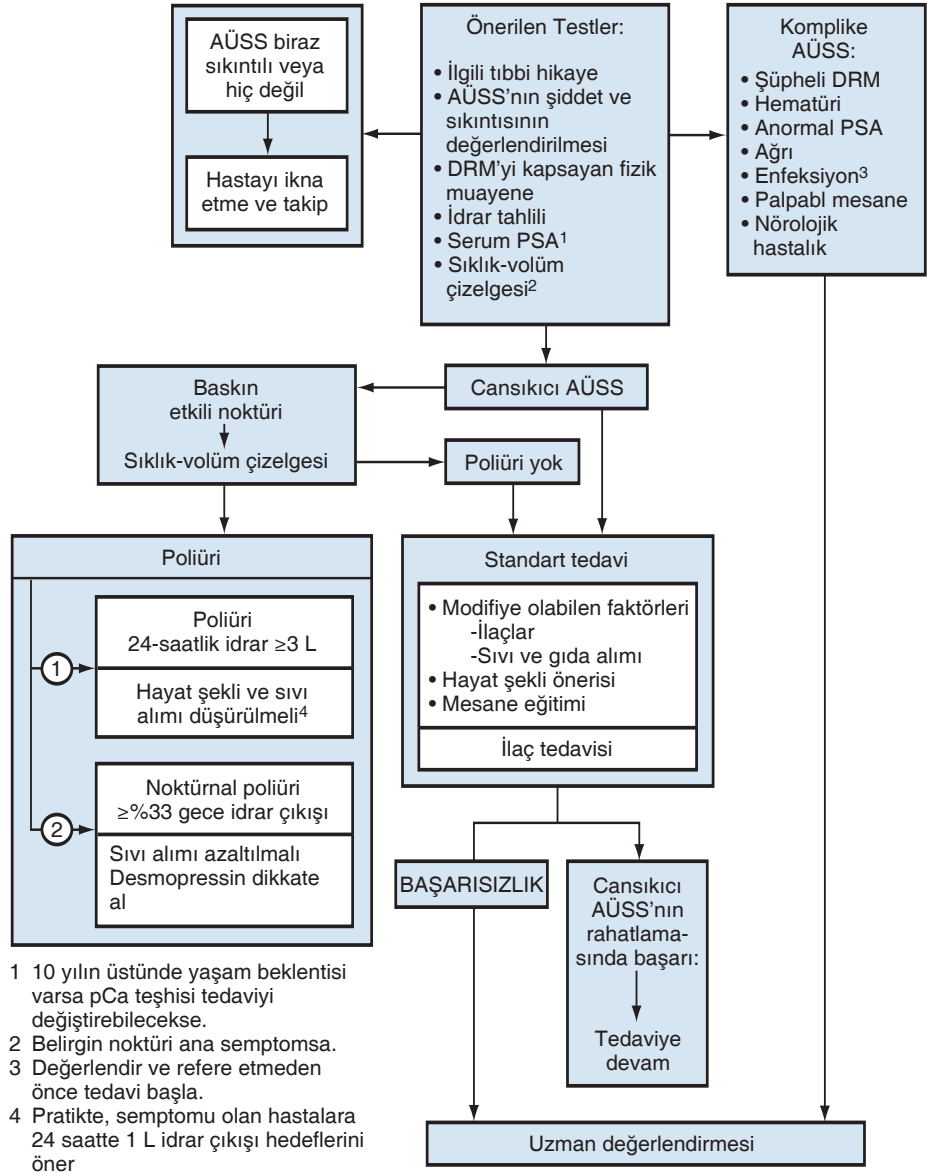
nasıl etkili olabildikleri kolayca görülür. Etkileşim şekli, faydalı ve kötü sonuç olasılıklarının vurgulanması ve pek çok başka faktör prostatla ilgili cerrahide insidens oranlarında önemli değişikliklere neden olabilir, bu gözlem Sağlık Politikası ve Araştırma Kurumu'nun BPH tedavisinde kılavuzlar geliştirmesine sebep olmuştur Wennberg ve ark., 1988). Bu durum myokard infarktüsüne ve koroner arter bypass greftlemesine benzer CABG). Myokard infarktüslerinin analitik epidemiyolojisi iyi anlaşılmıştır ve risk faktörleri tanımlanmıştır. Tüm myokard infarktüsleri CABG gerektirmez ve hatta, CABG yakın zamanda geçirilen infarktüsteden daha çok, sıkıca başka indikasyonlar için uygulanır. Sonuç olarak, CABG uygulananında coğrafik değişikliklere yoğunlaşmış olan çok miktarda literatür vardır. Bu kısa tartışmaya göre, BPH cerrahisinin AUR den daha çok, epidemiyolojik bakış açısından daha yumuşak bir hedef olduğu belirlenmiştir ve prostatektomi oranları hakkındaki verilerin kullanımlarında; kişiden kişiye, bölgeden bölgeye, sağlık planından sağlık planına ve zamana göre değişiklikler ışığında değerlendirilme yapılmasına gerek vardır.

Tüm prostat cerrahileri arasında TURP ve laser prostat ablasyonu hala belirgin olarak en sık ve en iyi araştırılmış yaklaşımlardır. İnsidens oranlarında kesitsel tanımlayıcı veriler sağlık sigortası veri tabanından (Medicare database) alınmaktadır. 1962 yılında TURP, Amerikan ürologları tarafından yapılan tüm major cerrahilerin %50'sinden fazlasını oluşturur iken, bu sayı 1986 yılında %38'e düşmüştür Holtgrewe ve ark., 1989; Mebust ve ark., 1989). Her ne kadar sağlık sigortalı hastalarda yapılan TURP sayıları 1987 yılındaki tüm zamanların en yüksek değeri olan 258,000 den 1993 de 168,000 sayısına düşmüş ise de -%34 civarında bir azalma-, sağlık sigorta kapsamında en pahalı cerrahi işlemler listesinde yalnızca katarakt cerrahisinden sonra ikinci sıradadır. Birleşik Devletler'de TURP oranlarını daha özel araştırmak için sağlık sigorta-



Şekil 91-25. Başlangıçtaki prostat hacmi veya PSA değerlerine göre, PLESS çalışmasında 4 yılın sonunda, spontan, hızlı veya kombine şekilde gelişen akut üriner retansiyon insidansı (Alıntı; Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Urology 1999;53[3]:473-80).

AÜSS'LU ERKEKLERDE TEMEL DEĞERLENDİRME



Şekil 92-1. AÜSS için uluslararası klavuz algoritması konsensüsü (2009): Temel değerlendirme. DRM, digital rektal muayene; PSA, prostat spesifik antijen (Abrams P, Chapple C, Khoury S, et al. Yaşlı erkeklerde AÜSS'nin değerlendirme ve tedavisi. J Urol 2009;181[4]:1779–87).

Konsültasyon'unda serum kreatinin ölçümü opsiyonel olarak önerilmiştir. BPH ile ilgili AUA kılavuzları ve 6. International Concensus toplantıları sonuçlarında hastalarda serum kreatinin ölçümü standart hastalarda önerilmemiştir. Bununla birlikte renal yetmezlikli BPH'lılarda postoperatif komplikasyon riskinin arttığı iyi bilinmektedir. Bu risk renal yetmezliklilerde %25, renal yetmezliği olmayanlarda %17'dir (Mebust ve ark., 1989). Renal yetmezlikli BPH'lılar opere edilirse mortalite 6 kat artar (Holtgrewe ve Valk, 1962; Melchior ve ark., 1974). Prostatektomiden önce 6102 hastanın intravenöz ürografi (IVP) ile incelenmesinde %7.6 hidronefroz bulunmuştur (McConnell ve ark., 1994). Bu hastaların %33.6'sında renal yetmezlik vardır. **Yüksek serum kreatinin seviyesi**, BPH'lı hastalarda üst üriner sistemi görüntüleme çalışmalarıyla (genellikle ultrasonografi) incelemenin endikasyonudur. Prostatektomi yapılmış 345 hastanın

retrospektif analizinde %1.7 (6 hasta) okült progressiv renal hastalık bulunmuştur (Mukamel ve ark., 1979). Bu hastaların semptomları minimal ya da hiç yok olup, "sessiz prostatizm" kategorisine uygun hastalardır. Serum kreatinin konsantrasyonunun ölçülmesinin bir anlamı böyle riskteki hastaları belirlemektir.

Serum Prostat-Spesifik Antijen

Prostat kanseri BPH ninkine benzer şekilde mesane boynu obstrüksiyonuna yol açarak AUSS'ye sebep olabilir. Ayrıca lokalize prostat kanserinde birlikte BPH bulunur. 10 yıl ya da daha fazla hayat beklentisi umulan hastalarda BPH ile birlikte prostat kanserinin var olması BPH komponentinin tedavisini değiştirebilir. DRE'de geniş nodüler prostat kanserinin tespiti şüphesiz tedaviyi değiştirecektir; yine de 80 yaşında bir erkekte küçük volümlü prostat kanserinin "erken tespiti" hayat beklentisinde

fizyolojik ya da biyokimyasal sonuçlarla eksik korelasyon sebebiyle tanımlanamayabilir.

Mesanenin Boşalması

Rezüdüel idrar volümü ölçümünün klinik önemi tartışmalıdır. Barry ve arkadaşları (1993) AUSI skoru ve rezüdüel idrar volümü arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir. Rezüdüel idrar volümünün üriner enfeksiyon için, staz ve aşırı distansiyona sekonder irreverzibl mesane disfonksiyonu için predispozan faktör olduğu düşünülmektedir. Üriner enfeksiyon sıklığı ile rezüdüel idrar volümünün ilişkisini açıklıkla gösteren veriler yoktur. Rezüdüel idrar volümü ölçümüyle ilgili bir diğer sınırlama kısa zaman aralıklarında değişkenlik göstermesidir (Bruskewitz ve ark., 1982). Rezüdüel idrar volümü parametresi tedavi kararlarını etkileyecekse birkaç defa ölçmek şarttır.

Rezüdüel idrar volümündeki değişiklikleri bildiren bir standardizasyon yoktur. Tipik olarak veriler guruplardaki ortalama değişimleri göstermektedirler. BPH klinik çalışmalarının çoğu bazal rezüdüel idrar volümü yüksek olan (>300ml) hastaları, plasebo ya da etkisiz tedaviye randomizasyonun potansiyel riskleri sebebiyle çalışma dışında tutmaktadır. Klinik çalışmalara dahil edilen kişilerin çoğu klinik olarak anlamsız derecede bazal rezüdüel idrar volümüne sahiptir, bu sebeple dünyadaki gerçek uygulamalar çalışmaların çoğunun potansiyel olarak değerini azaltmaktadır.

Mesanenin Aşırı Aktivitesi

Mesanenin aşırı aktivitesinin tanımı (detrüsör instabilitesi); 300 ml'den az mesane volümünde 15 cm H₂O'yu geçen detrüsör kontraksiyonlarının gelişmesidir (Jepson ve Bruskewitz, 2000). BPH'lı bir erkekte aşırı aktif bir mesanenin (OAB) klinik önemi anlaşılamamıştır. İzle-gör'ü tercihi yapmış detrüsör instabiliteli bir kişide hastalığın progresyon göstereceğinin bir delili bulunamamıştır. Hastada OAB var olması medikal ya da cerrahi tedaviye cevabı öngörmeyi güvenilir yapmaz. **Bu sebeple OAB'nin düzelmesi klinik çalışmalarda standart sonuç ölçüsü değildir.**

Üriner Sistem Enfeksiyonu, Renal Yetmezlik ve Hematüri

BPH'nın diğer belirtilerinden farklı; üriner enfeksiyon, renal yetmezlik ve hematüri teşhisi tartışmalı değildir ve bunların belirlenmesi için gerekenler noninvaziv ve ucuzdur. Bu olayların hastalık olmaması ya da cinsiyete spesifik olmaması sebebiyle, BPH ile sebep ilişkisi kurarken dikkatli olmak şarttır. Üriner enfeksiyonun yaşlı erkek popülasyonunda ya rezüdüel idrarla ya da mesane çıkım obstrüksiyonunun olduğu inandırıcı delili yoktur. Renal yetmezlik kateter drenajından sonra düzeliyorsa renal yetmezliğin idrar retansiyonuna sekonder oluştuğunu düşünmek mantıklıdır. Hematüri prostatik vaskülariteyle birlikte olabilir ve bazen bir 5 α -redüktaz inhibitörüyle medikal tedaviye cevap alınabilir.

Üriner sistem enfeksiyonunun, renal yetmezliğin ve hematürinin sıklığının nispeten az olması ve yaşlı erkek popülasyonunda hastalığa spesifik olmamaları sebebiyle, seçilmemiş erkek popülasyonunda bir BPH tedavisinin bu olayları önleyip önleyemeyeceğini araştıran prospektif çalışma planlamak son derece zor olacaktır.

Ön Yargı (Bias) Eliminasyonu

Bias örnekleme yeteneği dışındaki tüm nedenlerle oluşan değer ile gerçek değer arasındaki fark ya da sistematik hata olarak tanımlanabilir. Hasta ve araştırmacı arasında potansiyel önyargıyı önlemenin tek yolu randomize, plasebo kontrollü, çift-kör çalışma tasarımıdır. Kişiler tipik olarak ilaç ya da benzeri plasebo almaya randomize olduğundan araştırmacının bias'ının herhangi bir etkisi çalışma gurubunda ve kontrol gurubunda eşit olacaktır.

BPH klinik çalışmalarında bias'ı elimine etmenin önemi üzerinde fazla durulmayabilir. Bazı hastalar "yeni" tedavi almaya çok isteklidirler. Kör randomizasyon yapıldığında aktif tedavi guruplarına yönlendirilen hastalar orantısız olabilir. Plasebo aldığını bilen bir kişi herhangi bir yan etkiyi ya da klinik cevabı bildirmek için tereddüt-lü olacaktır. Atanan tedavi gurubu biliniyorsa araştırmacı değişik sonuçları sansürlemeye meyilli olabilir. Semptomlarda olduğu gibi subjektif ölçüm sonuçları plasebo cevaptan muhtemelen etkilenerek olmasına rağmen, PVR idrar volümü ve PFR gibi kantitatif ölçüm sonuçları da plaseboya cevabın etkisi altındadırlar.

BPH ilaç tedavisi çalışmalarında plasebo etkisi önemli olabilir. **Bu sebeple çalışmalara bazal veriler kaydedilmeden önce plasebo ile ön-tedavi periyodu dahil edilmelidir.** Bu sebeple herhangi bir karşılaştırma yapmadan önce bazal değerler plasebo etkisiyle birleştirilmelidir. İdeal olarak tedaviye başlamadan önce 4 haftalık plasebo periyodu çalışma planına dahil edilmelidir.

Benzer şekilde çalışma tasarımında bir istatistiksel terim olan "ortalamaya doğru regresyon" da göz önüne alınmalıdır. Örneğin üriner semptom skoru ve PFR ölçümlerinde her popülasyonda o popülasyona göre ekstrem değerlere sahip bireyler olacaktır. Bu hastalarda aynı ölçümler seri olarak yapıldığında sonuçlar daha az ekstrem değerler olup o topluluğun ortalamlarına daha çok yaklaşacaktır. Yine bir plasebo ön-tedavi periyodu bu sürecin gerçekleşmesini en azından bir dereceye kadar sağlayacaktır ve böylece ön-tedavi sonrası kaydedilen değerler bahsedilen iki hata kaynağı etkiden kurtularak gerçek tedavi etkisini gösterecektir.

Örnekleme Çapı

Klinik çalışmanın değerli olmasının doğrudan çalışmaya dahil edilen kişi sayısı ile orantılı olduğu anlayışı genel bir yanlış anlayıştır. Klinik çalışmanın amaçlarından biri klinik olarak uygun iki tedavi gurubu arasında fark olup olmadığına karar vermektir. Erken planlama fazında klinik çalışmanın örnek çapının uygun olduğuna karar verilirse istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç klinik olarak anlamlı bir sonucu gösterir. Anlamlı seviyeye ve güçlülüğe uygun örnek çapının hesaplanması çalışma planlamasının temel parçasıdır. Aşırı sayıda örneği çalışmaya alma çalışmayı aşırı güçlendirebilir, bunun anlamı küçük ve klinik olarak anlamsız fark istatistiksel olarak anlamlı olabilir. Tersine yetersiz sayıda örneği çalışmaya alma zayıf bir çalışmayı zayıflatır; bu geniş ve klinik olarak anlamlı farklılığın istatistiksel olarak anlamsız olabilmesidir. Daha geniş örnek sayılı çalışmada istatistiksel anlamlılık yapabilen değişim daha küçüktür. Bu sebeple okuyucu guruplar arasındaki farkı incelemeli ve klinik önem hakkında takdirini yapmalıdır.

şide PFR'deki değişiklikler arasında gözlenmiş olmasıdır (Shapiro ve ark., 1992). Semptom iyileşmesi sağlanan kişilerinin prostatının ortalama düz adele dansitesinin semptom iyileşmesi sağlanamayanlardan anlamlı derecede yüksek olmasına rağmen prostatik düz adele dansitesi ile semptom skorlarında değişiklik arasında doğrudan ilişki gözlenmemiştir. Bu gözlemler, α_1 reseptörlerin yönettiği prostat harici düz adelelerin α blokajın etkinliğinin ve α_1 reseptör aracılığıyla semptom iyileşmesinin, farklı mekanizmalar yoluyla mesane çıkım obstrüksiyonunda azalmanın da bu olaylardan sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

α -Adrenerjik Blokürlerin Sınıflandırılması

α -Adrenerjik blokürler α reseptör selektivitesine göre ve serum yarı ömrüne göre sınıflandırılabilir (Tablo 92-1).

Nonselektif bir α blokörü olan fenoksibenzaminin BPH için yüksek efektif olduğu gösterilmiştir (Caine ve ark., 1976, 1978). Fenoksibenzaminin dezavantajı klinik yan etkilerinin yüksekliği ve sıklığıdır. Berthelsen ve Pettinger (1977) iki tip α reseptör tanımlamışlardır (α_1 ve α_2). Prazosin BPH tedavisinde araştırılan ilk α_1 reseptör antagonistlerinden biridir (Hedlund ve ark., 1983). Fenoksibenzaminin ve prazosinin etkinliği karşılaştırılabilir derecededir, yine de prazosin daha iyi tolere edilmektedir, etkinlik ve toksisitesi sırayla α_1 ve α_2 reseptörler vasıtasıyla olmaktadır (Lepor, 1989). Prazosin, orta derecede salınan (IR) alfuzosin (Jardin ve ark., 1991) ve indoramin (Ramsay ve ark., 1985) dahil diğer α_1 antagonistleri kısa yarı ömürleri sebebiyle günde en az iki doz gerektirirler. **α -adrenerjik blokürlerdeki sonraki ilerleme yarı ömürleri günde 1 defa almaya uygun ilaçlar geliştirilmesi olmuştur.** Terazosin (Hytrin) (Lepor ve ark., 1992) ve doxazosin (Cardura) (Gillenwater ve ark., 1995), tamsulosin (Flomax) (Chapple ve ark., 1997; Narayan ve Tewari, 1998; Wilt ve ark., 2002b) ve uzun salınımlı alfuzosin (UroXatral) (McNeil ve ark., 2005; van Kerrebroeck ve ark., 2000) BPH tedavisi için emniyet ve etkinliği bilinen uzun etkili α -adrenerjik blokürlerdir.

Moleküler klonlama çalışmaları α_1 reseptörlerin 3 tipini belirlemiştir (Andersson ve ark., 1997). Price ve arkadaşları (1993) insan prostatında mRNA şifreli (encoding) α_{1A} 'nın predominant tip olduğunu bildirmişlerdir. α_{1A} mRNA'nın kodlanması demek proteinin kodlanması de-

mek değildir. Lepor ve arkadaşları otoradyografik (Kobayashi ve ark., 1994) ve immünohistokimyasal yöntemler (Walden ve ark., 1997) kullanarak α_{1A} ve α_{1B} reseptörlerinin sırayla insan stromasında ve epitelinde predominant reseptör tipleri olduğunu bildirmişlerdir. Prostat düz adele tonusunun α_{1A} reseptörlerle sağlandığı gösterilmiştir (Forray ve ark., 1994).

Tamsulosinin günde 1 defa alınan α_1 antagonistidir, α_{1B} 'ye karşılık α_{1A} 'ya orta derecede selektivite gösterir ve α_{1D} 'ye karşılık α_{1A} 'ya selektivite göstermez (Foglar ve ark., 1995). İlaç endüstrisi α_{1B}/α_{1D} 'ye karşın α_{1A} için 1000 kat selektif olan α_1 antagonisti geliştirdi (Forray ve ark., 1994). Yakın zamanda silodosin (Rapoflo) piyasaya girmiştir. Bu ilaç α_{1B} 'ye karşılık α_{1A} 'ya 162:1 selektivite gösterir ve ümit verici sonuçlar beklenmektedir.

α -Adrenerjik Blokür Literatürünü Yorumlama

Kullanılan ilaç için toplanan tüm verilerin dozaj ve çalışma tasarımından bağımsız olarak toplanması sebebiyle α -Adrenerjik blokür literatüründen türetilen meta analizler sıklıkla yanlış fikirler vermektedirler.

Çalışma Planlaması. BPH için α -adrenerjik blokürlerin araştırılmasında 4 tip çalışma planı kullanılmaktadır: Sabit doza titrasyon, cevaba titrasyon, maksimal doza titrasyon ve randomize olarak doz kesilmesi.

Sabit doza titrasyon çalışmalarına alınmış kişiler anlamlı yan etki görülmedikçe klinik cevap dozundan bağımsız önceden kararlaştırılmış birkaç final dozdan birini alırlar. Bu çalışma planının avantajı doza bağımlı etkinliğin ve farklı dozlarda belirlenmiş emniyetin olmasıdır. Dezavantajı plasebo ile tüm tedavi grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılığı ispat etmek için geniş örnek çapı gerektirmesidir.

Cevaba titrasyon tasarımı araştırmacılara eşik cevaba ya da maksimal doza titrasyona izin verir. Bu planın bir avantajı aktif tedavi alan tüm subjelerin final dozdan bağımsız birleşik grup olarak analiz edilmeleri sebebiyle örnek çapının daha küçük olmasıdır. Bu planın dezavantajı, titrasyon maksimal cevaba olmadığında maksimal terapötik etkinin düşük tahmin edilebilmesidir. Bu veriler ayrıca son doza göre grup ortalamalarındaki değişimler olarak bildirilirse yanlış yorumlanabilir, çünkü cevap vermeyen tüm hastalar toksisite gelişmedikçe maksimal doza kadar titre edilmektedir.

Randomize doz kesilmesi planı, açık etiketli (open-label) doz titrasyonu ile başlamasıdır. Cevap verenlerin tümü aktif tedavi ya da plaseboya randomize edilir. Bu planın avantajı cevap verenlerin öne çıkmasıdır. Dezavantajı sonuçların tedavi görmemiş hastalara genellenememesidir.

Maksimal doza titrasyon planı cevaba titrasyon gibi, tek aktif tedavi grubu olması sebebiyle nispeten küçük örnek çapı gerektirir. Bu çalışma planı uygulamada elde edilebilen maksimal klinik cevabı tanımlar. Sağlanan maksimal doz aynı zamanda en etkili tolere edilebilen dozdur.

Doz-Cevap. Çok merkezli, randomize, plasebo kontrolü çalışmalar semptom ve akım iyileşmesinin α_1 blokürlerinin dozuna bağlı olduğunu sürekli olarak göstermişlerdir. **Farklı dozların etkinlikleri arasındaki fark, doz aralıklı çalışmaların doz grupları arasındaki anlamlı farklılıkları göstermek için yeterince güçlü olmaması sebebiyle çoğunlukla istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır.** MacDiarmid ve arkadaşları (1999) BPH tedavisinde α_1 blokürlerinin etkinliği ve dozu arasındaki pozitif korelasyon

Tablo 92-1.

α -Adrenerjik Blokürlerin Sınıflaması

α -ADRENERJİK BLOKÖRÜN SINIFI	DOZ
Non-selektif	
Phenoxybenzamine	10 mg bid
α_1	
Prazosin	2 mg bid
IR Alfuzosin	2.5 mg tid
Indoramin	20 mg bid
Uzun Etkili α_1	
Terazosin	5 or 10 mg qd
Doxazosin	4 or 8 mg qd
Alfuzosin SR	10 mg qd
Subtip Selektif	
Tamsulosin	0.4 mg qd
Silodosin	8 mg qd

diği ve 2/3 ünün gündelik yaşamını etkilediği bildirilmiştir. Geleneksel olarak AAM semptomlarının tedavisinde kullanılan antimuskarinik ilaçlar (genelde antikolinerjik tabiri kullanılır) sıklıkla kadınlarda kullanılır. Mamafih erkekler daima antimuskarinik ilaçların detrusör kontraktilesini azaltacağı ve teoride olduğu gibi, özellikle belirgin obstrüksiyonu olanlarda idrar retansiyonu riskini arttıracığı korkusu vardır. Akut idrar retansiyonu gelişmezse, artmış rezüdüel idrar miktarı riski enfeksiyon gibi diğer komplikasyonlara yol açabilir.

Var olan küçük çalışmalar ve anekdotal deliller antimuskarinik ajanların minimal yan etkilerle ve mantıklıca etkili bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir. Çok yakın zamanda daha yeni antimuskarinik ilaçlar piyasaya girmiştir. Tolteridin çalışmaları mesane çıkım obstrüksiyonu kanıtlanmış (Abrams ve ark., 2006) AAM'li hastalarda akut idrar retansiyonunu arttırmadan semptomatik faydalarını göstermiştir ve mesane çıkım obstrüksiyonu hastalarda antimuskarinik ilaçların emniyetle kullanılabileceğini telkin etmiştir. Abrams ve arkadaşları (2006) 40 yaş üzerinde, mesane çıkım obstrüksiyonu ve basınç akım çalışmalarıyla detrusör aşırı aktivitesi doğrulanmış toplam 222 erkek hastada araştırma yapmışlardır; çalışmaya alınanlar tolteridine (günde 2 x2mg 149 hasta) ya da plaseboya (72 hasta) 12 hafta süreyle randomize edilmişler, %87 si çalışmayı tamamlamışlardır. Primer sonuç noktaları PFR ve PFR'de Pdet de olmuştur. Ortalama tedavi farkları PFR'de (-0.7 ml/sn, %95 CI -1.6 to 0.4) ve PFR'de Pdet (-7 cm H₂O, %95 CI -3 to 11) karşılaştırılabilir derecede olmuştur. Değişikliklerin ürodinamik önemi tartışılabilir olmasına rağmen tolteridin mesane çıkım obstrüksiyonu indeksini plaseboya karşı anlamlı derecede azaltmıştır (-9 vs 0, p<0.02). İlk detrusör kontraksiyon volümünde (+59 ml, %95 CI 19 to 100) ve maksimum sistometrik kapasitede

(+67 ml, %95 CI 35 to 103) plaseboya karşı tolteridinde anlamlı derecede tedavi farklılıkları olmuştur (p<0.003). PVR'deki değişim tolteridinle tedavi edilen hastalarda (+25 ml) plasebo kullananlardakinden (0 ml) anlamlı derecede daha yüksek olmuştur (p<0.004). Fakat yan etki olaylarının sıklığı iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Plasebo ile tedavi edilen 1 hastada idrar retansiyonu bildirilmiştir. Tolteridin AAM'li ve mesane çıkım obstrüksiyonlu hastalarda üriner fonksiyonları kötü etkiliyor görünmemektedir. İdrar akım hızı değişmemiştir ve işeme basıncında, rezüdüel idrar volümünde ya da idrar retansiyonunda klinik olarak anlamlı değişiklik delili olmamıştır. Tolteridin aynı zamanda iyi tolere edilmiştir. **Bu sonuçlar antimuskariniklerin mesane çıkım obstrüksiyonu olan erkeklerde emniyetle kullanılabilecek ilaçlar olduğu sonucunu düşündürmektedir.**

Blake-James ve arkadaşları (2007) mevcut literatürü gözden geçirmişlerdir, ondan sonra yeterli veri olduğunda BPH'yi düşündüren AUSS'li erkeklerde antimuskarinik tedavinin emniyet ve etkinliğini araştırmak amacıyla meta analiz yapmışlardır. 5 randomize kontrollü çalışmayı ve iyi kalitede 15 gözlem çalışmasını analiz etmişlerdir (Tablo 92-11). Depolama semptom skorları 1 çalışmada iyileşmiş görünmesine rağmen tümünde PFR'de ya da IPSS'de minimal değişimler bildirilmiştir. Rezüdüel idrar volümü artmış fakat minimal derecede ve akut idrar retansiyonunda artış inandırıcı derecede olmamıştır. Otörler antimuskarinik tedavi emniyetli olmasına rağmen bu tedavimim AUSS/BPH'lılarda etkinliğini tanımlamak için daha fazla çalışma yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır.

Kombinasyon Tedavisi: α-Adrenerjik Blokürler ve Antikolinerjik (Antimuskarinik) Reseptör Blokürleri

Tablo 92-11.

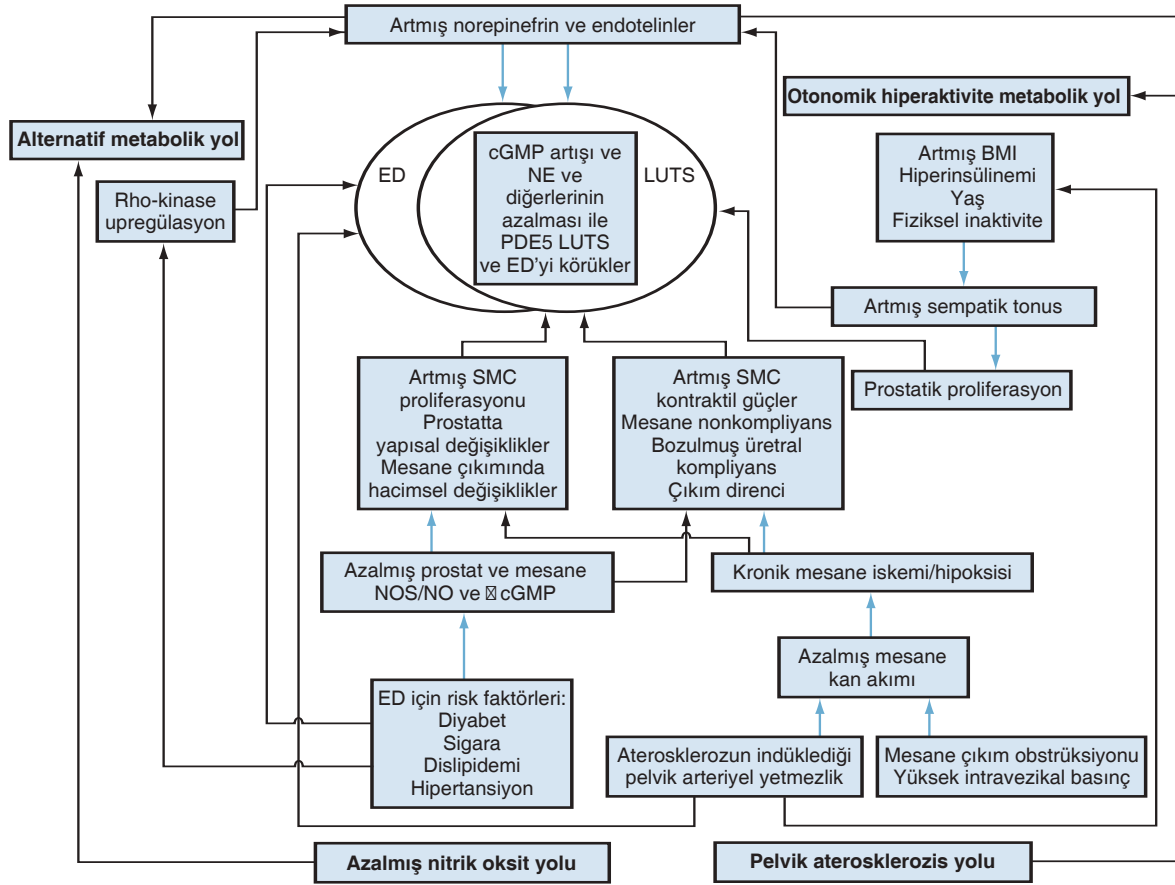
Antimuskarinik (Antikolinerjik) Tedavilerin Randomize Kontrollü Çalışmalardaki Sonuçlarının Özeti

SONUÇ	Çalışma				
	Abrams ve ark., 2006	Lee ve ark., 2005	Athanasopoulos ve ark., 2003	Saitoh ve ark., 1999	Dahm ve ark., 1995
Konu sayısı	221	228	50	134	70
Ajan (etken)	Tolterodine	Propiverine + doxazosin	Tolterodine + tamsulosin	Propiverine + tamsulosin	Flavoxate
PFR, mL/sn	-0.3 vs. +0.5	+1.0 vs. +1.7	+1.32 vs. +1.16	+0.5 vs. +2.9	-0.1 vs. +0.1
P	NS	NS	NS	NS	NS
PVR, mL/sn	+25 vs. +0	+20.8 vs. -4.7	-4.2 vs. -8.2	+24 vs. -9.5	-2 vs. -6
Change, P	up, .004	up, .002	NS	NS	NS
VFC, mL	+59 vs. -31		+100.4 vs. +30.4		
Change, P	up, .003		up, < .001		
MC, mL	+67 vs. -8.0		+36.4 vs. +0.8		
Change, P	up, < .001		up, .002		
Sıklık epizodları		-1.9 vs. -0.9		-1.74 vs. -1.87	
Change, P		down, .004		NS	
Nocturia episodes		-0.7 vs. -0.6		-1.32 vs. -0.65	-0.6 vs. -0.8
Change, P		NS		down, 0.004	NS
Urge, IPSS		-1.2 vs. -0.7		-0.62 vs. -0.55	
Change, P		down, .02		NS	
IPSS total		-7.4 vs. -7.3		-5.01 vs. -5.51	
P		NS		NS	
IPSS storage		-3.8 vs. -2.9		-2.99 vs. -2.22	
Change, P		down, .03			

IPSS, Uluslararası Prostat Semptom Skoru; MC, ortalama kapasite; PFR, pik akım hızı; PVR, postvoid residual volume; VFC, ilk kontraksiyondaki hacim.

Change is intervention arm versus change in control; statistical significance between groups P < .05; NS, not significant.

Blake-James BT, Rashidian A, Ikeda Y, Emberton M. The role of anticholinergics in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. BJU Int 2007;99:85-96'dan alınmıştır.



Şekil 92-16. Alt üriner sistem semptomları ve erektil disfonksiyon patofizyolojisiyle ilgili teoriler. BMI, body mass index; cGMP, cyclic guanosine monophosphate; NOS/NO, nitric oxide synthase/nitric oxide; PDE5, phosphodiesterase type 5; SMC, smooth muscle cell. (Kohler T, McVary K. The relationship between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms and the role of phosphodiesterase type 5 inhibitors. Eur Urol 2009;55[1]:38–48'den alınmıştır).

ml). Plasebo ya da 5mg tadalafil ile 6 hafta süreyle randomize edilmişler, sonra 12 hafta süreyle doz 20 mg'a yükseltilmiştir. Bu çalışma Aralık 2004-Temmuz 2005 arasında sürmüştür. Önce parametrelerin range'i ölçülmüştür. 281 hastanın 138'i tadalafille, 143'ü plaseboya randomize edilmiştir. 6 haftada orta derecede cevap olmuş, fakat 12 haftada iki tedavi ayağı arasında daha fazla fark olmuştur. Bazal IPSS skoru tadalafil grubunda 17.5 den 13.3'e iyileşmiş, bu iyileşme 3.8 puandır, halbuki plasebo grubunda bazalda 18.3 olan IPSS 16.1'e iyileşmiştir (1.7 puan; $p < 0.001$), bu aktif tedavi ayağında net 2.1 puan iyileşme olduğunu göstermektedir. 2 puanlık iyileşmenin klinik olarak anlamlı olup olmadığı ya da hastaların bunu algılayıp algılamadığı belirsizdir, fakat AUA guideline panelinin (American Urological Association, 2006) yaptığı meta analizdeki α -adrenerjik blokör tedavisine cevapla karşılaştırılabilir seviyededir. Plasebo başlangıç periyodu dahil edilirse aktif çalışma ayağında IPSS'de 7.1 (± 0.6) puan olan iyileşme sildenafil çalışmasındakine (6.32 puan) benzerdir. Daha inandırıcı olarak tadalafil grubundaki hastalarda plasebo grubundakilerden 12 haftada IPSS'de 3 puan-dan yüksek iyileşme (%60.9 vs %42.7) NNT'nin 5.5 olduğunu, bunun makul görüldüğünü ve tedavinin etkili olduğunu göstermektedir (Bandolier, 2011).

Roehrborn ve arkadaşları (2008a) "doz bulgu" çalışmasının tecrübe prensipleriyle 1058 hastada, 10 ülkede, 92 merkezdeki çalışmayı gerçekleştirmişlerdir. Hastalar plase-

bo veya günde 2.5, 5, 10 ve 20 mg tadalafille randomize edilmişlerdir. Bu randomize, çift kör, plasebo kontrollü 12 hafta süren çalışmada 4 haftalık tek-kör plasebo başlangıcı (bu giriş periyodunda 67 hastanın IPSS'i orta/şiddetli hafife iyileşmiştir) ve genellikle benzer çalışmaya giriş kriterleri ve 5mg dozda tadalafilin IPSS cevabı ana amaç olarak, sonuçların değerlendirilmesi yapılmıştır.

Günlük 5mg doz tadalafil IPSS'de 2.6 puanlık plaseboya göre istatistiksel anlamlı derecede iyileşmeye yol açmış (4.87 vs 2.27), bu sonuç α -adrenerjik blokörlerin cevabına benzer olmuştur. Cevapların çoğu ilk 8 haftada görülmüş, daha yüksek dozlarda minimal iyileşme sağlanmış (Şekil 92-17). Hiçbir dozda PFR'de, PSA'da ve rezidüel idrar volümünde anlamlı değişiklik olmamıştır.

Stief ve arkadaşları (2008) benzer bir tarzda randomize, çift kör, plasebo kontrollü tarzda, Almanya'da 16 merkezde faz II çalışmada Ekim 2005-Haziran 2006 arasında vardenafil'i araştırmışlardır. Hastalar vardenafil günde 10mg x 2 (109 hasta) ve plaseboya (113 hasta) randomize edilmişlerdir, 4 ve 8. haftalarda değerlendirilmişlerdir. Bu, çalışma konseptinin bir diğer şeklidir ve plaseboya giriş periyodu dahil edilmemiştir. Neticede 105 hasta vardenafil, 110 hasta plasebo almıştır. Vardenafil plaseboya göre IPSS'de anlamlı derecede iyileşme göstermiştir. IPSS skoru vardenafilde 16.8 den 11'e (ortalama 5.9 puan), plaseboda 16.8 den 13.2'ye düşmüştür (3.6 puan),

tedavi öncesi selektif α_1 -adrenerjik blokörlerle kaldırılmaz. Bu gözlemler BPH'da prostatik düz adeninin relaksasyonunun endotelin antagonistleriyle de sağlanabileceğini düşündürmektedir. İlaç endüstrisi selektif endotelin antagonistlerinin sentezi çalışmaların için aktif olarak uğraşmaktadırlar. Kobayashi ve arkadaşları (1994) insan prostatında endotelin reseptör subtiplerinin bağlanma özelliklerini tanımlamışlardır. İnsan prostatında hem endotelin-A hem de endotelin-B reseptörleri bulunmaktadır. Bu reseptörler primer olarak sırayla stroma ve glandüler epitelyumda lokalizedir. İlk çalışmalar endotelin reseptörlerinin her iki tipinin prostatik düz adeninin tonusüne aracılık ettiğini düşündürmektedir. Endotelin antagonistleri BPH için diğer tedaviler gibi gelişebilir.

BPH'nın klinik olarak belirginleşmesinin mesane çıkım obstrüksiyonu sonucu olduğu genel kabul görmektedir. Bu sebeple farmakolojik hedefler mesane çıkım obstrüksiyonunu azaltmaya yönelmiştir. **Bazı gözlemler prostat dışı faktörlerin de klinik BPH'ya katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.** Şiddeti semptom skorları vasıtasıyla belirlenen klinik prostatizm, mesane çıkım obstrüksiyonuyla zayıf koreledir. İlave olarak BPH tedavisinden sonra semptom skorlarında değişimler, PFR'deki değişimlerle ve obstrüksiyon grade'i ile zayıf koreledir. Semptom şiddeti ve obstrüksiyon ölçümleri arasındaki uyumsuzluk, prostat dışı faktörlerin klinik BPH'la ilgili olabileceğini düşündürmektedir. Açıkça yaşlanma, hormonal ortam, ürolojik olmayan sebepler ve prostatik büyüme mesane morfometrisini etkiler, nörolojik innervasyon, mesane çıkım obstrüksiyonu ve renal fonksiyon, toplu olarak tüm bu faktörler klinik BPH ile ilişkilidir. Klinik BPH'nın patofizyolojisini şu andaki anlayışımız eksiktir. Bu sebeple semptomların patofizyolojisini daha etraflı anlamaya çalışmak zorunludur. Bu bilgi var olan tedavilerin daha efektif kullanımını sağlayabilecek ve yeni nesil tedavi modaliteleri için rasyonel oluşturabilecektir.

Anahtar Noktalar: İnceleme ve Benign Prostat Hiperplazisinin Cerrahi Olmayan Yönetimi

- Benign prostat hiperplazisi (BPH) orta yaşın üzerindeki erkeklerde alt üriner sistem semptomlarının genel olarak en sık sebebidir.
- Araştırma, hikaye ve semptom skorlaması (IPSS), parmakla rektal muayene dahil dikkatli fizik muayene gerektirir.
- Ürolojometri ve ultrason ile rezüdüel idrar miktan tayini sıklıkla yardımcıdır ve prostat kanseri teşhisinde şahsın tedavisi değişeceği nden PSA seviyesinin belirlenmesi istenir.
- Bir α -adrenerjik reseptör blokörüyle veya (prostat büyüğe) bir 5α -redüktaz inhibitörüyle medikal tedavi komplike olmayan BPH'nın tedavisinde genellikle ilk adımdır.
- α -adrenerjik reseptör blokörüyle birlikte 5α -redüktaz inhibitörüyle kombinasyon tedavisinin hastalık progresyonunu önlemede en efektif yol olduğu gösterilmiştir ve uygun vakalarda muhtemelen Standard haline gelecektir.
- Antimuskarinik ilaçlar ve PDEI'ler "depolama" semptomlu veya ED'li erkekler için yararlı tedavi ekleridir. Gerçek önemleri zamanla netleşecektir.

ÖNERİLEN OKUMALAR

- Abrams P, Chapple C, Khoury S, et al. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. *J Urol* 2009;181(4):1779-87.
- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132(3):474-9.
- Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991;338(8765):469-71.
- Hutchison A, Farmer R, Verhamme K, et al. The efficacy of drugs for the treatment of LUTS/BPH, a study in 6 European countries. *Eur Urol* 2007;51(1):207-15; discussion 215-206.
- Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997;158(2):481-7.
- Kohler T, McVary K. The relationship between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms and the role of phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Eur Urol* 2009;55(1):38-48.
- Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, et al. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46(5):547-54.
- McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349(25):2387-98.
- McNeill SA, Hargreave TB, Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily in the management of acute urinary retention: results of a double-blind placebo-controlled study. *Urology* 2005;65(1):83-9; discussion 89-90.
- McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2011;185(5):1793-803.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Lower urinary tract symptoms: the management of lower urinary tract symptoms in men. <www.nice.org.uk/cg97>; 2011 [accessed 15.06.11].
- Roehrborn C, Siami P, Barkin J, et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 2008b;179(2):616-21; discussion 621.
- Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. *Urology* 1999;54(4):662-9.
- Roehrborn CG, Malice M, Cook TJ, Girman CJ. Clinical predictors of spontaneous acute urinary retention in men with LUTS and clinical BPH: a comprehensive analysis of the pooled placebo groups of several large clinical trials. *Urology* 2001;58(2):210-16.
- Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, et al. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med* 1995;332(2):75-9.

KAYNAKLAR

Kaynak listesine CD'den ulaşabilirsiniz.



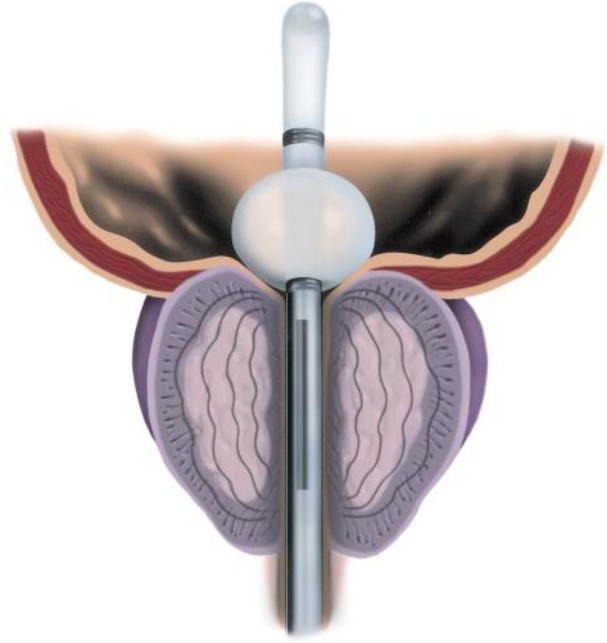


Şekil 93-3. Prostatron Cihazı (Urologix, Inc, Minneapolis, MN. izniyle).

belki de AÜSS tedavisinde ileri yıllarda bir geleceği olabileceğini düşündürmüştür (Şekil 93-3 ve 93-4).

Şimdiki transüretral metod, daha önce 42-44 °C arası ısı tedavisi yapılan transrektal cihazlardan geliştirilmiştir. Erken dönem sonuçları oldukça hayal kırıcı olduğu için mukoza soğutulurken daha yüksek ısıların uygulanabileceği transüretral cihazlar geliştirilmiştir. Şu anda kullanılan bu cihazlardan biri olan Prostatron'da kateter içindeki soğutma sıvısı üretral ısıyı 44 °C ve daha düşük sıcaklıklarda tutarken, prostat 70 °C ve daha yüksek sıcaklıklara ısıtılabilir. Laboratuvar hayvanlarında yapılan erken deneysel çalışmalar (Magin ve ark 1980; Harada ve ark., 1985; Leib ve ark., 1986) mikrodalga enerjinin çevredeki yapılara zarar vermeden prostat içinde yüksek ısı oluşturabileceğini göstermiştir.

Transrektal probalar kullanılarak yapılan klinik çalışmaların erken sonuçları etkin olduğunu gösterirken (Yerushalmi ve ark., 1985; Servadio ve ark., 1987), sham kontrolleri ile yapılan testler hayal kırıklığı ile sonuçlanmış ve bu tip tedavinin daha fazla kullanılmasının hastalarda yararlı olmadığını göstermiştir (Zerbib ve ark., 1992). Bu du-



Şekil 93-4. Prostat transizyonel zone tedavisi, Prostatron anteni (Urologix, Inc, Minneapolis, MN. izniyle).

rum, mikrodalga tedavisinin transrektal uygulama metoduunda değişikliklere, daha sofistike makinelerin teknolojik gelişimine ve günümüzde kullanılmalarına neden oldu. Benzer etkinliği gösteren çok sayıda cihaz olmasına rağmen günümüzde en sık kullanılan iki cihaz vardır, Prostatron ve Targis. Prostatron cihazının daha düşük enerjiden daha yüksek enerjiye doğru değişen üç farklı yazılım türü vardır, ProstaSoft 2.0, 2.5 ve daha yeni 3.5.

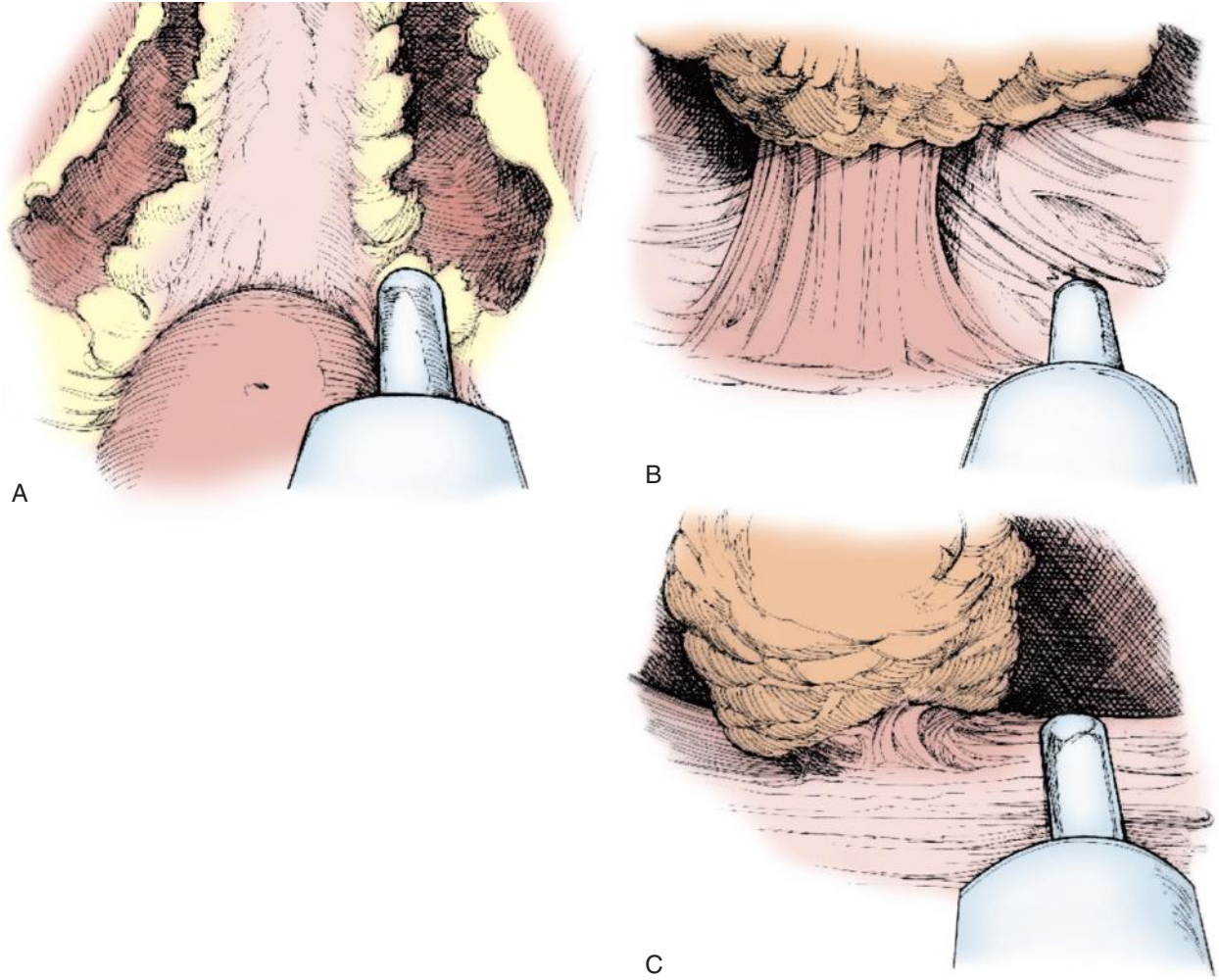
Yöntem

Prostat dokusu üzerindeki TUMT etkisi yaygın olarak çalışılmış, birbirini kapsayacak şekilde farklı teoriler sunulmuştur. Bu, ısı değişiklikleri, prostat kan akımındaki değişiklikler, sempatik sinir uçlarında hasarlanma ve apoptoz indüksiyonunu kapsamaktadır.

Sıcaklık ve Kan Akımı

Köpek ve insan denekler üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda termal doku haritalaması tarif edilmiştir (Astrahan ve ark., 1991; Kaplan ve ark., 1992; Roehrborn ve ark., 1992; Devonec ve ark., 1993). **Bunların sonucunda sıcaklığın prostatik adenom içinde değişkenlik gösterdiği, üretra çevresindeki bölgenin yüksek sıcaklıktan nispeten korunduğu ve rektum gibi çevre dokuların etkilenmediği görülmüştür.** Bu çalışmalardan bazılarında sınırlı sayıda alanda ölçüm yapılmış, ölçüm bölgelerinde sürekli sıcaklık izleme yerine periyodik izlem yapılmış ve sıcaklık problemlerinin konumlandırılmalarında zorluklar yaşanmıştır.

Probların dikkatli ve doğru yerleştirilmesini içeren geniş kapsamlı bir çalışmada, Larson ve Collins (1995a) prostat içindeki sıcaklık değişimlerini ölçmüştür. Çift planlı USG kullanılarak hem anteroposterior hem de longitudinal düzlemde termosensörler yerleştirilmiş ve inters-



Şekil 93-5. Holmium lazer rezeksiyonu. **A,** Bilateral mesane boynu insizyonu. **B,** Median lobun altından kesilmesi. **C,** Median lobun serbestlenmesi (Peter Gillling, Taurunga, Yeni Zelanda. izniyle).

lantısız biçimde mesane içine gönderilmiştir. Loblar büyük olur ise küçük parçalar haline kesilmeleri gerekir. Modifiye grasper forceps veya daha yakın zamanda kullanılan morselatör ve irrigasyon ile parçalar mesaneden alınır (Şekil 93-5).

Klinik Sonuçlar

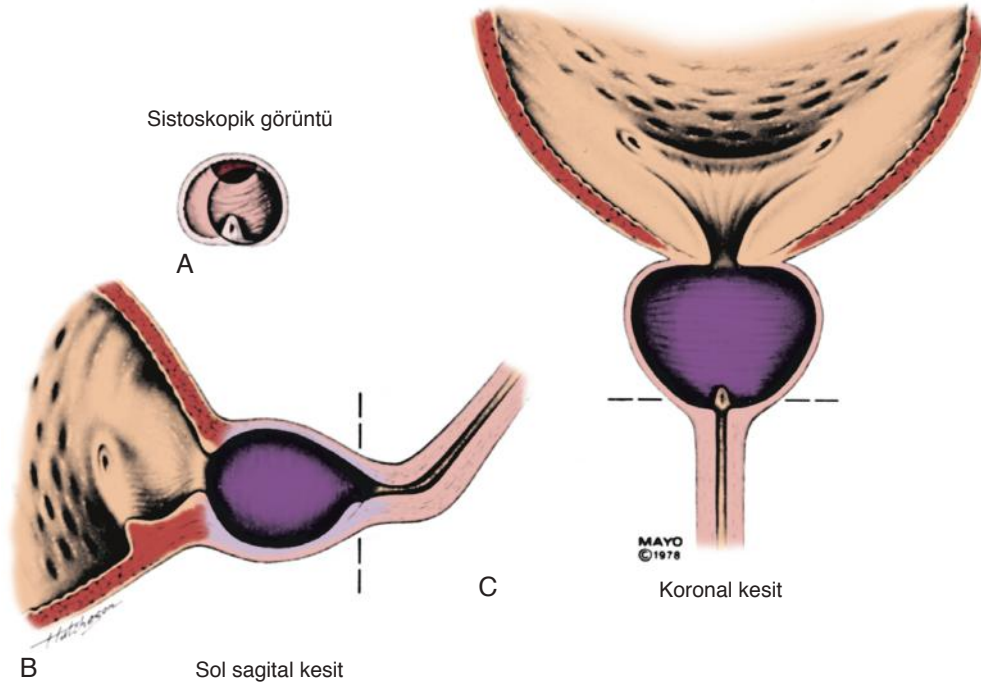
Lazer gibi cerrahi aletler kullanarak yapılan denemelerde ki zorluk, plasebo kontrollü randomize çalışma yapılamıyor olmasıdır. Bu, endoskopik AÜSS'ü tedavi etmek için en iyi yöntem olarak kabul edilen TURP ile lazer etkinliğinin karşılaştırılması gerektiği anlamına gelmektedir. Ne yazık ki özellikle lazere (ismi modernlik ve halkın zihninde başarı iması) karşı mevcut olabilen önyargıları dışlamaz. Buna ek olarak, BPH tedavisi için olan diğer teknolojiler, karşılaştırmalı deneylerin hiçbir dikkatli istatistiksel testlerle karşılaştırılmamıştır. Oldukça çok sayıda açık çalışmanın olduğu ve karşılaştırmalı çalışmaların erken açıklanmış olduğu söylenilebilir. Ancak, açık ve karşılaştırmalı çok sayıda deneme vardır ve çok miktarda amacına uygun bilgi mevcuttur.

Transüretral Ultrasound-Guided Lazer-Induced Prostatektomi (TULIP)

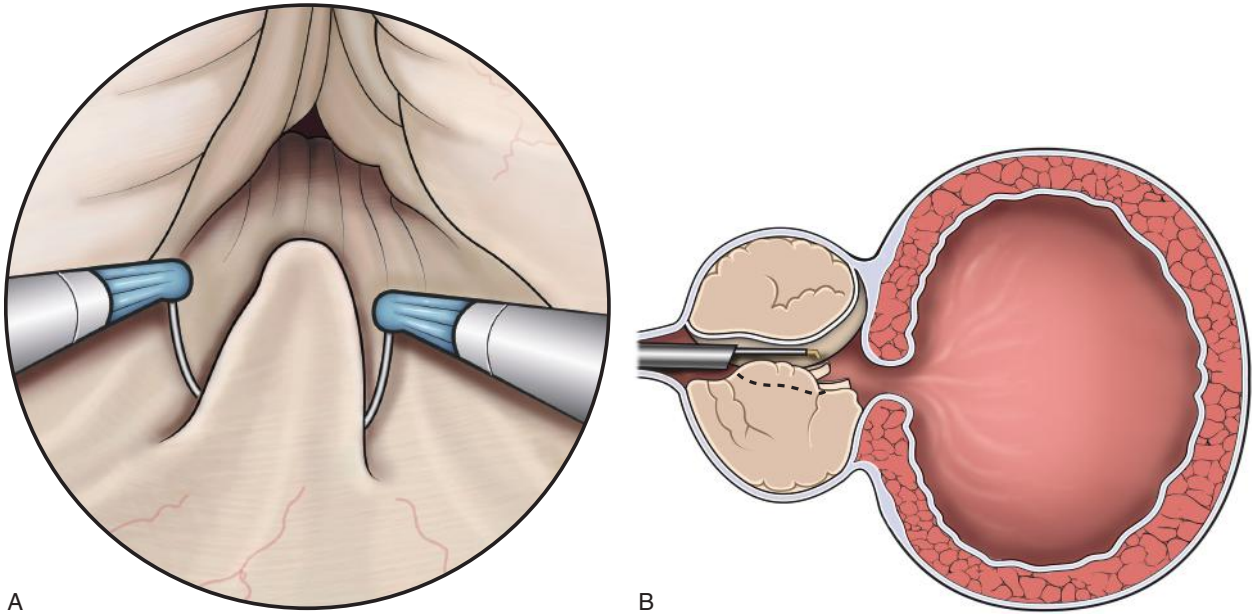
TULIP'in kullanımındaki zorluklar ve daha kolay kullanılabilen teknolojiler gelişmesi nedeniyle ürologlar tarafından kullanımı azaldı.

TULIP ile ilgili ilk sonuçlar National Human Cooperative Study grubu (McCullough ve ark., 1993; McCullough, 1994) tarafından yayınlanmıştır. Küçük bir alt grup (242 hastanın 68'i) 6 ay boyunca takip edilmiş ve Qmax değerinde %78'lik bir artış olduğu (6.7'den 11.8 ml/sn'ye) saptanmıştır. Ancak görüldüğü üzere tedaviye rağmen son ortalama Qmax değerleri oldukça düşüktür. Ayrıca semptom skorunda %68'lik bir iyileşme gösterilmiştir. Ancak hastaların %4'üne TURP yapılması gerekmiş, 2 ile 3 ay boyunca irritatif semptomları ve sıkışma hissi sürmüştür. Hastalar 1 yıla kadar gözlemlendiğinde, tedavi sonrası retansiyon insidansının %22 olduğu, darlık oranının %5 ve mesane boynu kontraktürünün %1 olduğu görülmüştür.

Schulze ve arkadaşları (1995) 89 hastayı maksimum 1 yıla kadar gözlemlemiştir. Ortalama Qmax 7'den 15 ml/sn'ye yükselmiş, ancak hastaların yaklaşık yarısı



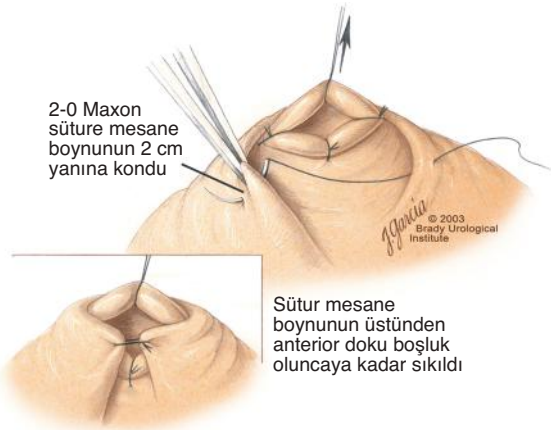
Şekil 93-12. A-C, Rezidü doku hastanın sol tarafında temizlenir, verumontanumdan bakmakla tamamen açık mesane boynu görünümü sağlanır.



Şekil 93-13. A ve B, Rezeksiyon genellikle orta lob proksimal kısmında saat 6-pozisyonunda başlar. Rezektoskop verumontanum proksimaline yerleştirilir ve her zaman rezeksiyonun bitiş noktasını kontrol ederek yapılmaktadır. Rezeksiyonun alt sınırının görülmesi ve verumontanumun yerinden her zaman haberdar olunması gerekir yoksa sfinkter hasarı meydana gelebilir (May F, Hartung R. Surgical atlas: transurethral resection of the prostate BJU Int 2006; 98:921-34. modifiye edilmiştir).

vı seviyesi 60 cm H₂O altında ise bu elde edilemez. Harrison ve arkadaşları (1956) tarafından TUR sendromunun dilüsyonel hiponatremi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. %3 salin çözeltisi kullanılarak sendrom azaltılabilir. Ancak diğer faktörler olası nedenler olarak öne sürülmüş-

tür. Glisin glikolik asit ve amonyuma metabolize edilir. TUR sendromunun olası nedeni olarak amonyum intoksikasyonu veya glisinin direkt toksik etkisi öne sürülmüştür. Bununla birlikte, TUR sendromunun hiponatremiye sekonder olduğuna inanmaktayız. Bu 200 mL



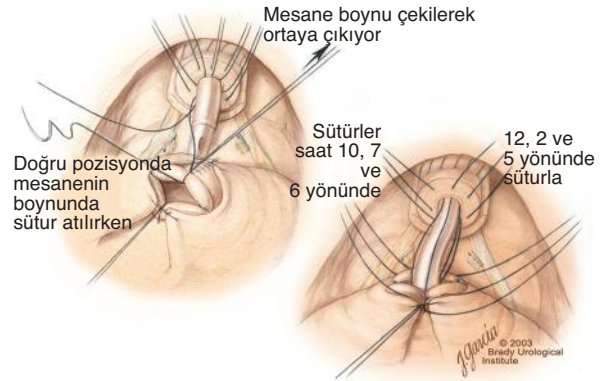
Şekil 102-36. Mesane boynu intussepsiyonu. İkinci bir 2-0 Maxon suture, her iki tarafta, 8 şeklinde mesane boynunun 2 cm latereline atılır ve bağlanır.

Operasyon alanı kanamalar açısından dikkatle incelenir. Yeni bir silikon Foley katater (16 Fr, 5 ml balon) üreterden pelvise yerleştirilir. Daha önce distal üretraya konulmuş olan 6 adet 3-0 Monocryl suture, mesane boynunda, karşılıklarına gelen notalarda, içten dışa doğru geçirilir (Şekil 102-37). Bu noktada, saat 6 hizasındaki 4-0 kromik dikişin traksiyonu, mukozayı dışa döndürerek suturelerin konulmasını kolaylaştırır. Önceden de anlatıldığı gibi saat 12, 2 ve 5 suturleri için "French eye" iğne kullanılabilir. Sonda yıkanarak pıhtılardan temizlenir, balon test edilir ve sonda mesane boynundan geçirilerek 15 ml şişirilir. Sutureler bağlanırken sondaya traksiyon uygulanmaz. Bunun yerine, yeni oluşturulmuş mesane boynuna yakın yerde mesane ön duvarına Babcock klemp konulur ve sutureler bağlanırken mesanenin yerinde kalması, anastomoz yerinden kaçmaması sağlanır (Şekil 102-38). Bu mukozaların karşı karşıya gelmesini sağlar ve mesane boynu darlığı ihtimali önemli oranda azalır.

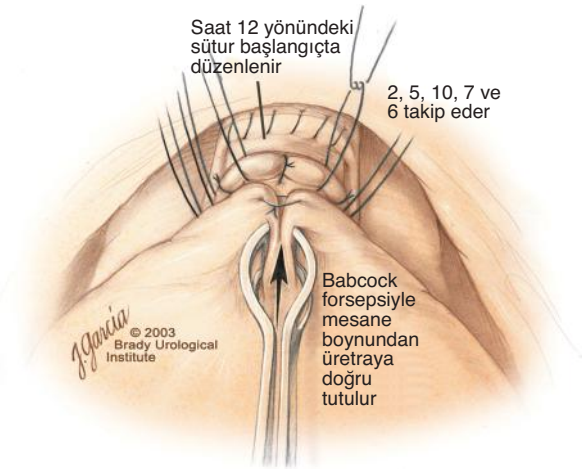
İlk olarak anterior suture bağlanır. Hiç gerilim olmamalıdır. Eğer gerilim varsa, mesane peritondan serbestlenmelidir. Sırasıyla, saat 2,5,10,7 ve 6 suturleri bağlanır. Tüm dikişler bağlandıktan sonra kateter elle hareket ettirilerek dikişlerden biri tarafından tutulmadığına emin olunur. Pıhtıları temizlemek için kateter izotonikle yıkanır. Operasyon bölgesi izotonikle iyice yıkandıktan sonra küçük emici bir dren fasyadan geçirilir (orta hattın uzağından) ve rektus kaslarının arasından (içinden değil) operasyon alanına, orta hatta yönlendirilir. İnsizyon 2 numara naylon sürekli dikişle ve cilt klipsleriyle kapatılır. Kateter dikkatlice uyluğa tutturulur.

OPERASYON SONRASI TEDAVİ

Radikal retropubik prostatektomi yapılan hastaların iyileşmesi genellikle sorunsuzdur. Hastalar ameliyattan sonraki sabah yürüyebilirler. Ağrı, ameliyat günü gecesi kontrollü intravenöz morfin analjezisi ile, ertesi sabah ise intravenöz ketorolac tromethamin ile kontrol edilir. Bu analjezik kombinasyonu postoperatif ileusu azaltır. Hastalara ameliyat akşamında berrak sıvı diet, ertesi gün ise normal diet verilir. Drenden gelen kesilene kadar, dren tutulur.



Şekil 102-37. Saat 6 hizasındaki 4-0 emilebilir suture çekilerek, mesane boynu ortaya çıkartılır. Saat 12, 2, 5, 7 ve 10 hizalarına 3-0 Monocryl sutureler konularak anastomoz tamamlanır.

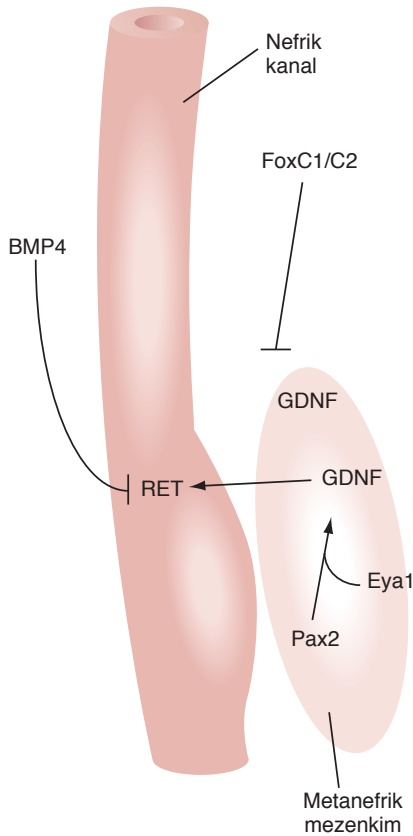


Şekil 102-38. Tüm sutureler bağlanana kadar yeni oluşturulmuş mesane boynu Babcock klemp ile tutularak pelvis içine doğru itilir. Bu manevra ile, sutureler bağlanırken yeni oluşturulmuş mesane boynu ve üretranın mükemmel bir şekilde karşı karşıya gelmesi sağlanmış olur.

Hastalar postoperatif birinci veya ikinci gün sondalı olarak taburcu edilirler. Üretral kateter ciddi sıkıntı kaynağıdır (Lepor ve ark., 2001) hastaların aktivitelerine ve işlerine dönmelerini kısıtlar (Sultan ve ark., 2006). Bu nedenle üretral kateter ameliyat sonuçlarını etkilemeyecek en kısa sürede çıkarılmalıdır. Ciddi ekstrevasiyon olduğu durumlarda kateterin çıkarılması akıllıca bir davranış değildir. Veziköüretral anastomozların %80'inde postoperatif dördüncü günde sistografik olarak ekstrevasiyon bulgusu saptanmamaktadır. Bu sürede kateterin çıkarılması, yüksek retansiyon riski nedeniyle önerilmemektedir (Patel ve Lepor, 2003). Hastaların %10'unda operasyon sonrası birinci haftada çekilen sistograflerde ekstrevasiyon saptanmaktadır. Rutin olarak birinci haftada sistografi çekilmesi, sondanın erken dönemde çekilmesini sağlayabileceği gibi, sondanın uzun süre tutulması gereken hasta popülasyonunun saptanmasına da yardımcı olur. Alternatif olarak, üretral kateter sistogram çekilmeksizin 9 ila 14. günler arasında alınabilir.

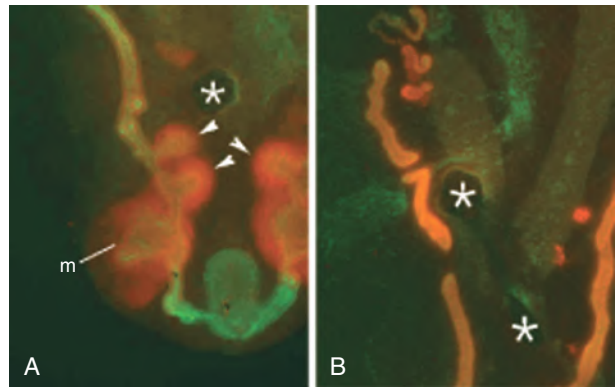
Üreterik Tomurcuğun Metanefrik Mezenkime Doğru Filizlenmesi

Mezonefrik kanaldan üreterik tomurcuğun büyümesi ve metanefrik mezenkim'in yoğunlaşan blasteme invazyonu yetişkin bir bireyin böbrek gelişimi için çok önemli süreçtir (metanefrozis). Birçok aday genin bu süreçte can alıcı rolleri tespit edilmiştir (bkz. <http://golgi.ana.ed.ac.uk/kidhome.html>). Özellikle, **RET-GDNF-GFR α 1'in üreterik tomurcuk büyümesindeki kritik rolü birçok deneysel kanıtla açığa çıkmıştır (Şekil 111-12).** Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) metanefrik mezenkim de açığa çıkıp salgılanan bir peptittir ve nefrik kanal boyunca açığa çıkan RET reseptörünü aktive eder. GDNF nin RET aktivasyonu için gerekli olan "glycosylphosphatidylinositol (GPI)-linked protein GFR α 1" hem metanefrik mezenkim hemde nefrik kanal boyunca açığa çıkarılır. RET de yıkıcı gen mutasyonu durumunda, GDNF (Moore ve ark., 1996; Pichel ve ark., 1996; Sanchez ve ark., 1996) ve GFR α 1 (Cacalano ve ark., 1998) üreterik tomurcuk büyümesini engeller. Organ kültür sistemlerinde recombinant GDNF ektopik üreterik tomurcuğun büyümesini başlatmada yeterlidir (Sainio ve ark., 1997) (Şekil 111-13). Ancak, GDNF'ye cevap verecek nefrik kanalın yeterliliği ön-arka hat boyunca kısıtlanmıştır. Bu ön-arka kısıtlamaya çevre dokulardaki bone morphogenetic protein-4 (BMP4) protein gibi, RET sinyal baskılayıcıları aracılık edilebilmektedir. BMP4 açısından eksik



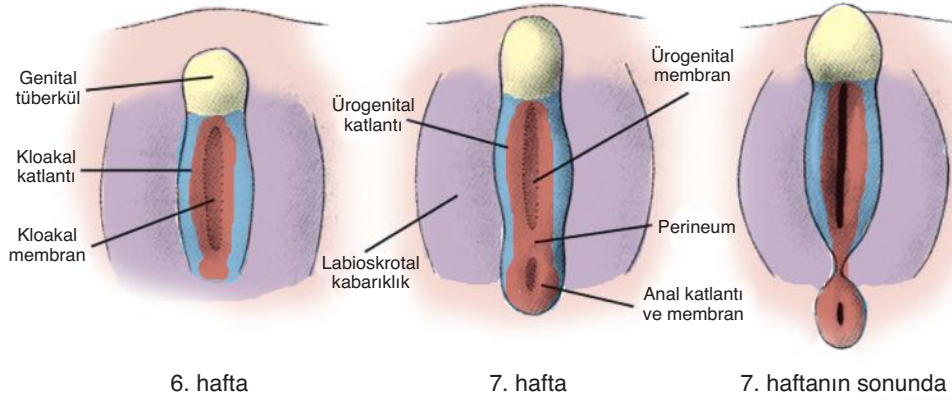
Şekil 111-12. Erken böbrek gelişimi sırasındaki indükleyici ilişkileri. Glial hücre hattı türevli nörotrofik faktör (GDNF) metanefrik mezenkimden salgılanır ve üreter tomurcuk epitelindeki RET reseptör tirozin kinazı aktive eder. GDNF'nin ekspresyonu ve lokalizasyonu Eya1 ve Pax2 tarafından pozitif yönde, FoxC transkripsiyon faktörleri ile de negatif yönde regüle edilir. Nefrik kanalların GDNF sinyali ile uyarılabilirliği BMP4'ün hareketi ile sınırlıdır (Dressler GR: Tubulogenesis Gelişmekte olan memeli böbrek Eğilimler Hücre Biol 2002; 12:390-5'den modifiye edilmiştir).

olan farelerde, daha geniş üreterik tomurcuklar ve/veya ikincil ön tomurcuklar görülmesi, gelişen metanefrik mezenkimin kaudal yönde komşuluğundaki RET sinyalini kısıtlamak için BMP4 aktivitesinin tamamına ihtiyaç duyulduğunu kanıtlar (Miyazaki ve ark., 2000). Benzer olarak organ kültürlerinde BMP4, ektopik üreterik tomurcuk oluşumunu indükleyen GDNF aktivitesini baskılayabilir (Brophy ve ark., 2001). Aynı zamanda, üreterik tomurcuğun uygun konumlanması da metanefrik mezenkimden GDNF'nin lokalize olarak açığa çıkarılması ile kontrol edilir. GDNF lokalizasyonu için hem pozitif hemde negatif düzenleyiciler tariflenmiştir. Transkriptör faktör olan Eya1'de homozigot mutasyon olması; üreterik tomurcuğun filizlenmemesi ve metanefrik mezenkimden GDNF ekspresyonunda yoksunluğa neden olması, Eya1 in GDNF ekspresyonunu düzenlediğini düşündürmektedir (Xu ve ark., 1999). İnsanlarda diploit Eya1 geninin bir kopyasında eksiklik olması (haplo insufficiency) durumunda böbrek ve üriner trakt anomalilerini içeren brankio-oto-renal sendrom olarak adlandırılan dominant geçişli hastalık meydana gelir (Abdelhak ve ark., 1997). Ayrıca, GDNF aktivasyonu için metanefrik mezenkimden Pax2 ekspresyonu gereklidir (Brophy ve ark., 2001). Aynı zamanda GDNF ekspresyonu FoxC1 ve FoxC2 transkripsiyon faktörlerinin uyumlu hareketleri sayesinde metanefrik mezenkimin anterior sınırında baskılanır (Kume ve ark., 2000). Her bir Fox genindeki mutasyon artmış GDNF ekspresyonu ve ektopik üreterik tomurcuk oluşumu ile sonuçlanır. FoxC1'in homozigot mutasyonlarının çoğunda duplike böbrek ve dilate üst üreter vardır ve bu da erkeklerde seminal vezikül ve vas deferens gibi ektopik nefrik kanaldan köken alan yapılarla aberran olarak bağlanır. Gelişen böbrekte Slit2 birincil olarak nefrik kanaldan eksprese olurken Robo2 metanefrik mezenkimden eksprese olur (Piper ve ark., 2000). Farelerde Slit2 veya Robo2 eksikliği; ektopik üreterik tomurcuk oluşumu, multipl üreterler ve hidroüreter ve anterior GDNF ekspresyonunda artışa neden olur (Grieshammer ve ark., 2004). SPRY1, GDNF-RET sinyalini negatif yönde düzenler. Farede SPRY1 fonksiyon kaybı, multipl üreter, duplike böbrekler, hidroüreter gibi renal malformasyonlar ve metanefrik mezenkimde artmış GDNF ekspresyonu ile sonuçlanır (Basson ve ark., 2006). Tüm bunların sonucunda veriler, çeşit-

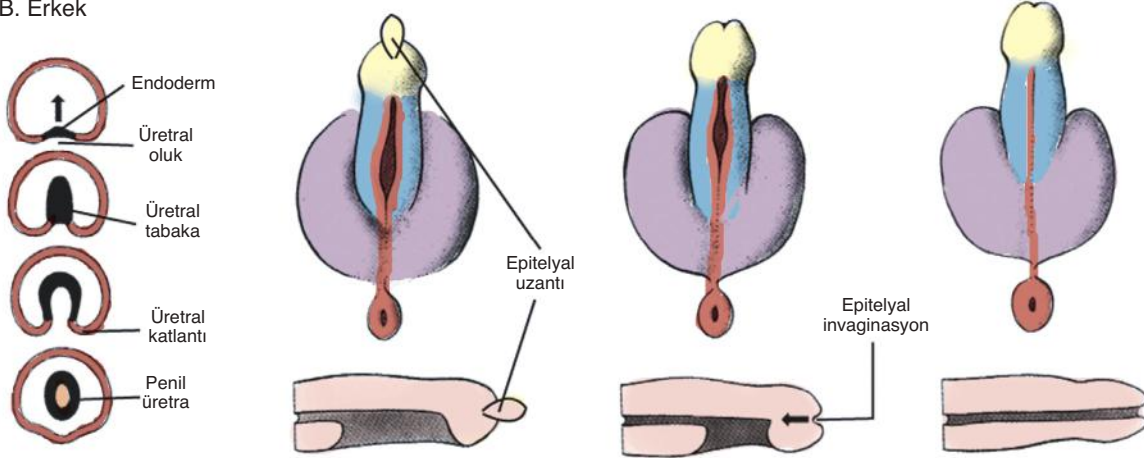


Şekil 111-13. A-GDNF tarafından ektopik üreter tomurcuğunun uyarılması. GDNF nephric kanalı epitel hücrelerinin büyümesini arttırmak için yeterli olup olmadığını belirlemek için, rekombinant GDNF (yıldız) emdirilmiş heparin akrilamid boncukları iki nefrik kanalı organ kültürleri arasına yerleştirilmiştir. Doğal metanefroz (m) anteriora görülüyor. GDNF yalnız posterior nephric kanallardaki (oklar) birçok ektopik üreter tomurcuğunu indükler. B- Ancak, GDNF'nin etkisi Bmp4 boncukları da (yıldız) ilave edildiği zaman suprese olur. Kültürler anti-sitokeratin (yeşil) ve anti-Pax2 (kırmızı) antikorları ile boyandı (Dressler GR: Tubulogenesis Gelişmekte olan memeli böbrek Eğilimler Hücre Biol 2002;12:390-5'den modifiye edilmiştir).

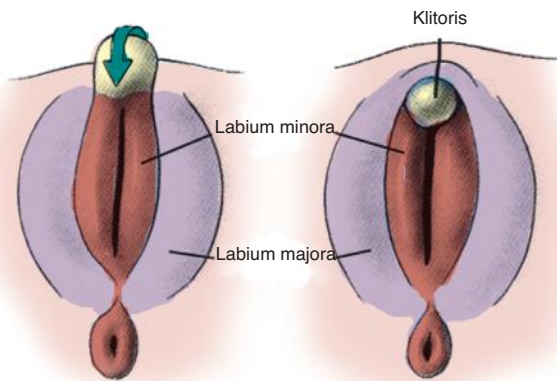
A. İndiferent evre



B. Erkek



C. Dişi



Şekil 111-24. Erkek ve dişi fetüste dış genital bölgenin gelişimi. **A,** Dış genital bölge bir çift labioskrotal şişkinlik, bir çift ürogenital katlantı ve ön genital tüberkülden oluşur. Erkek ve kadın genital bölgesi 7. haftaya kadar birbirinden ayırt edilemez. **B,** Erkekte, ürogenital katlantılar yapışır ve genital tüberkül penil şaft ve glansı oluşturmak üzere uzar. Glans içindeki distal üretranın küçük bir parçası, yüzeyel epitel ucun invaginasyonu sonucu gelişir. Yapışmış labioskrotal katlantılar ise skrotumu oluşturur. **C.** Kadında, genital tüberkül klitoris oluşturmak üzere öne bükülür ve ürogenital katlantılar labia minorayı oluşturmak üzere ayrı kalırlar. Yapışmamış labioskrotal katlantılar da labia majorayı oluşturur (Larsen WJ. Human embryology. New York: Churchill Living stone; 1997'den düzenlenerek alınmıştır).

küler iniş sırasında androjenlerin CSL regresyonunda rol oynadığı görülmektedir (van der Schoot, 1992). Aksine, gubernaküler genişlemenin androjen aktivitesinden bağımsız olduğu görülmektedir; çünkü bu olay androjen rezistan fare ve insanlarda normal şekilde oluşabilir ve testisin inguinal bölgeye yaklaşabildiği gözlenir (Hutson,

1985). Göçün ikinci adımının (inguinoskrotal faz) daha çok androjen bağımlı olduğu düşünülmektedir. Androjen rezistansı olan farelerde yapılan çalışmada (Hutson, 1986) gonadotropin eksikliği durumunda (Grocock, 1988) gubernakulumun inguinal bölgeden sonrasına migrate olmadığı gözlenmiştir (Hutson, 1986). Scrotal desensusun

sadece hidronefrotik değişimlere neden olmaktadır (Beck, 1971). Parsiyel obstrüksiyonlar renal mimaride belirgin bozulma olmaksızın sadece hidronefroza yol açtılar. Bunun nedeni büyük ihtimalle gelişmekte olan nefronların bu noktada obstrüktif etkilere değişen hassasiyetidir. Alternatif olarak, renal gelişimin erken fazlarında aktif olan özel sinyal sistemleri, devam etmekte olan gelişimle birlikte yavaş yavaş kaybolmaya başlar. Gelişim paternini tabiatı gereği değiştirecek olan obstrüksiyona hassas yolların, gebeliğin ortasına kadar ekspresyon ve aktivite mekanizmalarını çalıştırmış olması mümkündür. Renal gelişimin bilinen medyatörlerinin ekspresyonunun fetal obstrüksiyon modellerinde etkilendiği gösterilmiştir. Bunlar WT1 (Liapis, 2003), *Wnt* gen ailesi (Nguyen ve ark., 1999) ve PAX2 (Attar ve ark., 1998; Mure ve ark., 2006b; Cohen ve ark., 2007).

Renal displazinin histolojik özelliklerinden biri tübüler yapıları çevreleyen, primitif kanal denilen fibromusküler halkalardır. Bunların karakteristik bir görünümü vardır ve tübüleri çevreleyen düz kas a-düz kas aktini (a-SMA) nedeniyle boyanır (Şekil 113-5). Bu patern EMT regülasyonunda bir anomaliyi akla getirmektedir (Butt ve ark., 2007; Baum ve ark., 2008). Primitif nefrojenik blastemin mezenkimal yapıları ve üreteral tomurcuğun epitelyumu birbirleriyle etkileşirler ve epitelyal olandan mezenkimal fenotipe doğru veya bunun tersi diferansiyasyon vardır. Primitif tübüllerin varlığının epitelyuma transforme olmuş olması gereken mezenkimal kalıcılığı mı yoksa uygunsuz epitelyal mezenkimal transformasyonu (EMT) mu düşündürdüğü belirsizdir. Bu süreçlere katılan sinyal yollarını anlamak direk olarak obstrüktif süreçleri anlamamızı etkileyecektir (Roberts ve ark., 2006; Bani-Hani ve ark., 2008). a-SMA'nın persistan ekspresyonu, displastik paternler olmaksızın parsiyel obstrüksiyonda görülebilir ve böylelikle birkaç ciddiyet düzeyinde önemli olabilir (Gobet ve ark., 1999; Mure ve ark., 2006a). a-SMA ekspresyonunun TGF- β 1 tarafından regüle edilmesi bu iki proteini fibrotik değişimlere ilaveten büyümeyle ilişkilendirir.

Glomerülün gelişimi, çok spesifik bir büyüme paterni ve S-şekilli cisim gibi ara yapıların oluşumuyla birlikte mezenkimal ve epitelyum etkileşimini ihtiva eden sıkıca re-

güle edilen bir süreçtir. Genel olarak primitif glomerüller obstrüktif değişikliklerde aşıkarak değilken dikkat çekici anormal glomerüller hipoplastik glomeruler yapıya ilaveten görülürler (Matsell ve ark., 2002). Bazı durumlarda glomerüllerin obstrüksiyonda büyüebilmesi glomerüloskleroza yol açan hiperfiltrasyonda görülen değişikliklerle akla getirir. Erken yenidoğan kemirgen obstrüksiyonunda görülebilen glomerülün tübüllerden ayrılması (Thornhill ve ark., 2007) gelişimsel programın ciddi manada aksadığını düşündürür.

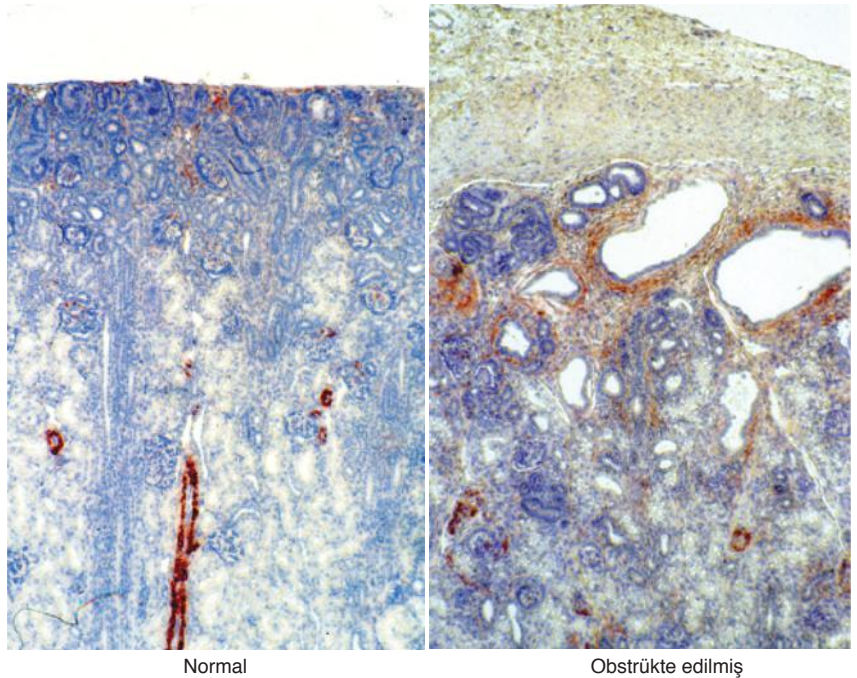
Anahtar Noktalar: Büyüme ve Diferansiyasyon

- Büyüme bozukluğunun sonucu daha az nefron ünitesi ve gecikmiş nefron matürasyonudur.
- Obstrüktif koşulların, büyümeyi regüle eden genlerin ekspresyonunu ve ilaveten bu genlerle kodlanan proteinlerin varlığını değiştirdiği gösterilmiştir.
- Konjenital obstrüksiyon, apoptozisi regüle eden moleküllerin artmış ekspresyonu yanında apoptozisi ve apoptozis için karakteristik hücresele paternleri artırır.
- Bununla birlikte böyle uyarıcıların nihai hücresele sonuçları, büyüme stimülasyonuna ilaveten apoptozis lehindeki sinyallerle antiapoptotik sinyaller arasındaki rekabetin toplamına bağlıdır.
- Hücrelerin diferansiyasyonundaki değişim konjenital obstrüksiyona özgüdür ve yetişkin obstrüksiyonunda başlıca bir yol olarak meydana gelmez.
- Hayvan çalışmalarında displazinin kritik belirleyicisi erken gebelikte tam obstrüksiyonun olmuş olmasıdır.

FİBROZİS

Obstrüktif nefropatinin üniversal bir karakteristiği renal fibrozis gibi görünmekle birlikte bu, böbreği etkileyen çeşitli patolojik durumlarda görülen nonspesifik

Şekil 113-5. Miyadında koyunlara ait normal ve obstrükte böbreklerin histolojik görüntüleri, anormal yapısal patern, artmış interstisyel fibrozis ve hücreler, ayrıca a-düz kas aktininin (kahverengi boyama) anormal persistansını göstermektedir (Gobert R, Bleakly J, Cisek L, et al. Fetal partial urethral obstruction causes renal fibrosis and is associated with proteolytic imbalance. J Urol 1999; 162: 854-60'tan alınmıştır).



Normal

Obstrükte edilmiş



Şekil 114-3. Fetal USG dilate, kıvrımlı üreteri gösterir (ok). Bu UPJ, üroteresel, ektopik üreter, valv ve reflü ile ilgili olabilir. Bu vakalarda üreter ektopik üreter ya da üreterosele belirten üst poldeki dilatasyonla ilgilidir.

tra-abdominal/pelvik kitle ve eksternal genital bölge not edilmelidir. **Hidroüreter en iyi dolu mesane kesitlerinde görülür, fakat tespit etmek sıklıkla zordur** (Şekil 114-3). Duplikasyon ve üreteral ektopi de bu tanıyı zorlaştırabilir.

Mesane bazen iyi görüntülenmesindeki sıkıntılara rağmen, mesanenin görüntülenmesi çok bilgilendirici olabilir, çünkü dolu mesane renal fonksiyonu ima eder. **Tekrarlayan incelemelerde mesanenin tanımlanamaması mesane ekstrofisini akla getirmelidir. Mesane duvar kalınlığında artış çıkış obstrüksiyonuna işaret edebilir ve üretranın posterior dilatasyonu (anahtar deliği işareti) posterior üretral valvi kuvvetle düşündürür** (Şekil 114-4). Dupleks sistemlerde üreterosele mesane içi kistik yapı ve üst pol dilatasyonu olarak ortaya çıkabilir.

Perirenal ürinom obstriktif durumlara işaret edebilir (Yerkes ve ark., 2001) (Şekil 114-5). Genellikle böbreğin çevresinde anekoik yapı olarak subkapsuler yerleşimde ortaya çıkacaktır. Ürinom ya da üriner asit tanımlandığında ciddi mesane obstrüksiyonu ya da posterior üretral valv ile ilişkilidir, ürinom popoff mekanizmasını gösterebilir. Popoff mekanizması böbreği koruyabilir (Adzick ve ark., 1985). Ürinoma bir de unilateral böbrek hidronefrozu/obstrüksiyon ile ilişkili olabilir (Mandell ve ark., 1994).

Amniotik Sıvı

Üriner traktın değerlendirilmesinde kritik nokta gebelik sırasında amniotik sıvı seviyesinin ve değişikliklerin monitörize edilmesidir. **16 hafta sonra amniotik sıvı üretimi plasental transüdadan fetal idrara dönüşür ve 20-22**



Şekil 114-4. Posterior üretral valvli erkeklerde 22. gebelik haftasındaki fetal USG görünümü. Mesane duvarı kalınlaşmış ve posterior üretra dilate olmuş (anahtar işareti). Bilateral hidronefroz, ekojenik renal parankim, perinefrik ürinom da vardı.

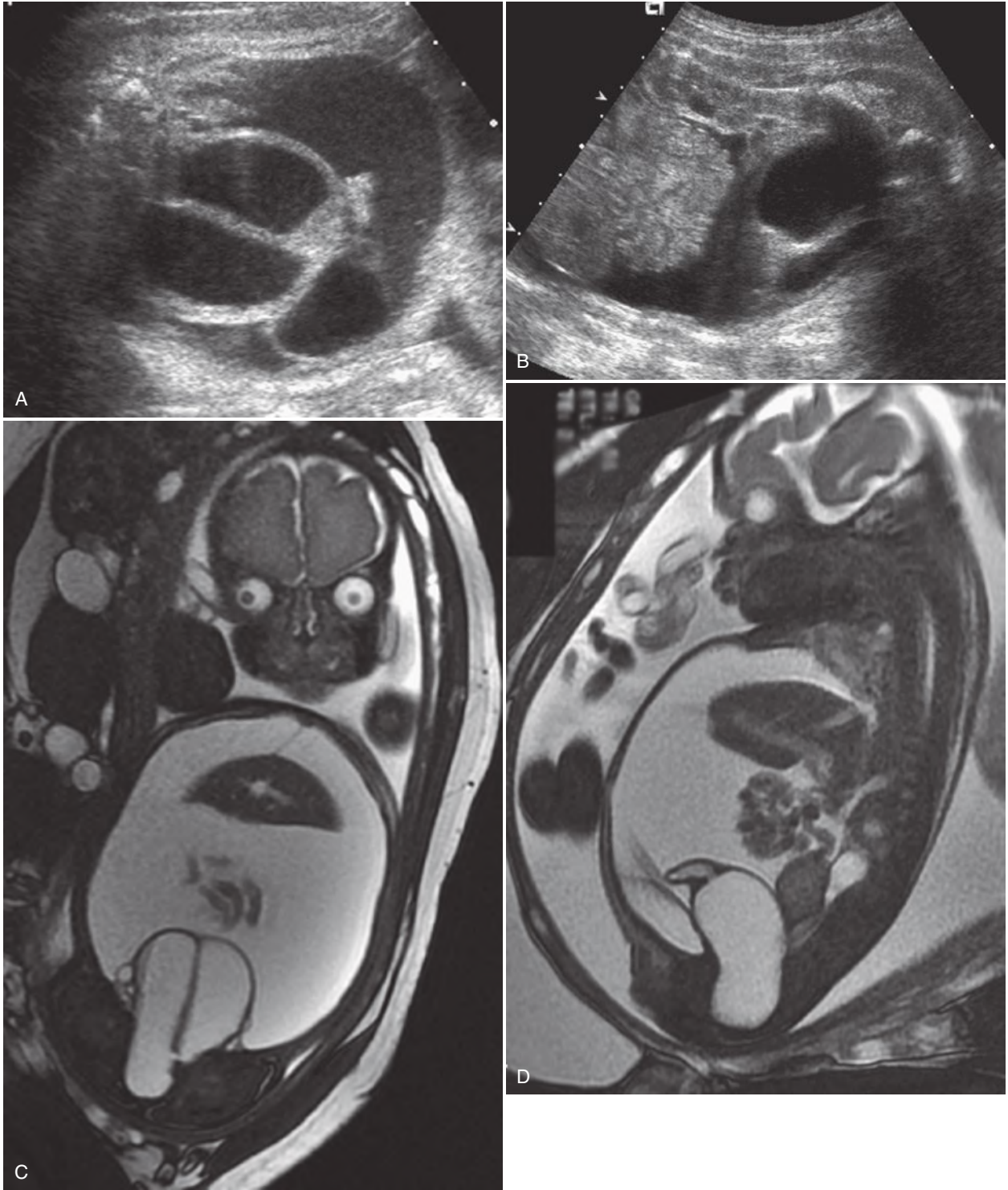


Şekil 114-5. Posterior üretral valv ile ilgili fetal perinefrik ürinomunun görünümü.

haftalarda amniotik sıvının çoğunluğu fetal idrardır (Takeuchi ve ark., 1994). **Sonuç olarak 18-24. haftalardan sonra oligohidroamnioz ya da amniotik sıvıdaki azalma renal gelişmedeki yetersizliği ya da üriner sistem obstrüksiyonunu gösterebilir** (Stiller ve ark., 1988).

Dış Genital Organlar

Dış genitallerin uygun tanımlanması posterior üretral valv gibi vakalarda cinsiyetin belirlenmesi açısından değerli olabilir. Virilizasyon vakalarında (örneğin konjenital



Şekil 114-15. Kloaka'lı 30 haftalık dişi fetusun görüntüleri. **A,** Abdomenin transvers USG görünümü vajen duplikasyonu, mesane dilatasyonu gösteriyor ve üriner asit içeren kloaka. **B,** Sagittal USG mesaneyi gösteriyor. Şekilde genişlemiş vajen, hidronefrozlu böbrek, barsak ve karaciğerin anahatları gösterilmiş. **C,** Üriner asit ve vajen duplikasyonunu gösteren koronal MR görünümü. **D,** Üriner asit ile intraabdominal organlar ve uterus, serviks, genişlemiş vajina, mesanenin sagittal MR görünümü.

dan boşalma (yada boşalamama) işeme sonrası görüntülerde değerlendirilmelidir.

Ürogenital sinüs olan çocuklarda üretra ve vajen eş zamanlı görüntülenecek şekilde VSÜG çekilmelidir. Bu işlem için perineal açıklığın karşı tarafındaki ürogenital sinüse künt uçlu kateter (ucu koni şeklinde kesilmiş feeding tüp) yerleştirilmelidir. Kontrast maddenin retrograd enjeksiyonuyla vajinal introitusla üretranın birleştiği ürogenital sinüs noktası değerlendirilir. Serviks çıkıntısıyla, prostatik utrikul ayrımı da yapılır. Kloaka varlığında, çekilen sinegramla, rektumun, vajinanın ve üretranın birleşme noktası ve perineye olan uzaklığı hakkında bilgi sahibi olunur (Shaul ve Harrison, 1997; De Filippo ve ark., 1999). Bu yapıların birbirine olan uzaklığını belirleme, yapılacak olan cerrahiye yardımcı olacaktır (Pena ve ark., 2004).

Böbreğin Nükleer Görüntülemesi

Radyonüklid böbrek görüntülemesi iki faza ayrılır: kortikal ve tübüler görüntüleme fazları. Radyonüklid ajanların çoğu tübüler ve kortikal bağlanma gösterir. Radyonüklid incelemeler renal perfüzyon, sekresyon ve filtrasyon anomalisini değerlendirmek için, tübüler ve kortikal geçiş değerlendirmesi yaparak, en uygun yöntemdir. Birçok hastada anatomik değişiklikleri göstermesi açısından radyonükleid incelemeler BT, MRG veya ultrasonografiye göre geri kalmaktadır. **Technetium-99m mercaptoacetyltriglycine (MAG-3)** kısmen renal tübüllerden sekrete edilir, rölatif renal plazma akımını değerlendirmede kullanılabilir. MAG-3 renal görüntüleme obstruktif ve non-obstruktif üst üriner sistem dilatasyonunu ayırt etmede kullanılabilir. Yapılacak incelemeden elde edilecek verilerle doğru bir yorum yapabilmek için, üst üriner sistemin boşalması hakkında detaylı bilgi sahibi olmak gerekir (Shulkin ve ark., 2008). Renal skar araştırması için renal korteks araştırması yapılacaksa **technetium-99m dimercapto-succinic acid (DMSA)** verilip 3-4 saat sonra görüntüleme yapılır (Piepsz ve ark., 1999).

İdrar yolu enfeksiyonunu varlığını ve varsa lokalizasyonu tayin etmek için lökositlere geçen gallium-67 veya indium-111 renal sintigrafide kullanılabilir (Yen ve ark., 1999; Velasco ve ark., 2004). Bu teknikler tedavi süresi belirsiz fokal segmental bakteriyel piyelonefritli çocukları belirlemede ve tedavisini düzenlemede kullanılabilir. Yen ve arkadaşlarının yaptığı (1999) prospektif bir çalışmada, gallium-67 ile yapılan renal sintigrafinin, DMSA ile yapılabildiği göre akut piyelonefriti ve özellikle yeni oluşan skar alanlarını eskisinden ayırt etmede daha hassas olduğu görülmüştür. Renal anatomik bozukluğu olan ve DMSA incelemesinin daha az spesifik olacağı hastalarda bu teknikler daha yararlıdır.

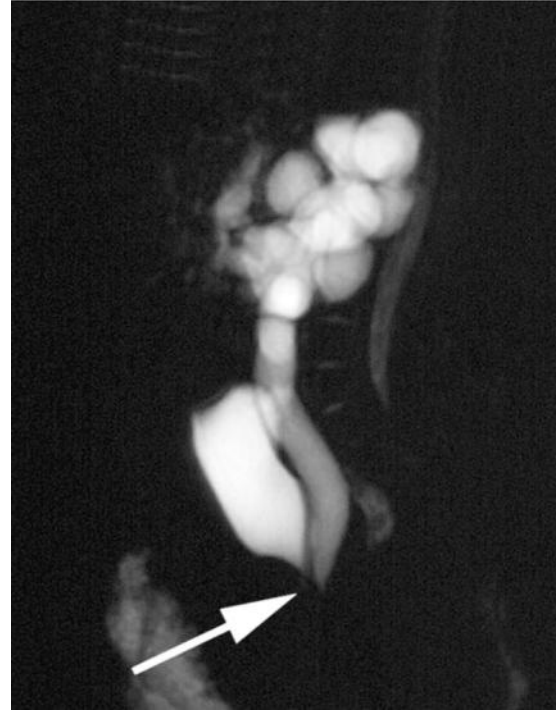
Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT) içerdiği iyonize radyasyon nedeniyle pediatrik hastalarda özel durumlarda, mantıklı bir şekilde kullanılmalıdır. Retroperitoneal veya pelvik kitle araştırması dışında yenidoğan veya infantlarda nadiren kullanılır. Buna karşın, pediatrik popülasyonda abdominal travmayı değerlendirmede intravenöz kontrast maddenin kullanıldığı BT inceleme yapılır. **Ultrasonografi, iyonize radyasyon içermemesinin avantajı ve çoğu çocukta etkili değerlendirme olanağı sağlaması sayesinde, taş**

hastalığı şüphesinde ilk basamak test olmuştur. Spiral BT, kompleks taş hastalığı olan çoğu vakada, ileri tetkik olarak intravenöz piyelografinin (IVP) yerini almıştır. Yapılan bir çalışmada, BT ile karşılaştırıldığında, ultrasonun taş hastalığını değerlendirmede %76 hassasiyet ve %100 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (Passerotti ve ark., 2009). Ayrıca, kontrastsız veya kontrastlı BT, fokal segmental bakteriyel piyelonefritli çocukları değerlendirmede, önemli bilgiler verir. BT özellikle göğüs ve karındaki solid tümörlerin tanı ve evrelemesinde önemlidir. Ultrasonda böbrek kapsülünde küçük bir hat bozukluğu olması durumunda, nefroblastomatozis düşünülerek kontrastlı BT çekilmelidir. BT çekilmesiyle maruz kalınan radyasyon dozunun bireyin yaşamı üzerinde kümülatif etkisi olunduğu bilinmemiştir (Frush ve ark., 2003). İyi bir klinik bilgi sayesinde, radyolog ileri değerlendirme için iyonize radyasyon içermeyen görüntüleme yöntemlerini (örn., Ultrason, MRG) önerme şansı bulabilir.

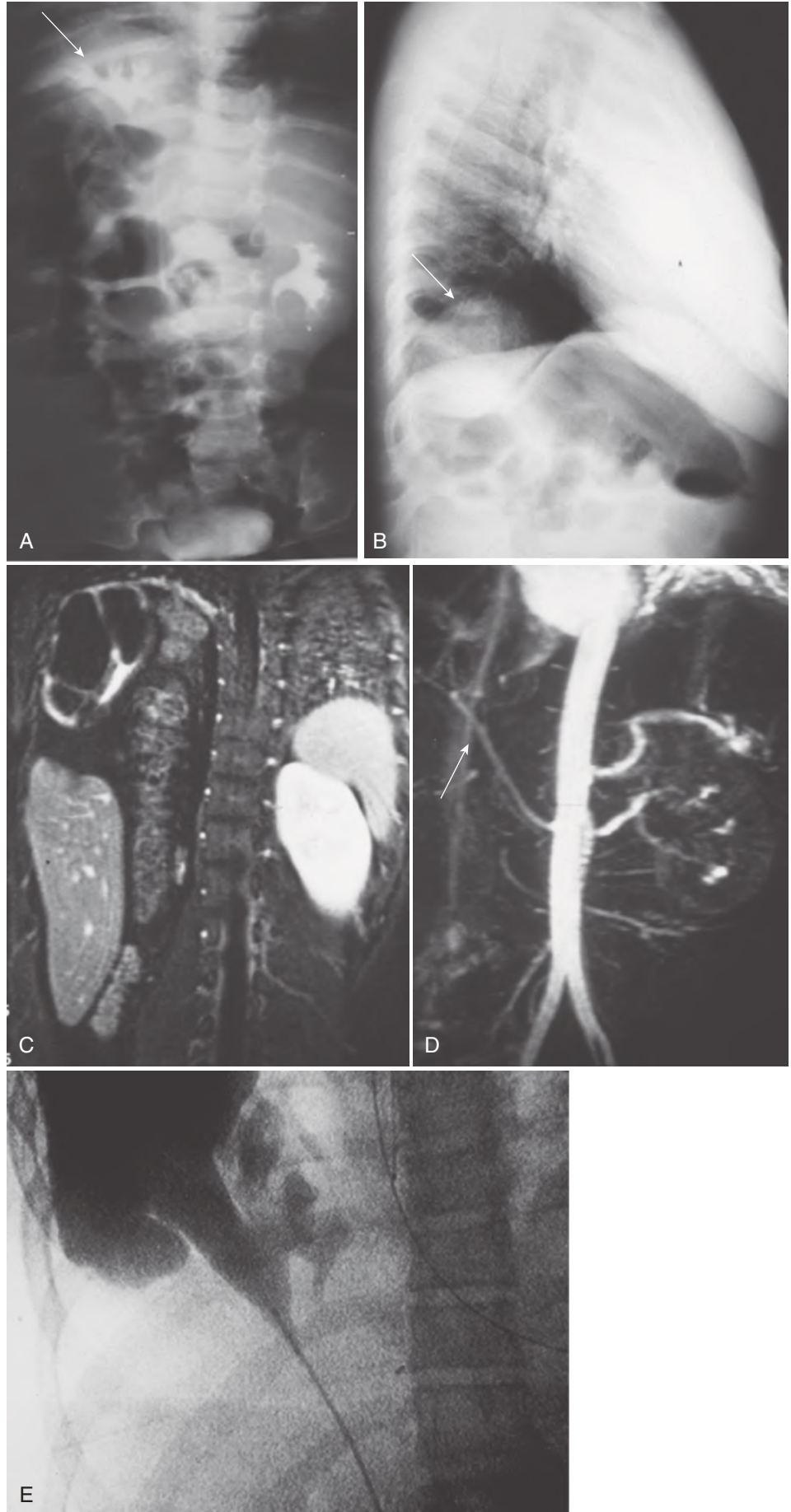
Manyetik Rezonans Görüntüleme

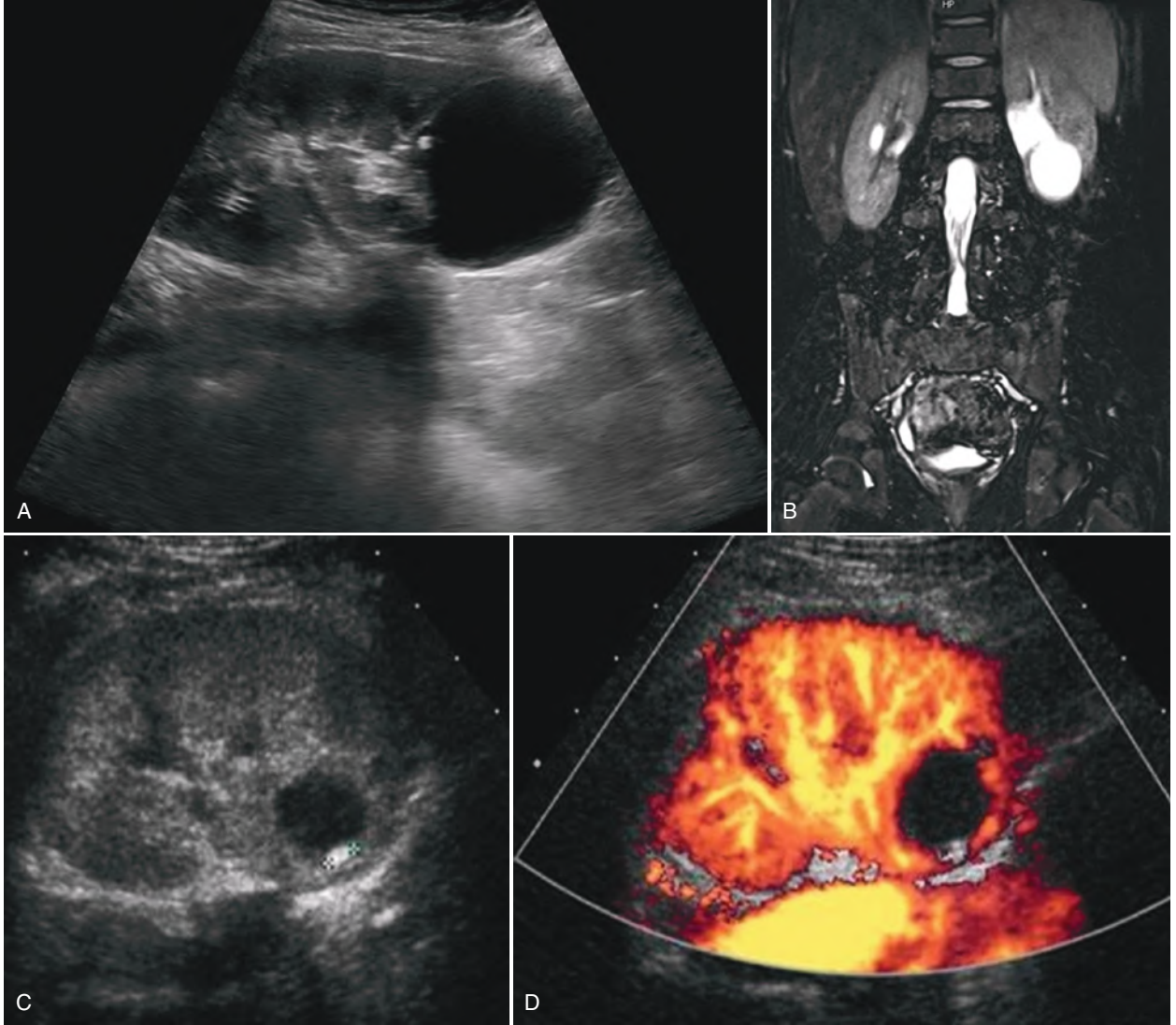
Bireysel maliyeti bir hayli pahalı olmasına karşın, **manyetik rezonans görüntüleme, tek incelemeyle, genitoüriner sistemin anatomi ve fonksiyonu hakkında en iyi bilgiyi bilgiyi veren radyolojik yöntemdir.** MRG'nin avantajları, iyonize radyasyon içermemesi, renal fonsiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılabilirliği, diğer görüntüleme yöntemlerine göre her planda daha yüksek çözünürlükte görüntü elde edilebilmesidir (Şekil 115-5) (Wille ve ark., 2003; Grattan-Smith, 2008). Üriner sistemde obstruksiyon şüphesi varsa, gadolinium sonrası furosemid



Şekil 115-5. Sol tarafta, distal üreterdeki daralmaya (okla gösterilen kısım) bağlı gelişen megaüreterin sagittal planda çekilmiş manyetik rezonans görüntüsü görülmektedir (Wille S, Knobloch R, Klose KJ ve ark. Pediatrik ürolojide manyetik rezonans ürografi. İskandinav Üroloji ve Nefroloji Dergisi 2003;37:16-21'den alınmıştır).

Şekil 117-11. Ateşli İYE olan 1 yaşında bir kız çocuğu. **A**, IVP'de sağ torasik böbrek (ok) ve sol ortotopik böbrek görülüyor. Hasta bilateral VUR nedeniyle bilateral UNC operasyonu geçirdi. 16 yaşında, sağ sırt ağrısı ve göğüs sıkışıklığı hissi oldu. **B**, Göğüs filminde sağ diafragmatik evantrasyon ve sağ intratorasik böbrek (ok) görülüyor. **C**, MR ürografi kontrast verildikten sonra, arka sağ hemidiaframın yokluğunda karaciğerin üstünde, sağ akciğerin altında zayıf fonksiyon gösteren sağ hidronefrotik böbreği gösteriyor, kolonun sağ hemitoraksa girmesine izin verilmiş. **D**, Aortadan normal seviyesinde çıkan sağ renal arteri takip eden ve sağ renal hilusa superiorından giren sol renal arteri gösteren angiografi sekansı. **E**, UPJ'da daralmayı gösteren intraoperatif sağ RGP.





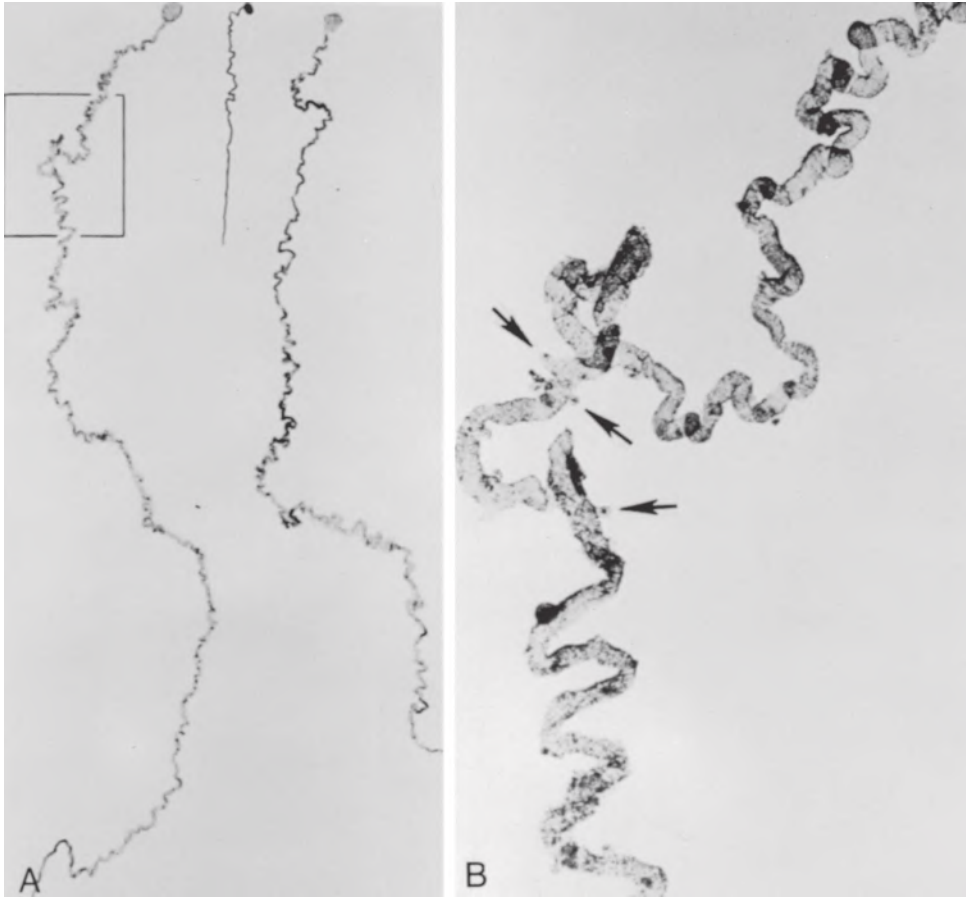
Şekil 117-19. Alt pol kaliksiyel divertikülü. **A,** Sagittal USG. **B,** Coronal T2 görüntüleri. **C,** Divertiküldeki küçük taşı gösteren sagittal USG. **D,** Akımın olmadığını gösteren renkli doppler USG (**B,** Courtesy of Dr. Sara Milla; C and D, courtesy of Dr. Shpetim Telegrafi).

ri, ağrı ve üriner enfeksiyon görülebilir ve yaklaşık olarak hastaların %40'ında bulunur. Mayo kliniğinin serisinde (Timmons ve ark., 1975), kaliksiyel divertiküllü hastaların %39'unda kalkül bulunmuştur.

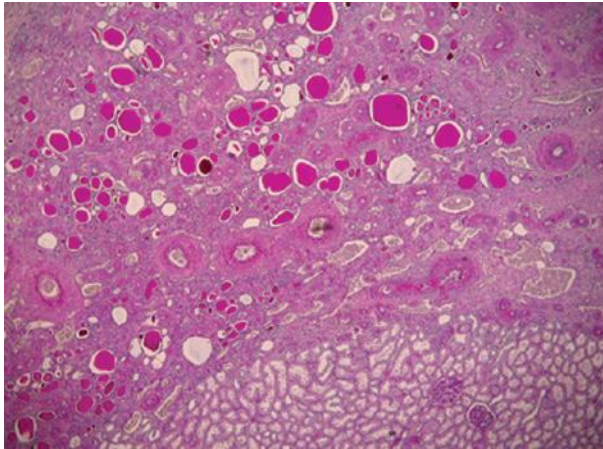
Tanıda USG ile şüphelenilir fakat kesinleştiren CT ve MR ürografidir (Ellis ve ark., 1990; Estrada ve ark., 2009) (Şekil 117-19). Kontrast maddenin divertikülde kaldığını göstermek açısından geç grafler yararlıdır. Retrograd piyelografi, geç zamanlı kontrastlı BT ve MR ürografi anatomiyi belirleme ve tanıya yardımcı olacak metodlardır. USG'de basit renal kistlere göre toplayıcı sisteme daha yakın olan, daha santral lokalizasyonlu sıvı dolu alanlar görülür (Şekil 117-19). İçinde mikrokalküller olduğu zaman USG'de karakteristik olarak seviyelenme görülür, üstte berrak sıvı, dipte ise yoğun, kalküllü sıvı vardır (Patriquin ve ark., 1985). USG, hasta pozisyon değiştirdiği halde

divertikül içindeki kalsiyum sütünü belirleyebildiği için doğru sonuç verir.

Asemptomatik olan hastaların tedaviye ihtiyaçları yoktur fakat periyodik olarak USG ile takip edilmeleri gerekmektedir. Estrada ve ark. (2009) 23 kaliks divertikülü olan hastanın 10 (%43) tanesinin ilk tedaviden ortalama 27 ± 25 ay sonra tekrar tedaviye gereksinimleri olduğunu raporlamışlardır. Çoğu genelde, ateşli İYE geçiren çocuklardır. Cerrahi endikasyonları ağrı ve enfeksiyonla birlikte divertikülün büyümesi, abse formasyonu, ürosepsis, semptomatik taş oluşumudur. Birleşim yerinin perkütan ablasyonu ve divertiküler astarın fulgurasyonu 1995'ten beri kullanılan yöntemlerdir. Perkütan ablasyonun geçerli bir tedavi yöntemi olmasına rağmen, pediatrik laparoskopik aletlerin varlığı retroperitoneal yaklaşımla divertikülün laparoskopik olarak marsupilizasyonuna ve fulgurasyonuna izin vermektedir (Estrada ve ark., 2009). Üreteroskopik



Şekil 118-4. A, Oligomeganefronialı bir hastanın böbreğinden diseke edilen iki tipik proksimal tübülün mozaik fotoğrafı. Üst merkezdeki silüet yaş eşleşmeli bir kontrolün böbreğindeki ortalama bir proksimal tübülün ölçüm maksadıyla diagramsal sunumudur. B, Nefron seyri boyunca divertikülleri gösteren (oklar) A'daki kutucuğun büyütülmüş hali.



Şekil 118-5. Tiroid benzeri tübüller, kalın duvarlı arterler ve glomerüllerin yokluğuyla birlikte korteksi etkileyen segmental hipoplazinin tipik mikroskopik yapısı. Çevreleyen normal böbrekle arasındaki keskin ayrıma dikkat ediniz (Babin J, Sackett M, Delage C, Lebel M. The Ask-Upmark kidney: a curable cause of hypertension in young patients. J Hum Hypertens 2005;19:315–6).

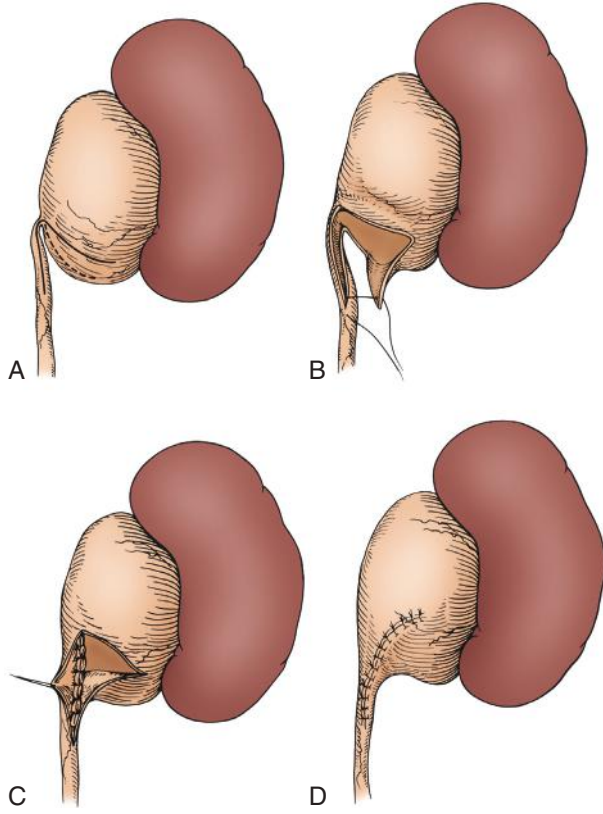
konder ince, veya ileri derecede displazik olabilir ve çok sayıda küçük kistlerle birliktelik gösterebilir.

Osathanondh ve Potter'a göre (1964), posterior üretral valvler iki tür renal hipodisplazi ile ilişkili olabilir. Daha hafif formda, küçük ve genellikle subkapsüler kistler ve neredeyse normal renal fonksiyon mevcuttur. İkinci formda, kistler daha büyük ve daha geniş dağılımlıdır ve çok sayıda kartilaj adacıkları mevcuttur. Bu formda genellikle daha erken başlangıçlı, daha ciddi obstrüksiyonlu ve reflü ile ilişkilidir (bkz. Şekil 118-2).

Prune-belly sendromunun özellikleri (abdominal kasların yokluğu, triad sendromu) çeşitli derecelerde hipodisplaziyle birlikte büyük ölçüde deforme böbrekleri içermektedir. Üreterler geniş ve dolambaçlıdır ve genellikle orifisleri büyümüş ve lateral yerleşimlidir. Üretral obstrüksiyon veya atrezi ileri vakalarda mevcut olabilir ancak genellikle alt üriner trakt obstrüksiyonu görülmez.

BÖBREĞİN KİSTİK HASTALIKLARI

Böbrek vücutta en yaygın kist oluşan yerlerden biridir. Bir veya her iki böbrekte kist varlığıyla seyreden renal kistik hastalıklar sporadik, genetik kökenli konjenital veya edinilmiş pek çok durumu içeren geniş bir yelpazeye sahiptir. Bu hastalıkların değerlendirme ve tedavileri sıklıkla multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.



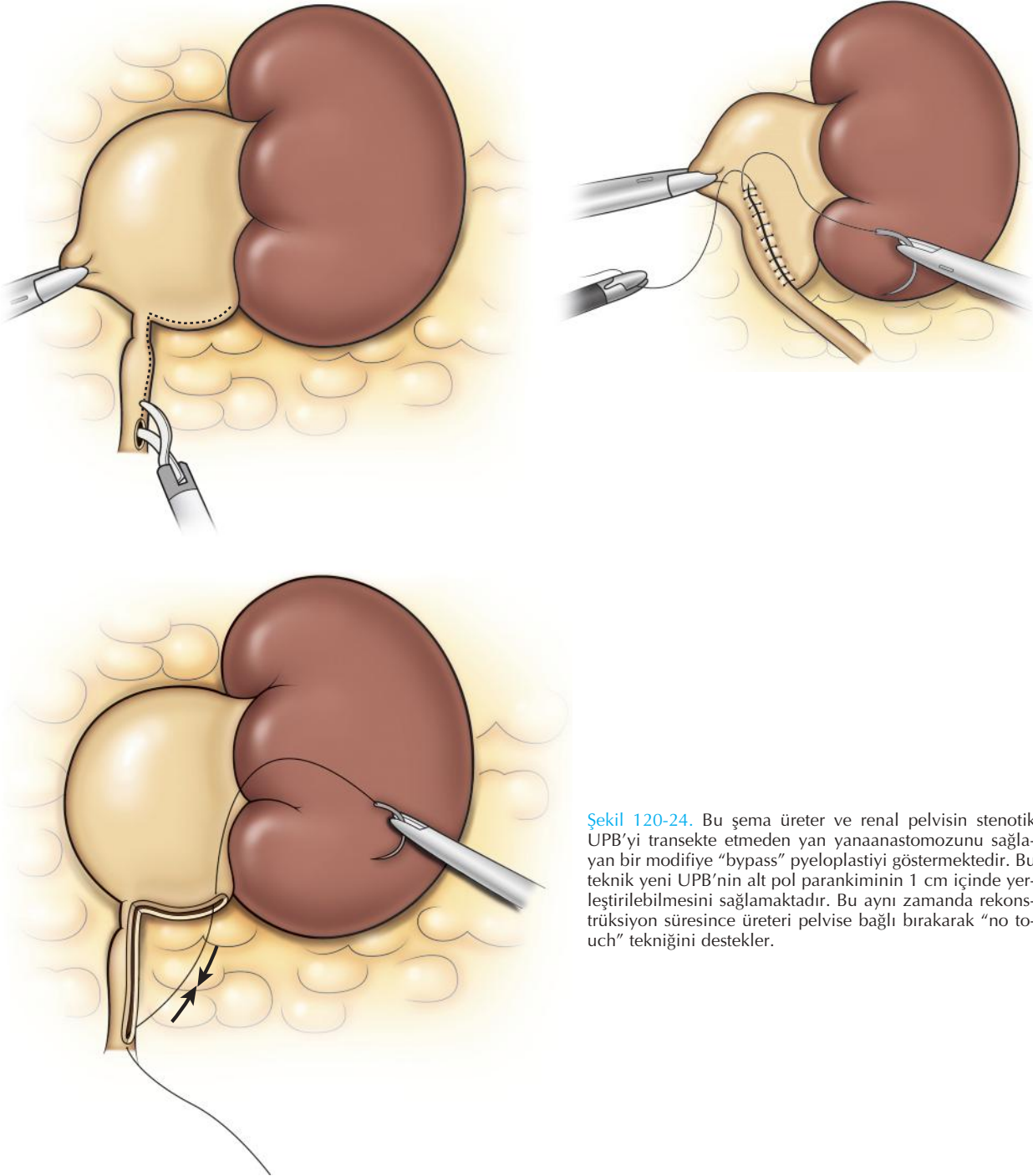
Şekil 120-8. A, Foley Y-V plasti üreterin yüksek yerleşiminden kaynaklı UPBO durumunda yapılır. Flep marker ile ya da stay suturelerle işaretlenir. V'nin tabanı renal pelvisin medial açısına ve üreteropelvik bileşkenin apeksine pozisyonlanır. Flep'in apeksinden başlayan insizyon V'nin altını gösterir. İnsizyon proksimal üreterin lateralinden devam ederek normal çaplı bölüme kadar devam eder. B, Flep makas yardımıyla açılır. Pelvik flep'in apeksi üreterotomi insizyonunun en inferior açısına kadar getirilir. C, Posterior duvarlar kesikli ya da ince absorbabl sutureler kullanılarak hizalanır. D, Anastomoz pelvik flepteki anterior duvarların hizalanması ve üreterotomi ile tamamlanır.

manevralardan kaçınılmasına izin veren ilave 5 cm'lik bir uzunluk sağlar.

Cerrahi yaklaşım seçiminde hastanın yaş, büyüklük ve UPB pozisyonu göz önünde bulundurulmalıdır. UPB pozisyonu intravenöz ürogram ile belirlenebilir de, bugün cerrahların çoğu renal scan kullanılmaktadırlar. Ayrıca retrograd pyelografi de bu değerlendirmede kullanılabilir. Cockrell ve Hendren (1990) pyeloplasti sırasında uygulanan retrograd pyelografinin faydalarından söz etmişlerdir. Farklı bir daralma, uzun segmentli bir daralma, üst üreterin tortüozitesi, birden fazla daralma alanı, renal pelviste üreterin yüksek insersiyonu, böbreğin alt polüyle üreterin basılanmasını içerir. Rushton ve ark. (1994), tüm hastaların cerrahi bulgularında UPB'de bulunan obstrüksiyonu doğrulamışlardır. Tanı konmamış distal üreteral obstrüksiyon görülmediğinden retrograd pyelografiye ihtiyaç yoktur.

Anterior subkostal insizyonla yapılan modifiye Anderson-Hynes dismembered pyeloplasti için güncel onarım şu şekilde yapılır:

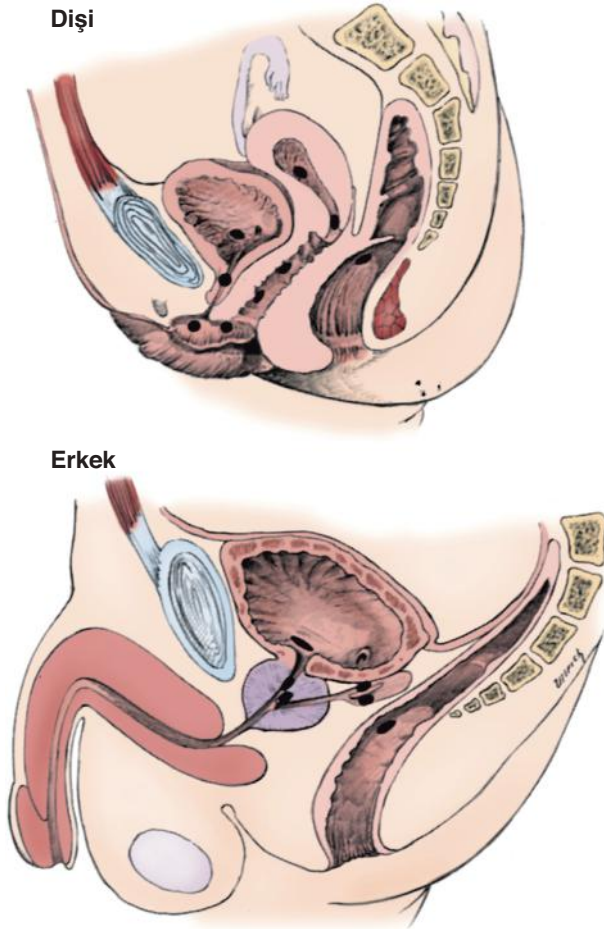
1. Anterior subkostal insizyon, supin pozisyonundaki hasta ve lomber bölgeyi yükseltmek amaçlı hastanın altına rulo konulmuş pozisyonunda kas ayırıcı bir insizyondur (Şekil 120-13).
2. Her kas tabakası Gerota fasyası görülene kadar kas liflerinin yönünde ayrılır ve periton mediale doğru itilir. Daha sonra fasya posterior olarak böbreğin lateral yüzü üzerinde insize edilir.
3. Renal pelvis, peritonun medial retraksiyonu ve böbreğin lateral traksiyonu ile belirlenir. Eğer renal pelvis aşırı dilateyse, pelvis dekompresyonu ve UPB'nin kolay görülmesini sağlamak için bir angiocat yerleştirilebilir.
4. Anterior yaklaşım genellikle dismembered pyeloplasti uygulamalarında daha iyidir. Üreter ve UPB görüldüğü anda elle müdahaleyi en aza indirmek amacıyla proksimal üretere anteriordan traksiyon suture konur.
5. UPB Bölgesi disekte edilerek anastomozu yapmak için geniş bir alan elde edilir. 6-0 Prolene kullanılarak konulan traksiyon sutureler renal pelvis UPB'ye doğru superior, medial, lateral ve inferior-dan konur. Uygun üreteral uzunluk elde edilip UPB patolojisi fark edildiğinde UPB seviyesinde üreter transvers olarak kesilmelidir. Eğer üreter kısaysa primer gerilimsiz bir anastomozla olanak sağlamak için böbrek yeteri kadar aşağı çekilerek mobilize edilmelidir.
6. Anastomoz tarafı seçildikten sonra renal pelvisin insize edilene dek spontan drene olmama riskine karşı UPB'nin kesilme işlemi yapılmalıdır.
7. Üreter, traksiyon suturelerinin karşı tarafından Potts tenatomi makası kullanılarak spatüle edilir. Üreterin üzerinde açılan mesafe değişkendir. Sağlam üreter görülene dek forseps ile ilerletilerek üreter yapıları açılır.
8. Renal pelvis yerleştirilen traksiyon sutureleri yardımıyla pelvisin bir parçası baklava dilimi şeklinde eksize edilir. Özellikle medial kenar boyunca rezeksiyon yapıldığında parçanın daha küçük olmasına dikkat edilir. Eğer bu atlanırsa, infundibulum görülebilir (Şekil 120-14).
9. Üreter ve renal pelvis gergin olmayan bir anastomoz sağlamak için aynı hizaya getirilir. Nefrostomi tüpü kullanılacaksa tercihen parankimin çok fazla olmadığı inferior bir kaliks seçilerek bu aşamada yerleştirilir. Malecot kateteri burada daha iyi çalışır ve kateterin rekonstrükte UPB'ye doğru idrar akımını engellememesi için onarım yerinden daha uzağa yerleştirilir.
10. İlk Anastomoz suture üreterdeki "v"nin apeksine ve inferior pelvik flep'in tepesine ilk 7-0 Maxon (Davis and Geck, Norwalk, CT) suturenı koyarak başlar. Suture atıldıktan sonra üreter ve renal pelvis bir araya gelerek onarımdaki gerilimi minimize eder. Üretere yerleştirilecek küçük bir feeding tüp, anastomoz süresince üreteri stabilize etmek için kullanılabilir. Üreteral dokuda ödem ve travmayı minimize etmek amacıyla "no touch" tekniği uygulanır. Cerrahin tercihine bağlı olarak tek tek ya da kontinü kapatma yapılabilir. İlk Anastomoz yerinin inferior yönünde spatülasyon verteksinin ka-



Şekil 120-24. Bu şema üreter ve renal pelvisin stenotik UPB'yi transekte etmeden yan yana anastomozunu sağlayan bir modifiye "bypass" pyeloplastiyi göstermektedir. Bu teknik yeni UPB'nin alt pol parankiminin 1 cm içinde yerleştirilebilmesini sağlamaktadır. Bu aynı zamanda rekonstrüksiyon süresince üreteri pelvise bağlı bırakarak "no touch" tekniğini destekler.

ren görülen geç skatizasyon ve restenozunu kontrol için uzun dönem görüntülemeler 3-5 yıl sonra yapılır. Genel olarak postoperatif dönemde pelvokaliyektazide iyileşme belgelendikten ve operasyonu takip eden 1 sene içindeki değerlendirmelerde doğrulandıktan sonra daha ileri görüntüleme gereksinimi yoktur. Tablo 120-1'de çağdaş pyeloplasti serileri görülebilir.

Pyeloplastinin erken komplikasyonları nadirdir ve genellikle Penrose dreninden uzamış üriner kaçak görülür. Drenajın miktarına göre izlem genellikle en iyi yaklaşım kabul edilir. Eğer 10-14 gün boyunca sürerse retrograd yerleştirilecek üreteral stent durumu düzeltebilir. Anastomozun spontan gecikmiş açılması onarımdan aylar sonra bile gerçekleşebilir. Eğer hastada postoperatif ateş, yanlarda ağrı



Şekil 121-4. Erkek ve kadında ektopik üreter orifislerinin yerleşim yerleri.

kalıntıları aracılığıyla matür mülleryen yapılara açılır. Gartner kanalı rüptürü ile bu yapılar arasında bağlantı olabilir ve vajinada gartner kanalı kisti görülebilir (daha sonra bakınız).

Şekil 121-4'te genel olarak ektopik üreteral açılım yerleri görülmektedir. Sık görülen lokalizasyonlar Wolf kanalı yapılarıyla ilişkilidir ancak bunların dışında farklı yerleşim yerleri de rapor edilmiştir. Farklı yerleşim yerlerinin (rektum gibi) embriyolojik mekanizması net değildir, muhtemel diffüz dengesiz gelişim sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Erkeklerde Wolf kanalı kalıntıları ektopik üreter ilişkisine bakıldığında hiçbir zaman pelvik taban ve sfinkter distaline açılmaz. Bundan dolayı ektopik üreterli erkekler kadınlardaki gibi üriner inkontinans görülmez. Üreteroselli çocuklarda anormal mesane fonksiyonu, yetersiz boşaltımla birlikte artmış mesane kapasitesi ile karakterizedir (Abrahamsson ve ark., 1998). Bu sadece üreteroselin mesane çıkımına obstrüktif etkisinden değil, aynı zamanda anormal mesane ve trigonal gelişime bağlıdır.

Duplikasyon ile ilişkili Teoriler

Gelişmekte olan üreteral tomurcuklarla ürogenital sinüs ilişkisinde, alttaki üreteral tomurcuk böbrek alt polü ile ilişkili olup daha lateral yerleşimlidir. Üst pol üreteri mesane boynuna daha yakındır. Weigert-Me-

yer kuralı (Şekil 121-5) (bkz. Bölüm 111) dupleks üreteral ters ilişkiyi tanımlar. Ektopik üreter veya üreterosel ile bağlantılı üst kutup orifisi alt kutup orifisine göre daha kaudal yerleşimlidir. Üst pol üreteri ve renal segment ile anormal gelişimli distal üreter ilişkisi, ektopik üreter veya üreteroselin ortak nefrik kanal ürogenital sinüsün birleşmesinin uygunsuz zamanlama ve lokalizasyon uyarımı ile birleşmesi sonucu oluşumu fikrini desteklemektedir.

Anahtar Noktalar: Embriyoloji

- Klasik modeldeki ortak nefrik kanaldan trigon oluşum fikrinin aksine, revize edilmiş modelde ortak boşaltım kanalı regresyonu, apoptozisi ile trigonun endodermden oluşumu esasına dayanmaktadır.
- Chwalle üreterosel oluşumunun klasik açıklamasını, distal üreterin genişlemesi sırasında üreteral orifisteki distal membranın (Chwalle membranı) rüptüründeki başarısızlık olarak tanımlamıştır.
- Üreteral tomurcuk Wolf kanalından kaynaklandığından dolayı, ektopik üreter direkt müller kanal yapılarına (vajen, serviks, uterus) açılmaz. Ancak Wolf kanalı kalıntısı, Gartner kanalı aracılığıyla matür mülleryen yapılara açılır.
- Weigert-Meyer kuralı dupleks üreteral ters ilişkiyi tanımlar. Ektopik üreter veya üreterosel ile bağlantılı üst kutup orifisi alt kutup orifisine göre daha kaudal yerleşimlidir.

KLİNİK

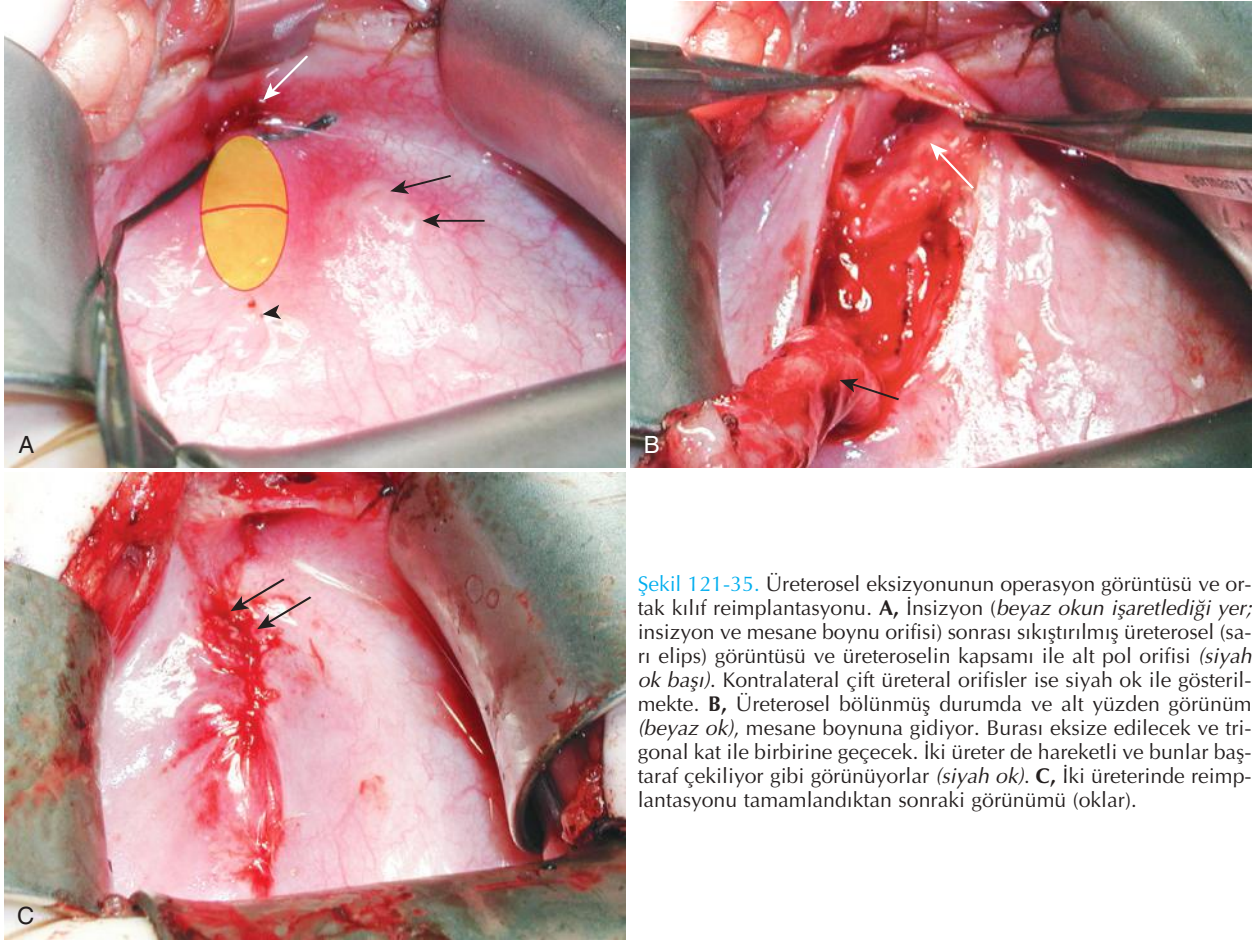
Görüntüleme

Prenatal Tanı

Üreterosel ve ektopik üreterin çoğunluğu spesifik tanı olmasa bile prenatal ultrasonografi (USG), aracılığıyla tespit edilir. Postnatal görüntüleme ile anormallik saptanırsa daha ileri çalışmalarla her zaman mevcut durumun karakterizasyonu yapılabilir. Prenatal görüntülemeler durumu tanımlayabilir ancak henüz yeterli değildir. Bunlar Bölüm 114'te anlatılmaktadır ancak bazı öğeler burada vurgulanmaktadır.

Dupleks sistemi prenatal olarak tanımlamak, sistemlerin birinin dilatasyon durumu haricinde zordur. Bir fetusta üst pol kisti olarak yorumlanan durumlar aksi ispatlanana kadar üst pol hidronefroz olarak kabul edilmelidir. Zamanla klinik değişiklikler tespit edilirken minimal hidronefroz tanımlanamayabilir. Beklenen üreteral dilatasyon görülemeyebilir ancak mesane izlenebilir. Üreterosel tanısı koymak için tüm vakalarda mutlaka mesane değerlendirilmelidir. Değerlendirme sırasında mesanenin dolması için bir miktar beklenebilir. Büyük bir üreterosel mesaneyi doldurabilir ve mesanenin varlığını maskeleyebilir.

Üst pol renal parankimin kalınlığı ve ekojenitesi mutlaka değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme üst kutubun



Şekil 121-35. Üreterosel eksizyonunun operasyon görüntüsü ve ortak kılıf reimplantasyonu. **A,** İnsizyon (beyaz okun işaretlediği yer; insizyon ve mesane boynu orifisi) sonrası sıkıştırılmış üreterosel (sarı elips) görüntüsü ve üreteroselin kapsamı ile alt pol orifisi (siyah ok başı). Kontralateral çift üreteral orifisler ise siyah ok ile gösterilmekte. **B,** Üreterosel bölünmüş durumda ve alt yüzden görünüm (beyaz ok), mesane boynuna gidiyor. Burası eksize edilecek ve trigonal kat ile birbirine geçecek. İki üreter de hareketli ve bunlar baştaraf çekiliyor gibi görünüyorlar (siyah ok). **C,** İki üreterinde reimplantasyonu tamamlandıktan sonraki görünümü (oklar).

Anahtar Noktalar: Üreterosel Eksizyonu ve Reimplantasyon

- Çekoüreterosellerde distal üreterosel eksizyonu ve reimplantasyonunda üreterosel yönünde obstrüktif davranan, işeme esnasında üretra arkasında “wind sock” gibi görünüme neden olan flap valv oluşabilir.
- Üreterosel eksizyonunun alternatifi üreteroselin ince intravesikal kısmının rezeke edilip kenarlarının sütüre edildiği marsupializasyondur.
- Üreterosel eksizyonu ve ortak kılıf reimplantasyon yönteminin sonuçları oldukça iyidir, vakaların %5 ila %10’unda dirençli reflü görülür.
- Üst pol nefrektomisiyle birlikte üreterosel eksizyonu ve alt pol üreter reimplantasyonu kesin tedavi olmasına rağmen iki insizyon yapıldığından dolayı kapsamlı bir işlemdir.

rekliliği konusunda hiçbir klinik bildirim yoktur, TUI ilk prosedür olup diğer alt veya üst sistem prosedürleri ile karşılaştırılmaz. Büyük üreteroseli, nonfonksiyone üst

polü olup alt pole anlamlı reflüsü olan büyük çocuklarda üst pol nefrektomisi, üreterosel eksizyonu ve mesane onarımı makul olabilir. Günümüzde laparoskopik parsiyel nefrektomi ve pfannenstiel insizyonla mesane onarımı ve reimplantasyon uygulanabilir görünüyor, ancak buda alı-şılmadık bir senaryodur.

KLİNİK KARAR VERMEDE ÖZET

Ektopik üreterosel için klinik karar verme üreteroselden daha basittir ve dupleks sistemde üst polü koruma amaçlanmaktadır. Eğer bu seçilirse, cerrahi tedavi yaklaşımı alt pole reflü varlığına bağlıdır; ve eğer bu varsa ortak kılıf reimplantasyon veya üst pol üreteri alt pole üreteroureterostomi ile reimplantasyon yapılabilir. Eğer alt pole reflü yoksa, proksimal ya da distal üreteroureterostomi yapılabilir. Fonksiyon hakkında yeterince bilgimiz yoksa özellikle masif dilate üreterler de geçici bir uç üreterostomi yaparız, böylece fonksiyonu akut dönemden sonra değerlendiririz. Ayrıca, reflü varsa alt sisteme reflü düzeltme ihtiyacı üst üriner sisteme yapılacak cerrahi seçimini etkileyebilir. Üst polün dilatasyon derecesi veya nonfonksiyone displastik doku varlığı durumunda üst pol nefrektomisi

reflü literatürünün yorumlanmasında önemlidir. Bu gözlemin bir sonucu da, doğumdan itibaren reflü hikayesi tam olarak bilinmeyen bir çocukta ilk defa saptanan bir renal defektin, çalışma zamanında reflü düzelmiş olsa da; reflü ile ilişkili piyelonefritik hasarlanmaya bağlı olabileceğidir. Reflünün erken çocukluk döneminde, taramayla kortikal defektlerin saptanmasından önce düzelmesi ise defektlerin reflü ile ilişkili olup olmadığını göstermemektedir.

Kortikal Defektler

Konjenital Defektler ve Kazanılmış Skar

Skar terimi yaralanma ya da hastalıktan dolayı hasar görmüş normal dokunun fibröz doku ile kaplanması olarak tanımlanır. Renal bakış açısından ise bu terim en doğru olarak böbreğin infeksiyondan dolayı hasar görmüş fibröz, kontrakte bölgelerini tanımlar. Skar dokusunun olduğu bu alanlar sintigrafide daha küçük ve fotopenik veya sonografide hiperekoik ve büzülmüş olarak görülür. Bu skarların önemi mesanede infeksiyonun bulunduğu durumda VUR'dan doğrudan etkilenen piyelonefrit gelişiminin önlenilebilir bir komplikasyon olmasıdır.

Özellikle yüksek dereceli VUR sonucu, sintigrafik veya sonografik olarak görülebilen ve post-infeksiyöz piyelonefritik hasara benzeyen renal gelişim bozuklukları oluşabilmektedir. Bu yüzden zaman içinde literatürde ve pratikte, infeksiyonun sonucunu tanımlamak için kullanılan skar terminolojisi reflü ile ilişkili konjenital dismorfizmi de kapsayarak karışıklığa sebep olmuştur. Buna rağmen, primer reflünün prenatal dönemde ya da erken postnatal dönemde önlenilebileceği döneme kadar (Gobet ve ark., 1998) dismorfizm reflüye bağlı gelişim sekelinin önlenemez bir nedeni olarak kalacaktır. Bu önemli ayrımın yapılamaması çalışmaların tasarlanmasını ve reflü literatürünün yorumlanmasını zorlaştırmaktadır.

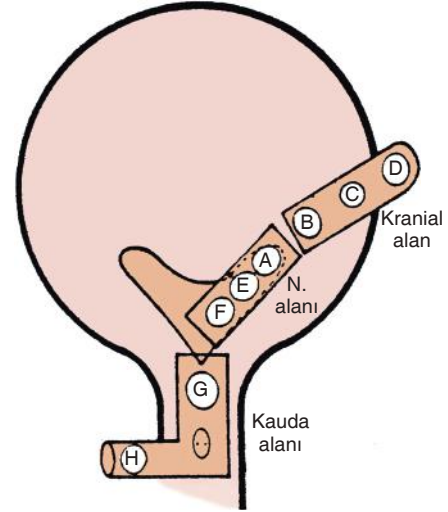
Reflü-ilişkili Renal Dismorfizm

Renal gelişim bozukluğu ile yüksek dereceli reflüler arasındaki ilişkinin Mackie ve Stephens'in teorisine (1975) uygun olması beklenmektedir. Bu teoriye göre üreteral tomurcğun anormal orijini metanefrik blastemle suboptimal olarak etkileşmesine neden olmaktadır (Şekil 122-9). Bu mekanizmanın reflü ile ilişkili renal dismorfizmin nedeni olduğu düşünülmektedir. Yapılan birkaç çalışmayla VUR ile normalden daha küçük ipsilateral böbrek arasında relatif renal fonksiyonda azalma ve sintigrafide global (Najmaldin ve ark., 1990; Burge ve ark., 1992) ya da fokal (Risdon, 1993) düşük uptake alanları arasındaki ilişki gösterilmiştir. Bu süt çocukları genellikle erkektir ve çoğunlukla IV. ya da V. derece reflüleri olduğu bildirilmiştir (Marra ve ark., 1994, 2004) (Tablo 122-4 ve Şekil 122-10). Gerçekten de; erkekler anatomik olarak daha iyi korundukları ve bu nedenle daha düşük rekürren ÜSİ insidansı olduğu için; reflü ile ilişkili hasarlanma etyolojisinde infeksiyonun rolü daha azdır (Wennerstrom ve ark., 2000).

Renal displazi izole primer VUR'a özel bir durum değildir ve birçok ürolojik durumda oluşabilmektedir. Özellikle yüksek dereceli reflü varlığında çift sistemler (Mackie ve ark., 1975), Prune-Belly sendromu (Manivel ve ark., 1989), ve posterior valvler de reflü-ilişkili renal dismorfizme neden olabilmektedir.

Üriner Mikroorganizmalara Olan Gereksinim

Primer VUR'a bağlı olarak nefropati gelişmesi için normal işleme koşulları altında bile idrarda patojenik bakteri kolonizasyonunun olması gerektiği kesin olarak gösterilmiştir. Gerçekten de; reflünün medikal olarak yönetiminin temeli üriner steriliteyi sağlayıp reflünün kendiliğinden düzelmesini beklemeye dayanmaktadır. Infeksiyon yokluğunda, steril idrarın reflüsü renal hasara yol açmak için yeterli de-



Şekil 122-9. Üreteral orifis pozisyonunun sınıflandırması. Obs-trüksiyon genellikle caudo zonunda olur ve cranio zonunda yer alan üreterler yüksek ihtimalle reflüye neden olacaktır. Normal (N) zonda yerleşen üreterler normal böbreklerle ilişkilidir. Üreteral tomurcuklanmasındaki anomalilerden dolayı renal displazide her iki üreter de anormal pozisyonadadır (Mackie GC, Stephens FD. Duplex kidneys: a correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. J Urol 1975;114:274'ten alınmıştır).

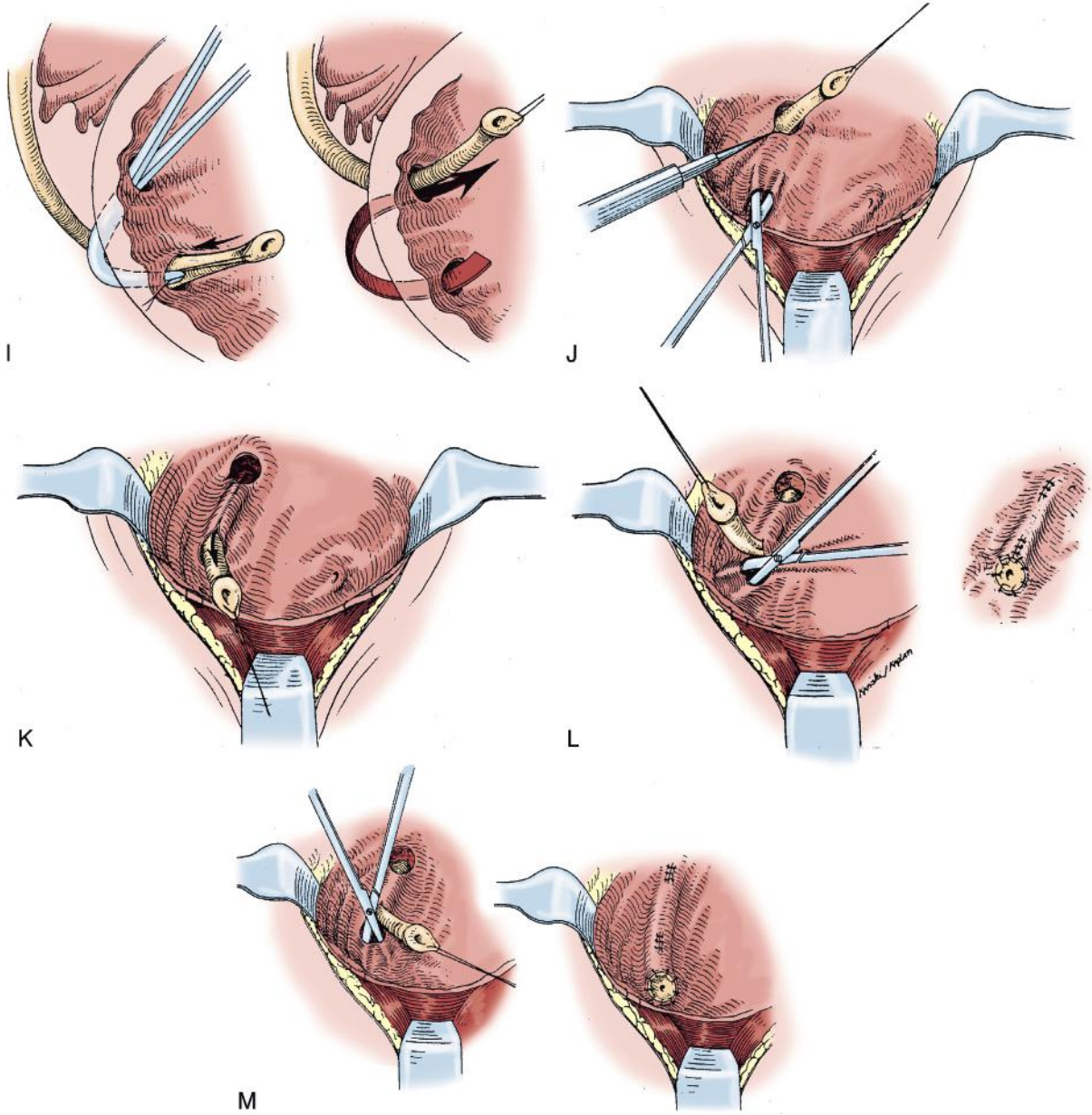
Tablo 122-4.

Konjenital Renal Hasarlanma

VESİKOÜRETERAL REFLÜNÜN EVRESİ	NORMAL HASTA SAYISI	HAFİF HASAR HASTA SAYISI	AĞIR HASARLI HASTA SAYISI
1-3	13 (%100)	—	—
4	8 (%53)	5 (%34)	2 (%13)
5	2 (%15)	5 (%38)	6 (%46)

Marra G, Barbieri G, Dell'Agnola CA, et al. Congenital renal damage associated with primary vesicoureteric reflux. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1994;70:F147'den düzenlenerek alınmıştır.

gildir. Bu konsept Ransley ve Risden'in yaptığı bir seri deneyle açık bir şekilde gösterilmiştir. Domuzlarla yapılan çalışmalarda intravezikal üreteral tünelin üstü açılarak (unroofing) deneysel olarak reflü oluşturulmuştur. Sadece idrarın infekte olduğu durumlarda piyelonefrit ve reflü nefropatisi oluşmuştur. İdrar infekte olmadığında ise nefropati oluşmamıştır (Ransley ve Risden, 1981). Yapılan geniş çaplı klinik çalışmalarda da; sadece rekürren ÜSİ olan çocuklarda yeni oluşmuş reflü ile ilişkili renal hasarlanma gösterilerek bu sonuçlar doğrulanmıştır (Smellie ve ark., 1975; Huland ve Busch, 1984). Bu gözlemler Hodson ve ark.'larının (1975) steril idrarla reflü oluşturduğu hayvan çalışmalarında elde ettiği sonuçlarla çalışmaktadır. Fakat, bu modelde mesane çıkış obstrüksiyonunun da eklenmiş olması obstrüktif nefropatiyle benzer atrofik piyelonefritin olduğunu göstermektedir. Hasarlanma miktarı, idrarda mikroorganizmaların bulunmasıyla artmıştır. Sonuç olarak, mesanenin anormal hidrodinamik özellikleri steril reflünün sonuçlarını bile değiştirebilmektedir. Normal mesane fonksiyonları olan bir kişiye ise; infeksiyonun olmadığı durumda reflü ciddi bir probleme yol açmamaktadır. Hodson'ın bu gözlemleri reflünün rezolüsyonunu beklerken mesane ve barsak fonksiyon bozukluklarının düzeltilmesinin öneminin altını çizmektedir.



Şekil 122-17, devamı. I, Dik açılı klemp tespit sütürünü kavrar ve üreter yeni hiatus boyunca çekilir. J, Makasla oluşturulan submukozal tünele girişte herhangi bir üreteral angulasyon oluşmamasını sağlamak için yeni hiatustaki kasın inferior dudağı birkaç milimetre kesilir. K, Üreter yeni tünelden orijinal hiatusa getirilir. L, Klasik Politano-Leadbetter tekniğinde üreter orijinal hiatusa anastomoze edilir. Proksimal mukoza tünele ek uzunluk sağlamak için üreterin üzerine kapatılabilir. M, Üreterin uzatılması, özellikle de orijinal hiatusun pozisyonu lateraldeyse, ayrıca faydalıdır. Yeni orifisi daha inferiora yerleştirmek ve reimplanta ek uzunluk kazandırmak için mesane boyuna doğru ikinci bir submukozal tünel oluşturulabilir (A'dan D'ye ve F'den M'ye: Retik AB, Colodny AH, Bauer SB. Pediatric urology. In: Paulson DF, editor. Genitourinary surgery, vol 2. New York: Churchill Livingstone; 1984. p. 757-63; E: Keating MA; Retik AB. Management of failures of ureteroneocystostomy. In: McDougal WS, editor. Difficult problems in urologic surgery. Chicago: Year Book; 1989. p. 121).

gun sıvı desteğinin sağlanması yönünde iletişim kurulmalıdır. Ardından yeni hiatusun üzerindeki mukoza 5-0 poliglaktin kontinü sütürle, mesane 3-0 poliglaktin sütür kullanılarak iki kat kapatılır. Kırk sekiz saat süreyle mesane drenajı için Foley katater yerleştirilir, dren ve stentler yalnızca kompleks vakalara konulur.

Paquin Tekniği

Paquin bu kombine ekstravezikal/intravezikal tekniği 1959'da tarif etmiştir (Paquin, 1959). Yeni üreteral hiatus

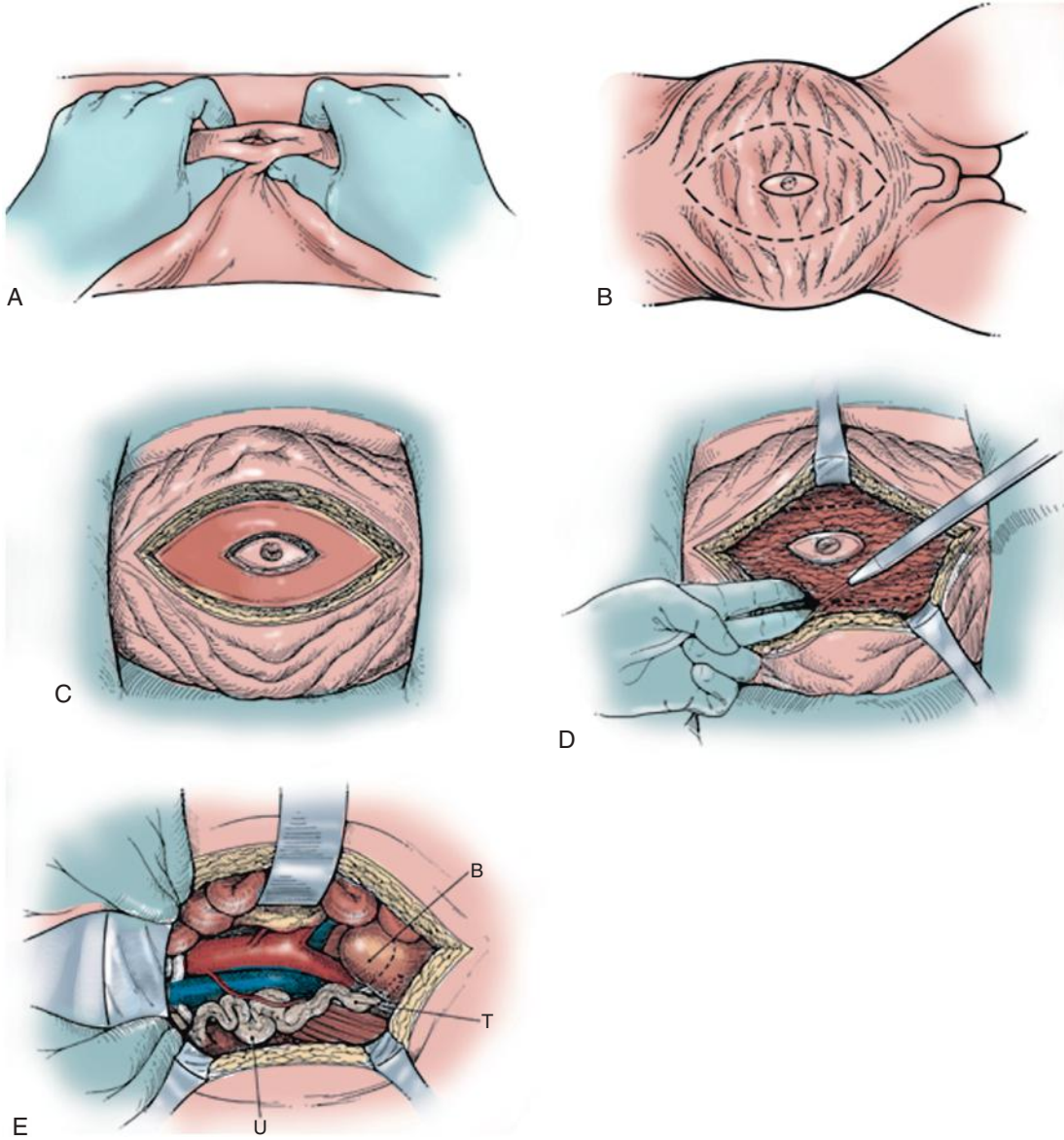
mesanenin dışından oluşturulur, böylece Politano-Leadbetter tekniğindeki bu manevrayla ilişkili problemler engellenmiş olur. Diğer açık tekniklerin çoğunda olduğu gibi bu yöntemle primer VUR için %95'ten fazla başarı oranı sağlanır (Woodard ve Keats, 1973).

Paquin tekniğinde önce üreter, mesaneyi açmadan ekstravezikal yaklaşım ile bulunabilir (Bkz: Üreterin Ekstravezikal Mobilizasyonu). Üreterovezikal bileşkeye dik açılı klemp uygulanır, üreter ayrılır ve orijinal hiatusu dikmek için 3-0 poliglaktin sütür kullanılır. Ardından, mesa-

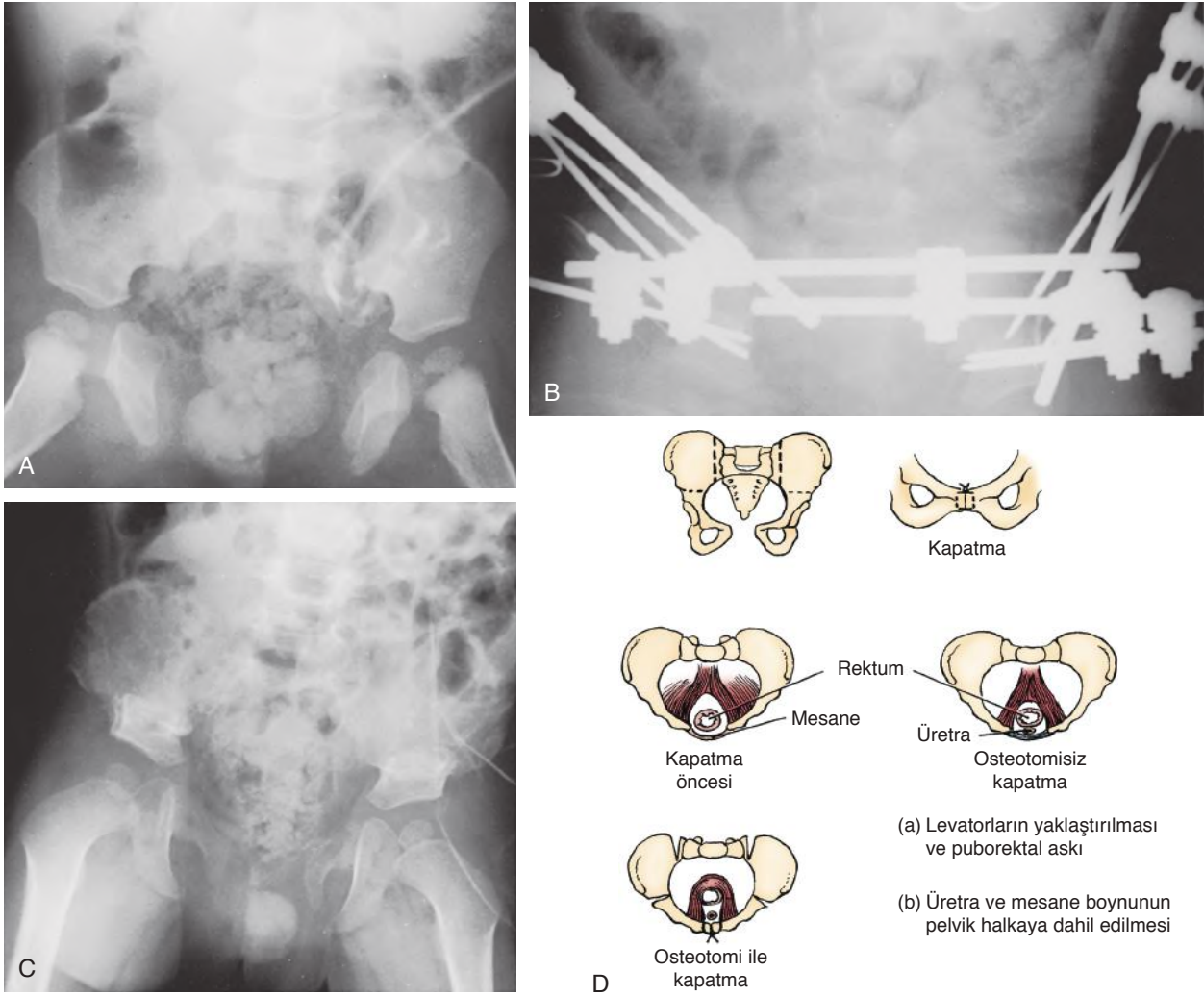
ce enfeksiyon riski devam etme eğilimindedir. Genellikle ilk değerlendirmede renal fonksiyonlarda bozulma sapta-
nan hastaların %30'unda çocukluk veya adölesan dönem-
de kronik renal yetmezlik gelişmektedir (Geary ve ark.,
1986). Bu hastalarda normal büyüme ve gelişim için renal
transplantasyon yapmak gereklidir ve PBS hastalarında
transplantasyon başarısı diğer benzer yaş gruplarıyla ay-
nıdır (Reinberg ve ark., 1989). Fusaro ve arkadaşları
(2004) PBS'li beş erkek çocukta renal transplantasyon
yaptıklarını belirtmişlerdir. Normal doğal üriner sistem
fonksiyonlarını devam ettiren 5 yıllık greft survival oranı
%66.7 olarak belirtilmiştir. Her ne kadar bir seride hasta-
ların üçte birinde renal yetmezlik olmamasına rağmen bü-
yüme geriliği geliştiği belirtilse de (Geary ve ark., 1986),
normal renal fonksiyonlara sahip bir çok hastada normal
büyüme beklenebilir.

Sekonder seks karakterlerinde normal bir gelişim pater-
ni beklenebilir (Woodhouse ve Snyder, 1985). Her ne kadar
PBS'li hastalarda normal bir primer fertilizasyon beklenme-
se de, erken orşiopeksi yapılan hastalarda yardımcı üreme
teknikleri ile fertilité sağlamak mümkün olabilir.

PBS hastalarına genel görünümüne baktığımızda, hem
yaşam süresi hem de yaşam kalitesi, medikal, cerrahi ve
ürokinamik yaklaşımlarındaki ilerlemelerle oldukça geliştirebilir.
PBS hastalarına yaklaşımdaki anahtar nokta te-
davinin bireyselleştirilmesidir, çünkü bazılarında majör
ürolojik rekonstrüksiyon gerekirken bazılarında küçük bir
rekonstrüksiyon gerekebilmektedir. Üriner sistemin uzun
dönem izlemi gereklidir, çünkü fonksiyonel dinamikler
zamanla değişebilmektedir.



Şekil 123-14. Monfort abdominoplastisi ve aynı anda prune-belly üropatisinin rekonstrüksiyonu. **A**, Abdominal duvarı yukarı çekerek fazlalığın belirlenmesi. **B**, Birbirinden ayrı sirküferens insizyonlarla umblikusun izole edilmesi için yapılan cilt insizyonları. **C**, Cilt (yalnızca epidermis ve dermis) elektrokoterle eksize edilir. **D**, Abdominal duvarın orta plakası her iki tarafta rektus kasının dış kenarlarından süperior epigastrikten inferior epigastrik damarlara kadar merkezi bir muskulo-fasial plaka ortaya çıkaracak şekilde insize edilir. **E**, Aynı anda transperitoneal genitoüriner işlemlerin yapılmasına izin verecek bir açıklık yaratılır.

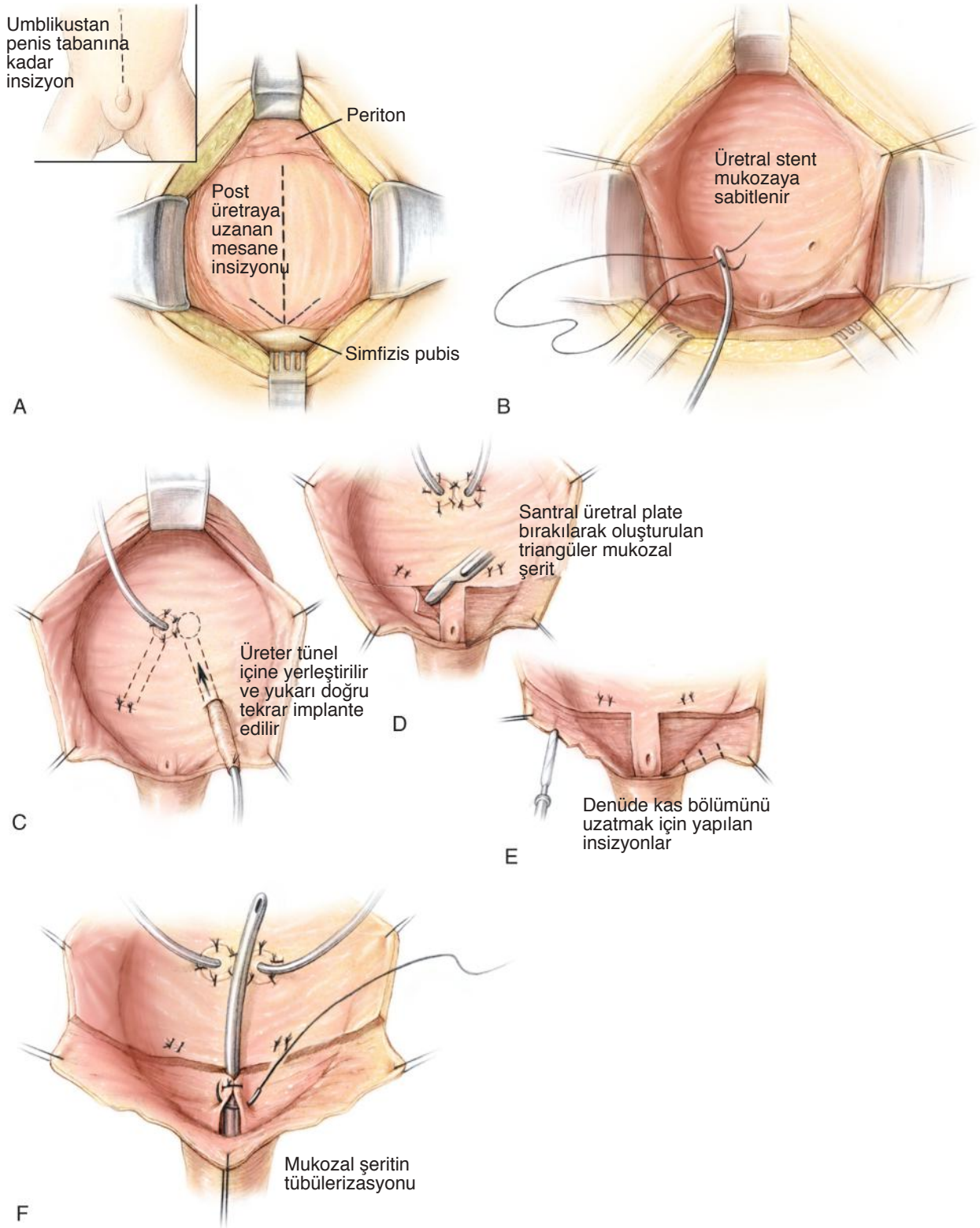


Şekil 124-17. A, Klasik mesane ekstrofi 8 aylık bir hastanın doğumdan sonra ayrışmanın tamamen osteotomisiz kapatılmış ilk görüntüsü. B, İntrafragmanter iğne ile eksternal fiksatör yerleştirilerek vertikal iliak osteotomi ve anterior innominate gitmiş bir hasta görünümü. C, Aynı hastanın eksternal fiksatör ve intrafragmanter iğnelerin çıkarılmasından sonraki görünümü. Kapatılan alanda ayrışma görülmektedir. D, Kombine osteotomi tekniğinde insizyon yerinin ve bu yaklaşımın avantajlarının gösterilmesi.

ların çoğu mesanesi parsiyel ya da tam açılmış olanlar ya da ilk mesane kapatılması esnasında osteotomi yapılmış mesane prolapsusu olanlar idi (Gearhart ve ark., 1993b). Yazarlar, mesane kapatılmasının doğumdan 72 saat sonra yapıldığı durumlarda bilateral transvers ve Vertikal iliak osteotomi yapılmasını önermektedirler (Şekil 124-18). Ayrıca, eğer pelvis eğilemiyorsa ya da pubik kemikler anestezi altında yapılan ilk muayenede 4 cm den daha fazla açıksa, osteotomi kapatılma işlemi 72 saatten önce yapılmış olsa da yapılmalıdır. İyi kordine bir cerrahi ve anestezi ekibi, osteotomiyi yapabilir ve kan kaybı ya da çocukta anestezinin uzama riski olmadan mesanenin kapatılmasına devam edebilir. Bununla beraber şunuda belirtmek gerekir ki posterior üretranın, mesane ve karın duvarı kapatılmasının osteotomi ile birlikte yapılması bu bebeklerde 5 ile 7 saatlik bir işlemdir.

Eğer bebek 72 saatten küçük ve anestezi altında yapılan muayenede pubik kemikler eğilebilir ve büyük trokantarlar medial rotasyonla orta hatta kolayca gelebiliyorsa, bu hastalara osteotomi yapılmadan mesane kapatılma işlemi yapılabilir. Bununla beraber bu önemli kararı tesadüfe bırakmamalıdır. Eğer biraz şüphe varsa osteotomi yapılmalıdır.

Bugün en sık kullanılan osteotomi yöntemleri 1996 yılında Gearhart, Sponseller ve arkadaşları tarafından popüler edilen bilateral anterior innominate ve vertikal iliak osteotomidir (Gearhart ve ark., 1996b). Bu yaklaşım ekstrofi hastalarda hastayı döndürme gereği olan posterior yaklaşımla karşılaştırıldığında, simfizisin yaklaştırılmasında kolaylık sağlar. Bizim tecrübemize göre, bu osteotomi basit, bilateral transvers anterior innominate osteotomide görülen pubik mobilizasyondan, hatta pubik ramotomiden bile üstündür. Bu kombine osteotomi ile kolayca elde edilen yaklaştırma ortada kapatılan karın duvarındaki gerginliği azaltır ve mesane açılma ve mesane prolapsus oranını önemli derecede azaltır (Gearhart ve Jeffs, 1998). Ayrıca pelvik kapanma levatör aninin yaklaşmasını sağlayarak puborektal askıyı kuvvetlendirir, mesane boyunun yerleşmesini ve pelvik üretranın pelvik halkanın derininde yer almasını sağlayarak kontinen oranının düzelmesini sağlar. **Yaklaştırmanın kolay olması yanında, kombine osteotomi üç nedenden geliştirilmiştir:** (1) ürolojik onarımda olduğu gibi osteotomi hasta sırtüstü yatarken yapılır, böylece hastayı döndürme gereği kalmaz; (2) bu, osteotomiye anterior yaklaşım, direkt görüş al-



Şekil 124-26. Modifiye Young-Dees-Leadbetter mesane boynu rekonstrüksiyonu. **A**, Mesane ve posterior üretranın pubik bar altında ve-rikal insizyonu ile birlikte transvers uzatılması. **B** ve **C**, Üreter ortaya konulmuş, mobilize edilmiş ve sefalotrigonal pozisyona reimplante edilmiştir. **D** ve **E**, Yeni üretra oluşturmak için herhangi bir median şeritten (1.5 x 3 cm) mukozal segment serbestleştirilir. Kastaki kısa insizyon mesane boynunun uzatılmasına izin verir. **F**, Üretra devamlı sütürler kullanılarak tübülerize edilir.



Şekil 125-1. Megasistit. Reflü ile birlikte olan doğumsal megasistitin görüntüsü.

Dilatasyonsuz veya Fötal Mesane Yokluğu

Fötal mesane yokluğunu ultrason muayenesiyle en doğru bir şekilde teşhis etmek için, fetüsün mesaneyi basit bir şekilde boşalttığı olasılığını ortadan kaldırmak amacıyla, muayene 15-20 dakika ara ile tekrarlanmalıdır.

Kloaka ve Mesane ekstrofisi. Mesane ekstrofi tabloları sadece mesane şablonu oluşmasıyla karakterizedir. Bu nedenle, fötal ultrason muayenesi esnasında düzgün mesane dolumunun izlenmemesi üzerine şüphelenilir. Mesane ekstrofisi, mesane agenezisinden alt karın duvarında mesane şablonu olması yanı sıra gebelik süresince amniyon sıvı düzeyinin normal sınırlarda tespit edilmesiyle ayırt edilir (Mirk ve ark., 1986; Gearhart ve ark., 1995).

Mesane Hipoplazisi. Mesane fötal hayatta yetersiz idrar birikimi ve dolumu nedeniyle hipoplazik olabilir. Bu hastalarda, fötal gelişim esnasında mesane oluşur ve hamilelik takipleri süresince antenatal ultrason muayenesi ile tespit edilebilir, ancak asla yeterli kapasiteye ulaşamaz. Mesane gelişim geriliği şu durumlardan kaynaklanabilir; yetersiz mesane çıkım direnci (örn., şiddetli epispadias), ayırma hataları (örn., ürogenital sinüs anomalileri), böbrek gelişim anomalileri (örn., bilateral renal displazi veya agenezisi) veya idrarın mesaneyi bypass etmesi (örn., üreter ektopisi). Bu mesanelerin bazıları malformasyonun düzeltilmesiyle birlikte büyümeye başlar, ancak daha sonradan yeterli kapasiteye ulaşması açısından mesane ögmentasyonu sıklıkla gerekebilir (Gearhart, 2002).

Mesane Agenezisi. Mesane agenezisinin embriyolojik gelişim süreci, izahı güç konulardan birisidir. Kloakanın ürogenital sinüs ve anorektum olarak bölünmesi görünüşte normaldir, çünkü hindgut adı verilen embriyonal gelişimin erken döneminde oluşan primitif sindirim kanalının, kör tüp şeklindeki arka bölümü genellikle normaldir. Bu nedenle kusur, ya ürogenital sinüsün kranial bölümünün atrofisine veya mezonefrik kanalların ve üreterlerin trikonla birleşme kusuruna bağlı olabilir (Krull ve ark., 1988). Mesane yokluğu sıklıkla nörolojik, ortopedik veya diğer renal displazi veya agenezi veya prostat, seminal veziküller, penis ve vajina yokluğu gibi ürogenital anomali-

lerle sıklıkla birlikte olabilir (Aragona ve ark., 1988). Nadir bir anomalidir; İngilizce literatürde bildirilen 45 olgudan sadece 16 tane canlı doğum rapor edilmiştir. İkisi dışında tümü dişidir (Adkes ve ark., 1988; Gopal ve ark., 1993; DiBenedetto ve ark., 1999). Yaşam sadece mesane agenezisi ile birlikte üreterlerin ektopik olarak, dişilerde normal gelişen müller kanallarına veya erkeklerde rektuma drene olduğu olgularda mümkündür. Canlı bebeklerde, ektopik orifislerden çekilen retrograd üreteronefrogramlarla teşhis kesinleştirilebilir. Böbrek fonksiyonu üreterosigmoidostomi veya eksternal stoma oluşturularak korunabilir (Glenn, 1959; Berrocal ve ark., 2002).

Anahtar Noktalar: Doğum Öncesi Teşhis Edilen Mesane Anomalileri

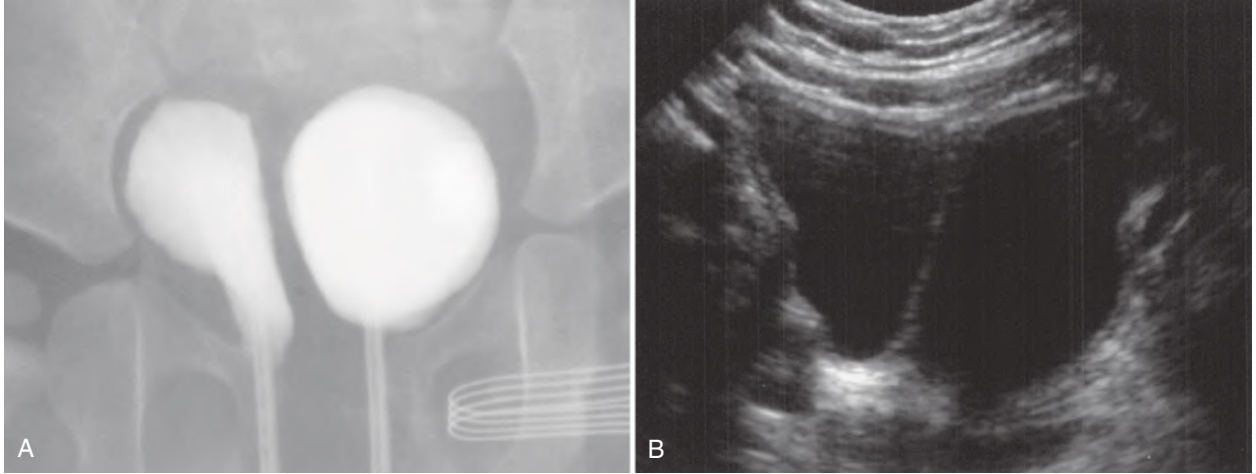
- Doğum öncesi teşhis edilen mesane anomalileri dilatasyonlu ve dilatasyonsuz olmak üzere iki gruba ayrılabilir.
- Mesane dilatasyonuna anatomik veya fonksiyonel obstrüksiyon neden olabilir. Çoğunlukla şiddetli anomalilere eşlik ederler, sıklıkla oligohidramniyoz nedeni olurlar ve fetüs kaybının önüne geçmek amacıyla fötal hayatı veya doğumdan hemen sonra ameliyat gerekebilir.
- Dilatasyonsuz anomaliler mesane ve kloaka ekstrofileri gibi daha şiddetli doğumsal ürolojik malformasyonlarla birlikte olabilir. Amniyon sıvı düzeyi genellikle normaldir.
- Mesane agenezileri sadece ektopik üreterli olgularda yaşamla bağdaşır.

Doğum Sonrası Teşhis Edilen Mesane Anomalileri

Bu guruptaki malformasyonlar doğum öncesi ultrason muayenesinde teşhis edilebilir. Bununla birlikte, hastaların çoğunluğu doğumdan sonra ortaya çıkan semptomlar veya başka amaçlarla yapılan tetkik ve muayeneler neticesinde teşhis edilirler. Doğum öncesi teşhis edilebilen grup içinde listelenen malformasyonlar genellikle fötal gelişimi çok olumsuz etkilerler ve bunlara doğum öncesi ve doğumdan hemen sonra girişimsel müdahale gereksinimi duyulur. Öte yandan, doğum sonrasında teşhis edilen kusurlar ise çoğunlukla fötal gelişimi olumsuz etkilemezler ve genellikle konservatif yöntemlerle tedavi edilebilirler veya tek bir cerrahi girişime gereksinim duyulur. Üriner sistem enfeksiyonları, hematüri, işeme problemleri, anatomik malformasyonlar ve kitleler veya göbekten idrar gelmesi durumlarında bebek veya çocuklardaki mesane anomalilerinden şüphelenilir.

Urakus Anomalileri

Urakusun embriyolojik gelişimi ve özgün yerleşiminin anlaşılması doğumsal urakal anomalilerin anlaşılmasında anahtar rolü oynar. Urakus periton ön yüzünde piramit şeklindeki alanın merkezinde yerleşimlidir. Bu alan rudimenter umbilikal arterlerle sınırlanır, tabanı mesanenin ön kubbesine oturur ve ucu göbeğe doğru yönelir (Şekil 125-2). Urakusun uzunluğu 3-10 cm arasında değişir. 8-10 mm çapındadır ve bir veya her iki rudimenter umbilikal arterle birleşir. Mikroskopla üç tabaka belirlenir. En iç tabaka etrafı bağ dokusuyla çevrili değişici epitel veya kübik epitel hücrelerinden oluşur. Detrüsör kasının devamı olan bir düz kas yapısı dış tabakayı oluşturur. Urakus umblikovezikal fasya tarafından çevrelediğinden dolayı, hastalık süreçleri genellikle bu piramit şeklindeki boşlukla sı-



Şekil 125-6. Komplet mesane duplikasyonu. **A,** Komplet mesane divertikülünün veziköüretrografi görüntüsü, üretralara takılı kateterler izleniyor. Büyüklüklerin farklı olduğuna dikkat ediniz. **B,** Aynı hastanın ultrason görüntüsü.

sıyla ikiye ayrılmıştır (Şekil 125-6). Her bir ünitenin kalitesi ve büyüklüğü farklı olmakla birlikte, genellikle kendilerine ait üreterle dolarlar ve kendilerine ait birer üretradan ve meatustan drene olurlar (Esham ve Holt, 1980). Nadir olgularda, bir taraftaki mesane yarımının üretrası gelişmemiştir. Bu durum komplet obstrüksiyona bağlı olarak o tarafta böbrek displazisine yol açar (Cheng ve Maizels, 1996). Her iki mesane de yeterli kontinans mekanizmasına sahip olabilir veya bir taraf yetersiz kalarak idrar kaçırma seanslarına yol açabilir.

Olguların %90 kadarında diğer genitoüriner duplikasyon anomalilerinin eşlik ettiği bildirilmiştir. Yine olguların %42 kadarında ise alt gastrointestinal sistem duplikasyon anomalilerinin eşlik ettiği bildirilmiştir (Kossow ve Morales, 1973). Duplike vajinalar ayrı unikornuat uterusu bağlanmış olabilirler. Duplike penislerin her birinde ayrı üretra vardır. VUR, böbrek atrofisi veya displazi gibi ilave ürolojik anomalilere sıklıkla rastlanır. Üroloji dışındaki anomaliler, korondalenden ziyade sagittal duplikasyona daha sıklıkla eşlik eder. Gastrointestinal malformasyonlar, omurga duplikasyonu, spina bifida ve ürogenital ve gastrointestinal sistem arasında değişik fistüller gibi çok sayıda bulgu tanımlanmıştır (Berrocal ve ark., 1999). Klasik kloaka-mesane ekstrofi kompleksi duplikasyon varyasyonunda, hastalarda ekstrofik mesane ve üretra yanında kapalı düzenli karın içi mesane de bulunur (Perren ve Frey, 1998).

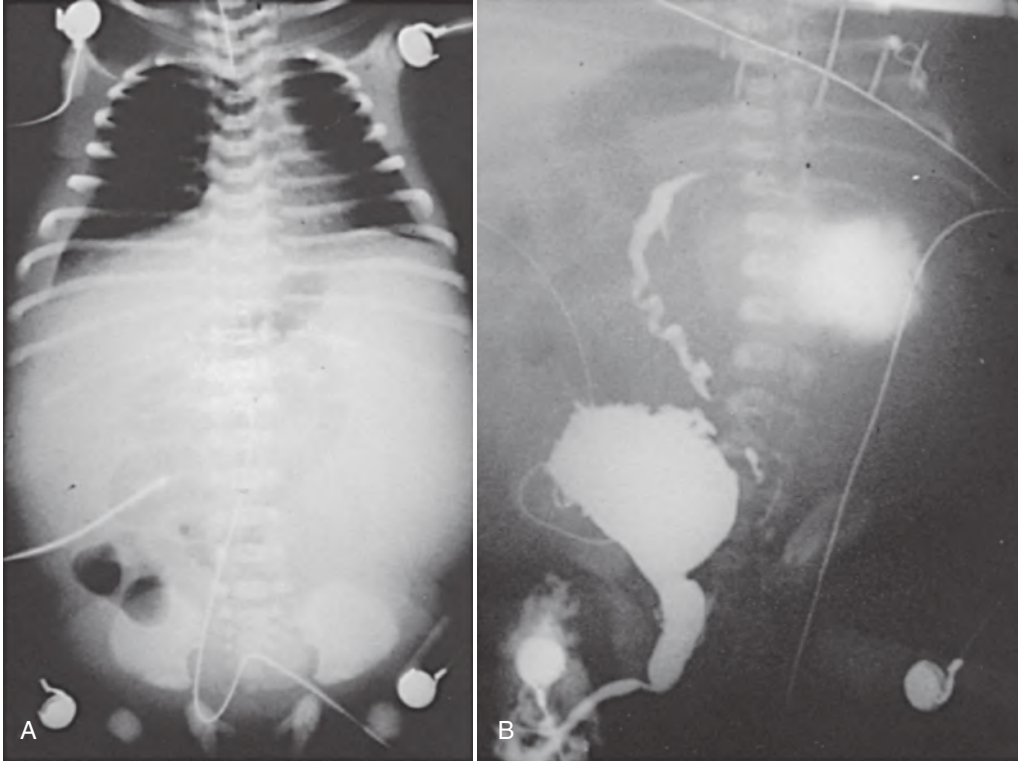
Değişik duplikasyon anomalilerinin embriyolojik gelişim süreçleri daha henüz yeterince aydınlatılamamıştır. Mesane ve hindgutun komplet duplikasyonu, embriyo kuyruk kısmının kısmi eşleşmesi sonucu geliştiği varsayılıyor (Ravitch ve Scott, 1953). Yine aynı zamanda kloaka plakası üzerinde sagittal yarılmanın, ürektal septumun ürogenital sinüsü sindirim sinüsünden ayırması aşamasında geliştiği varsayılıyor (Bellegha ve ark., 1993).

Duplike mesanelerin anatomik bulgularındaki büyük farklılıklar değişik zaman aşamalarını ve görünüm değişimlerini izah eder. Gastrointestinal veya dış genital organ malformasyonlarının eşlik ettiği olgulara yeni doğan döneminde tanı konulur. Ancak çok sayıda çocuğa, tekrarlayan enfeksiyon veya inkontinans gelişip ürolojik inceleme yapılınca kadar tanı konulmuyor. Olgular arasında benzerlikler olmakla birlikte, her bir vaka farklıdır ve bireysel tedavi gereksinimi vardır. Anatomik durumu ortaya koymak için karyotip tayini, ultrason muayenesi, İVP, vi-

deo-ürodinami, genitogram ve gastrointestinal sistem görüntülenmesini kapsayan preoperatif tanıya yönelik bütün incelenmeler tamamlanmalıdır. İşeme sistoüretrografisi ve sintigrafi, VUR ve böbrek fonksiyonları açısından ilave bilgiler sağlayabilir. Farklı anomalilerin bütünüyle anlaşılması zor olabilir. Bazen kesin tedavi şekline malformasyonun endoskopik veya cerrahi eksplorasyonu tamamlandıktan sonra karar verilir. **İlk müdahale ile olası obstrüksiyonlu genitoüriner sistemi rahatlatarak, böbrek fonksiyonlarının korunması ve enfeksiyonun önlenmesi hedeflenir.** Uzun dönemde ise tam kontinans sağlanarak, iç ve dış genital organların rekonstrüksiyonu sağlanır. İnkomplet duplikasyonda eğer her iki mesane yarımküresi ortak bir üretradan yeterince boşalabiliyorsa, cerrahi müdahaleye gereksinim kalmayabilir. Komplet duplikasyonda her iki mesane yarımküresi teke düşürülebilir. Eğer her iki sfinkter de yeterli ise distal üretralar birleştirilebilir. Eğer sfinkterlerden birinde yetmezlik varsa bağlantılı olduğu mesane boynu kapatılabilir ve bağlandığı üretra çıkarılır. Duplike vajinalar orta hattın bağlantılıdır ve bunlara vulvoplasti uygulanır. Eğer hasta asemptomatik ise ürogenital duplikasyon düzeltilmeden bırakılabilir. Gastol ve ark. (2000) 26 yaşında bir bayan hastadan iki başarılı gebeliği rapor ettiler. Bu hastalıklara nadiyen rastlanması ve tablonun çok farklılık arz etmesi nedeniyle, hastaya göre cerrahi yöntem planlanmalı ve tedavi karmaşık ürogenital rekonstrüksiyon ameliyatları konusunda deneyimli bir merkezde yapılmalıdır.

Anahtar Noktalar: Mesane Duplikasyonu

- Mesane duplikasyonları sıklıkla dış genital organ ve alt gastrointestinal sistem duplikasyon anomalilerine eşlik eder.
- Başlangıç tedavisi obstrüksiyonlu genitoüriner sistemi rahatlatarak, böbrek fonksiyonlarının korunması ve enfeksiyonun önlenmesidir.
- Uzun dönemde ise tam kontinans sağlanarak, iç ve dış genital organların rekonstrüksiyonu yapılır.
- Hastalığın nadir olması ve tablonun çok farklılık göstermesi nedeniyle, ameliyatın şekli kişiye özel olmalıdır.



Şekil 126-6. A, Abdominal radyografi asitli bir bebeğin buzlu cam görünümünü gösteriyor. B, Voiding sistoüretrogram bir ürinoma içine extravaze olan kontrast maddenin reflüsünü gösteriyor, geç filmde de abdominal kavite içine üreter asit olarak akışı görülmekte (Gonzales ED. Posterior üretral valvler ve diğer üreter anomalileri. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. Campbell's urology. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002.'den alınmıştır).

noza sahiptir. Yalnızca üreter asiti olan vakalarda GFR 29 mL/dak 1.73 m^3 iken, sadece tek taraflı ürinomasi olan erkek çocuklarda 36 mL/dak, ürinoma ve asiti olan çocuklarda 74 mL/dak, bilateral ürinomalı çocuklarda da 104 mL/dak olarak bulunmuştur.

Heikkilä ve ark. (2008a), 200 valvli hastayı incelemişler ve ultrasonografinin kullanıma girmesiyle birlikte ürinom insidansının %15'e ulaştığını bulmuşlardır. Bu gruba perirenal idrar kolleksiyonu olan 9 hasta, üreter asitli 6 hasta ve ürotoraksli 2 hasta dahildir. Ürinomu olan 17 hasta ile ürinomu olmayan kontrol grubunu karşılaştırdıklarında; başlangıç ve tedavi sonrası serum kreatinin seviyelerini, reflü insidansını, ortalama split renal fonksiyonları ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) için riski istatistiksel olarak benzer bulmuşlardır. Ürinomu olan veya olmayan hastalarda renal fonksiyonların benzer olduğu sonucuna varmışlardır. Diğer otörlerde valv hastalarının renal fonksiyonları ve ürinom oluşumu arasında bir ilişki bulunmamıştır (Kleppe ve ark., 2006).

Büyük Çocuklar

İleri yaştaki erkek çocukların çoğu üreter sistem enfeksiyonu ve/veya işeme disfonksiyonuyla görülür. Fonksiyonel işeme bozuklukları daha iyi anlaşılmasıyla birlikte, valvler artık minör işeme bozukluklarının nadir görülen bir nedenidir (Pieretti, 1993). Prenatal ultrasonografinin yaygın kullanımına bağlı olarak neonatal dönemden sonra yeni bir posterior üretral valvli hasta görmek nadirdir. Yaşamın daha sonraki dönemlerinde erkek çocukların genellikle daha normal bir üreter sisteme sahip olduklarına inanılırsa da bu değişmeyen bir bulgu değildir. Bir seride, okul çağında başvuran hastaların %35'inde renal yetmezlik olduğu rapor edilmiştir (Bomalaski ve ark., 1999).

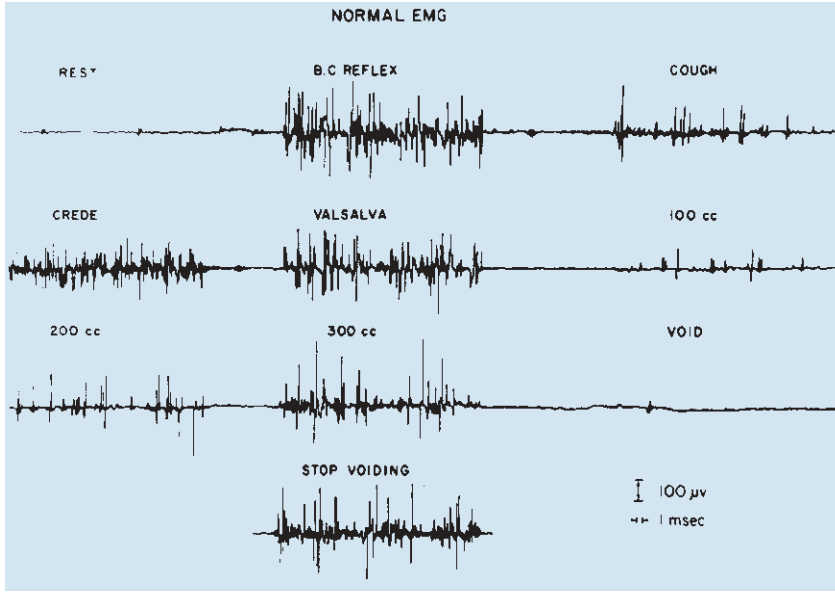
İlk Diagnostik Değerlendirme

Ultrasonografi

Amerika Birleşik Devletleri'nde son 25 yıl içinde maternal ultrasonografinin yaygın kullanımı, gebelik sırasında en az %80 kadına ultrasonografi taraması yapılmasıyla sonuçlanmıştır. **Posterior üretral valv bugün için en çok görülen antenatal genitoüriner tanılar içinde 3. sırada yer alır ve tüm fetal üropatolojilerin %10'unu oluşturur** (Thomas ve Gordon, 1989). 1990'larda valvli hastaların 2/3'ünde fetal ultrasonografi yapıldığı görülürken bu oran giderek yükselmeye devam etmektedir (Greenfield, 1997). Ultrasonografi teknolojisinin uygunluğu ve kalitesi giderek iyileşmekte ve fetusun görüntü kalitesi de buna paralel olarak artmaktadır.

Ultrasonografi fetal hidronefroz saptanmasında duyarlıdır, ancak posterior üretral valvin spesifik tanısı daha zordur. Bilateral üreterohidronefrozun ayırıcı tanısında posterior üretral valvler, prune belly sendromu, bilateral üreteropelvik darlık, bilateral yüksek derecede veziköüreteral reflü, bilateral üreterovezikal darlık, konjenital üretral atrezi ve anterior üretral obstrüksiyon düşünülmelidir. Onsekiz hidronefrozu olan fetusun incelendiği bir çalışmada, sadece %66 doğrulukla valv tanısı konulmuştur (Skolder ve ark., 1988). Kırkiki valvli hastanın değerlendirildiği bir derlemede, sadece hastaların %45'inde antenatal ultrasonografi ile tanı konabilmiştir (Dinneen ve ark., 1993).

Fetal üropatolojileri doğru tanımlama için en önemli faktör, ultrasonografi taramasının zamanlamasıdır. Gebeliğin 24. haftasından önce ultrasonografi taraması yapıldığında valvlerin kaçırılabilceğine dair



Şekil 128-1. Tüm sakral reflekslere ve mesane dolumu ile boşalmasına karşı eksternal üretral sfinkterin elektromyogramdaki normal reaksiyonu (Bauer SB'den. Urodynamic evaluation and neuromuscular dysfunction. Kelalis PP, Kin LR, Belman AB, editors. Clinical pediatric urology. 2nd ed, vol. 1. Philadelphia: WB Saunders; 1985. p. 283-310).

kadar doldurulduğunda, çocuğun kaçırıldığı andaki detrü- zör basıncı) görüntülenmesi tarafına geçmişlerdir. Abdomi- nal kaçırma noktası basıncı, öksürme veya zorlanma sıra- sında çocuğun kaçırıldığı andaki abdominal basıncıdır. An- cak bu, çıkım direncinin orantılı bir yansıması olan detrü- zör kaçırma noktası basıncı kadar doğru bir değer değildir (McGuire ve ark., 1996).

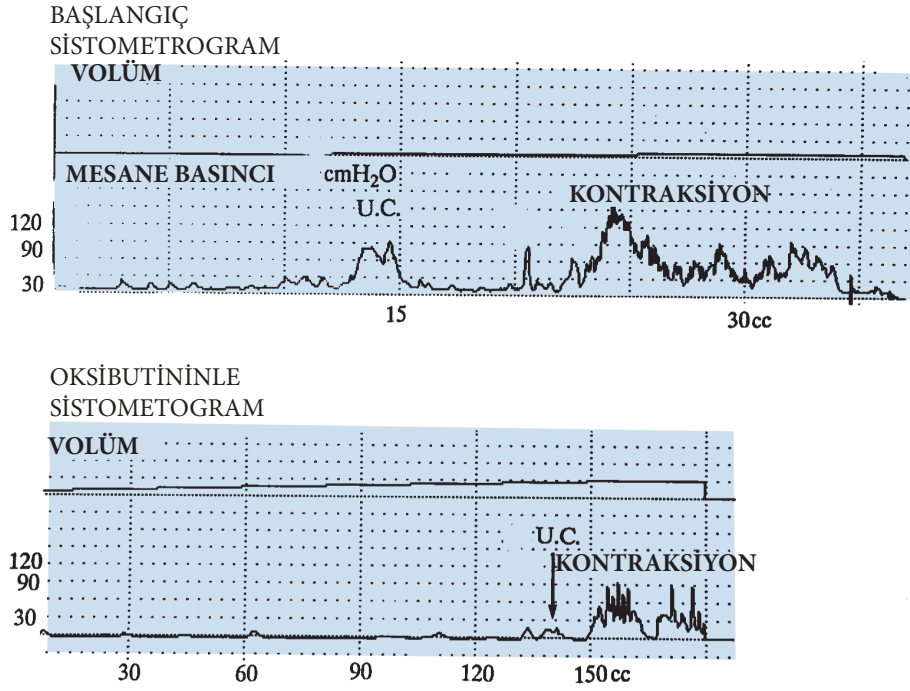
Eksternal üretral sfinkter elektromyografisi (EMG) ger- çekleştirilirken kullanılan ve erkeklerde perineal, kızlarda paraüretral olarak yerleştirilen 24 gauge konsantrik iğne elektrod (Diokno ve ark., 1974; Blaivas ve ark., 1977b), bireysel motor ünite hareket potansiyelleri standart EMG kaydedicide görülene ya da duyulana kadar sfinkterin çiz- gili kas bileşeninin içine doğru ilerletilir. Alternatif olarak sfinkter kasındaki biyoelektrik aktiviteyi kaydetmek için, perineal (Maizels ve Firlit, 1979) veya abdominal yama elektrodları (Koff ve Kass, 1982) kullanılmıştır. Özellikle miksiyon sürecinde, iğne elektrodlarla elde edilen ölçüm- lerle kıyaslandığında yüzey elektrodlarının ölçümlerinin doğruluğu hakkında anlaşmazlık vardır. Sakral spinal kord fonksiyonunun sağlamlığı, iğne elektrodlar aracılığıyla aşağıdaki şekillerde kolayca ölçülebilir; (1) hasta gevşemiş ve mesane boş durumda iken, bireysel motor ünite aksiyon potansiyellerinin karakteristik dalga formuna bakarak, (2) bulbokavernöz ve anal uyarım ile Crede ve Valsalva ma- nevralarına olan cevapları uygulayarak ve kaydederek, (3) hastadan eksternal sfinkterini istemli olarak kasma- sını ve gevşetmesini isteyerek, (4) mesane dolması ve boşalması- na karşı sfinkterin reaksiyonu gözlemlenerek (Şekil 128- 1) (Blaivas ve ark., 1977a; Blaivas, 1979b).

Her bir dakikada mesanenin dolma oranı, ilk olarak ço- cuğun tahmin edilen veya bilinen kapasitesi hesaplanarak (bölüm 127'ye bakınız) ve daha sonra mesaneyi yavaşça doldurmak için sonuç 10'a bölünerek belirlenir. Myelodisp- lazili çocuklarda ortalama mesane kapasitesi (mililitre ola- rak) $24.5 \times \text{yaş (yıl)} + 62$ (Palmer ve ark., 1997) formülü ile belirlenir. Çabuk dolma hızlarının, hatalı düşük detrü- zör kompliyans seviyelerine yol açabileceği ve bir aşırı aktif detrü- zörü minimize edebileceği gösterilmiştir (Turner- Warwick, 1975; Joseph, 1992). Bu problemten kaçınmak için mesane yavaş bir şekilde 37°C 'ye kadar ısıtılmış salin ile doldurulur (Chin-Peuckert ve ark., 2004). Çok hafif de- receli zayıf kompliyansı belirlemenin önemli olduğu za- manlarda, gerçek insidansı belirlemek için daha yavaş do- lum hızları kullanılır (Kerr ve ark., 1994; Yeung ve ark., 1995; Zermann ve ark., 1997). Bazı araştırmacılar, yeter-

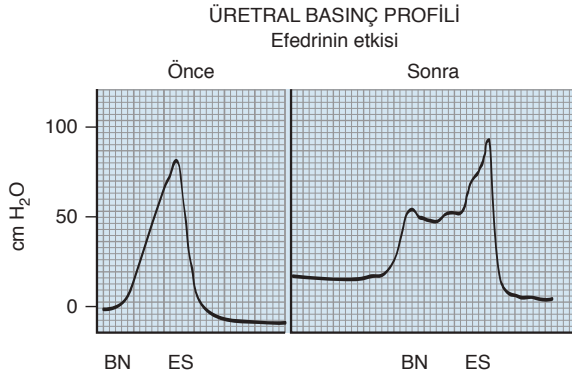
siz kompliyansın en doğru göstergesi olarak doğal dolum basıncını ölçmek için rezidüel volümde var olan basıncı kaydetmişlerdir (Kaefer ve ark., 1997; Walter ve ark., 1998). Dolum sırasında ilişkisiz sorular sorarak, yüksek sesle bir hikaye okuyarak veya bir film ya da karikatür göstererek çocuğun dikkatini başka bir yöne kaydırmaya çalışmak yararlı olmaktadır. Eğer uygulayıcı detrü- zör aşırı aktivitesi sağlamak isterse, çocukta öksürmesini ister (Mayo, 1978); alternatif olarak soğuk bir solüsyon hızlıca instile edilebilir. Birçok ürodinamik parametre çocuğun po- zisyonuyla değişmez (oturma, supin pozisyon). Ancak detrü- zör aşırı aktivitesi ve inkontinansı tespit etmek için otu- rur pozisyon tercih edilir (Lorenzo ve ark., 2007).

Çocuk idrarını yapana kadar ve kendi kendine idrarını yapan bu çocuklarda işeme basınçları ölçülene kadar çalış- ma tamamlanmış olarak kabul edilmez. Ürodinamik kate- terin küçük boyutu, çok küçük çocuklarda bile işeme ba- sınçlarını olumsuz olarak etkilememektedir. Normal işeme basıncı erkek çocuklarda 55-80 cm H₂O ve kızlarda 30-65 cm H₂O arasında değişmektedir (Blaivas ve ark., 1977b; Blaivas, 1979a; Gierup ve ark., 1979). İnfantlar, daha bü- yük çocuklardan daha yüksek işeme basınçlarına sahip ol- ma eğilimindedirler. Bazen çocukları iştirmek zor olur; bu durumda sabır ve zamana ihtiyaç vardır. Supin pozisyon- da iken çocuğun kalçasının altına bir idrar toplama cihazı yerleştirmek veya genital bölge üzerine ılık su damlatmak, genellikle çocuğun yeterli derecede işemeyi başlatmasını uyarır. Çocuk bir kez işediğinde aşağıdakileri yapmak önemlidir:

1. Kontraksiyonun işeme tamamlanincaya kadar de- vam edip etmediğini belirlemek için basınç eğrisini analiz etmek.
2. Boşalma sürecini kolaylaştırmak için abdominal basıncın kullanılıp kullanılmadığını belirlemek.
3. İşeme süreci boyunca sfinkterin sessiz kalıp kal- madığını ve/veya boşalmanın tamamlanmasından önce tekrar harekete geçip geçmediğini belirlemek için sfinkterik EMG aktivitesi değişikliklerini dinle- mek.
4. Akım hızı eğrisinin çan şeklinde, aralıklı veya uza- mış olup olmadığını not etmek.
5. İşenen hacmi ölçmek.
6. Hastanın tam olarak idrarını yapıp yapmadığını hesaplamak.
7. Sonrasında bir kontraksiyon olup olmadığını izle- mek.



Şekil 128-10. Bu iki grafikte gösterildiği gibi Oksibutinin, detrüzor kasılmalarını dramatik olarak geciktiren ve kasılma basıncını düşüren güçlü bir antikolinerjik ajandır. UC, İnhibe olmamış kontraksiyon.



Şekil 128-11. α -sempatomimetik ajanlar en güçlü etkilerini potansiyel olarak mesane boynu bölgesinde gösterirler ki burada en yüksek konsantrasyonda α -reseptör alanları bulunur. Bu ajanlar çıkım direncini artırabilir ve birçok bireyde kontinansı iyileştirmektedirler. BN, mesane boynu; ES, eksternal sfinkter.

rılı olduğu ve oral alımla kıyaslandığında daha az yan etkiye sahip olduğu ispatlanmıştır; serum konsantrasyonları alınma yoluna bakılmaksızın benzer seviyeler ulaşabilir (Greenfield ve Fera, 1991; Massad ve ark., 1992). Ancak uygulama gücü, onun uzun dönem kullanımını engelliyor gibi görünmektedir (Kasabian ve ark., 1994). M1, M2 ve M3 muskarinik reseptörlere yüksek bir bağlanma affinitesine sahipken nikotinik veya kolinerjik reseptörlere affinitesi olmayan, yakın zamanda onaylanmış anti-muskarinik etkili quaterner amonyum yapıda olan Trosipium klorid ümit vericidir, çünkü antikolinerjik ajanlardan daha az sistemik yan etkilerle detrüzor fonksiyonu üzerinde daha direkt bir etkiye sahiptir (Rovner 2004; Doroshenko ve ark., 2005; Kim ve ark., 2005). Solifenasin, darifenasin ve propiverin M3 reseptörleri için yüksek affiniteye sahip muskarinik reseptör antagonistleridir. Propiverin ayrıca kalsiyum kanal blokajı etkilerine de sahiptir. Bu üç yeni ajan yan etkileri azaltabilir, ancak bunların çocuk-

Anahtar Noktalar: Nörojenik Mesane Disfonksiyonunda Kontinans

- Kontinansı sağlamak için yapılan ilk girişimler, TAK ile düşük intravezikal basınçları ve makul bir üretral direnç seviyesini devam ettirmek için düzenlenmiş ilaç tedavisini içerir.
- Kontinansı devam ettirmede üretral direncin yetersiz olduğunu ortaya koyarsa, α -sempatomimetik ajanlar tedavi rejimine eklenir.
- Riskli bazı çocuklarda mesane dolum basıncını düşürmede ve stabil bir üst üriner sistem eldesi için gecelik Foley drenajı etkindir.
- İlaç tedavisi kontinansı sağlamada etkili olamaz ise cerrahi geçerli bir seçenek olur.
- Eğer mesane boynu veya üretral direnç yeterli depolama kapasitesini sağlamak için yetersiz ise, bu kontinans mekanizmasını iyileştirmek için yapılabilecek birçok operasyon vardır.
- İnataçı üretral yetersizliği olanlarda daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamak için mesane boyunun tamamen kapatılması ile birlikte (veya fasyal bir sling aracılığıyla kompresyon) kontinans üriner diversiyon kullanılmaktadır.

lardaki güvenilirliği ve etkinliği henüz saptanmamıştır. Medikasyonlar ve TAK ile yapılan konservatif tedavi eğer kontinansı sağlamada veya üst üriner sistem hasarlanmasını önlemede yetersiz kalırsa, daha agresif girişimlere geçilir. Çocukların %80'ine varan kısmında, nokturnal mesane boşaltılmasının hidronefrozu, mesane kompiyans ve kapasitesini, üriner sistem enfeksiyonlarını ve kontinansı iyileştirdiği gösterilmiştir (Koff, 2005).

Eğer ürodinamik test, abdominal basıncı artışıyla sfinkterin reaksiyon vermedeki yetersizliğini veya mesanenin dolmasıyla birlikte sfinkter direncinin azalması nedeniyle **kontinansı devam ettirmede üretral direncin**

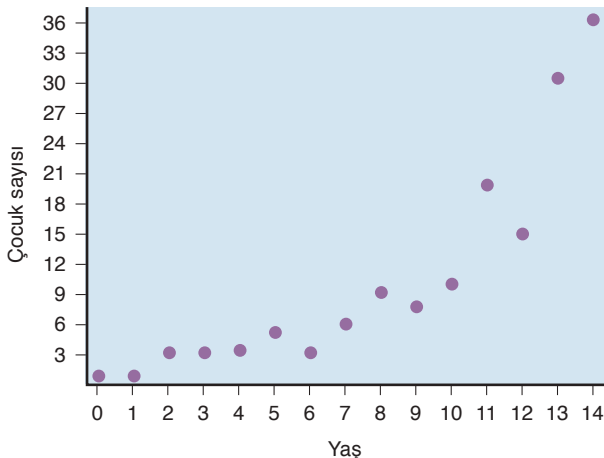
Öneriler

Tedavinin temelini antikolinerjik kullanarak aşırı aktif detrüsrün engellenmesi oluşturur ancak, mesanenin tamamen boşaltılmasını sağlayacak şekilde rezidüel idrar yakından görüntülenmelidir. Kendiliğinden mesanesini boşaltamayanlarda TAK gerekebilir. Daha az invaziv önlemlerde başarısız olan seçilmiş çocuk gruplarda yapılan selektif dorsal rizotomi mesane kapasitesini düzelterek, detrüsr aşırı aktivitesini azaltıp, kompliyansı artırarak hastaların daha kontinan olması sağlanmıştır (Houle ve ark., 1998). Bu prosedüre bağlı nöroürolojik bozulma oldukça düşük olup, dikkatli şekilde dorsal sinir kök ayrımı yapılırsa inkontinas gelişimi %5'ten az olur (Huang, 1997; Steinbok ve Schrag, 1998; Liu ve ark., 1999). Üriner sistem enfeksiyonu gelişmediği sürece üst ve alt üriner sistem görüntülenmesi önerilmemektedir (Reid ve Borzyskowski, 1993).

Omurgaya Olan Travmatik Yaralanmalar

Tanı

Travmatik spinal kord yaralanmasına maruz kalma için potansiyel risk artmasına rağmen **çocuklarda karşılaşılan yaralanmalar nadirdir İsveç'teki insidans yılda bir milyon çocukta 2.6'dır** (Augutis ve Levi, 2003). **İnsidans yaş ile birlikte geometrik olarak artma eğilimindedir** (Anderson ve Schutt, 1980) (Şekil 18-22). Bir yaralanma meydana geldiğinde kız çocuktan çok erkek çocuklarda olur, ve genellikle motorlu taşıt yada bisiklet kazası sonucu (%24 ila %52), yüksekte düşme, ateşli silah yaralanması ya da dalma veya spor kazaları sonucu oluşur (Cass ve ark., 1984; Hadley ve ark., 1988; Decter ve Bauer, 1993; Brown ve ark., 2001; Augutis ve Levi 2003; Cırak ve ark., 2004). Yaşla ilişkili yaralanma çeşitleri: infantlarda hasara daha çok eğilimli olan motorsiklet kazaları (%71), yürümeye yeni başlayanlarda ve çocuklarda düşmeye sekonder olan yaralanmalar (sırasıyla %48 ve %34) ve adölesanlarda sporla bağlantılı olaylar (%29) (Cırak ve ark., 2004). Skolyoz, kifoz düzeltmeleri yada diğer intraspinal süreçlerden yada konjenital aort anomalileri yada patent duktus arteriozus ligasyonu operasyonlarından sonra iatrojenik bir yaralanma oluşabilir (Cass ve ark., 1984; Batista ve ark., 1995). Neonatallerde özellikle yüksek forsepsli doğum sırasında hiperekstansiyon yaralanmasına eğilimlidirler (Adams ve ark., 1998; Lanska ve



Şekil 18-22. Yaşla birlikte spinal yaralanma sıklığının artışı (Anderson JM, Schutt AH. Spinal injury in children: a review of 156 cases seen from 1958 through 1980. Mayo Clin Proc 1980;55: 499-504'ten alınmıştır).

ark., 1990). Genç çocuklar arasında kızlar da erkekler kadar sık etkilenirler (Ruge ve ark., 1988).

Patogenez

Spinal kord yaralanmaları; yaralanma mekanizması, beyinsapı ve spinal kordun konfigürasyonundaki farklılık gibi nedenlerden dolayı intrinsik olarak çocuklarda erişkinlerden farklı olmaktadır. Ek olarak çocuklarda vertebral cisimlerdeki anterior posterior sublüksasyona predispozisyon yaratan faset eklemlerin dikeye karşı yatay çeşitliliği, infant ve genç çocuklarda paraspinöz kas ve ligamanlara olan zorlayıcı etkiler, kafanın göreceli ağırlığı gibi üst servikal bölgenin maksimal fleksiyonuna neden olan durumların tamamı çocuklardaki spinal kordun iskemisine neden olan yüksek dereceli hiper-mobilitate katkıda bulunur (Decter ve Bauer, 1993).

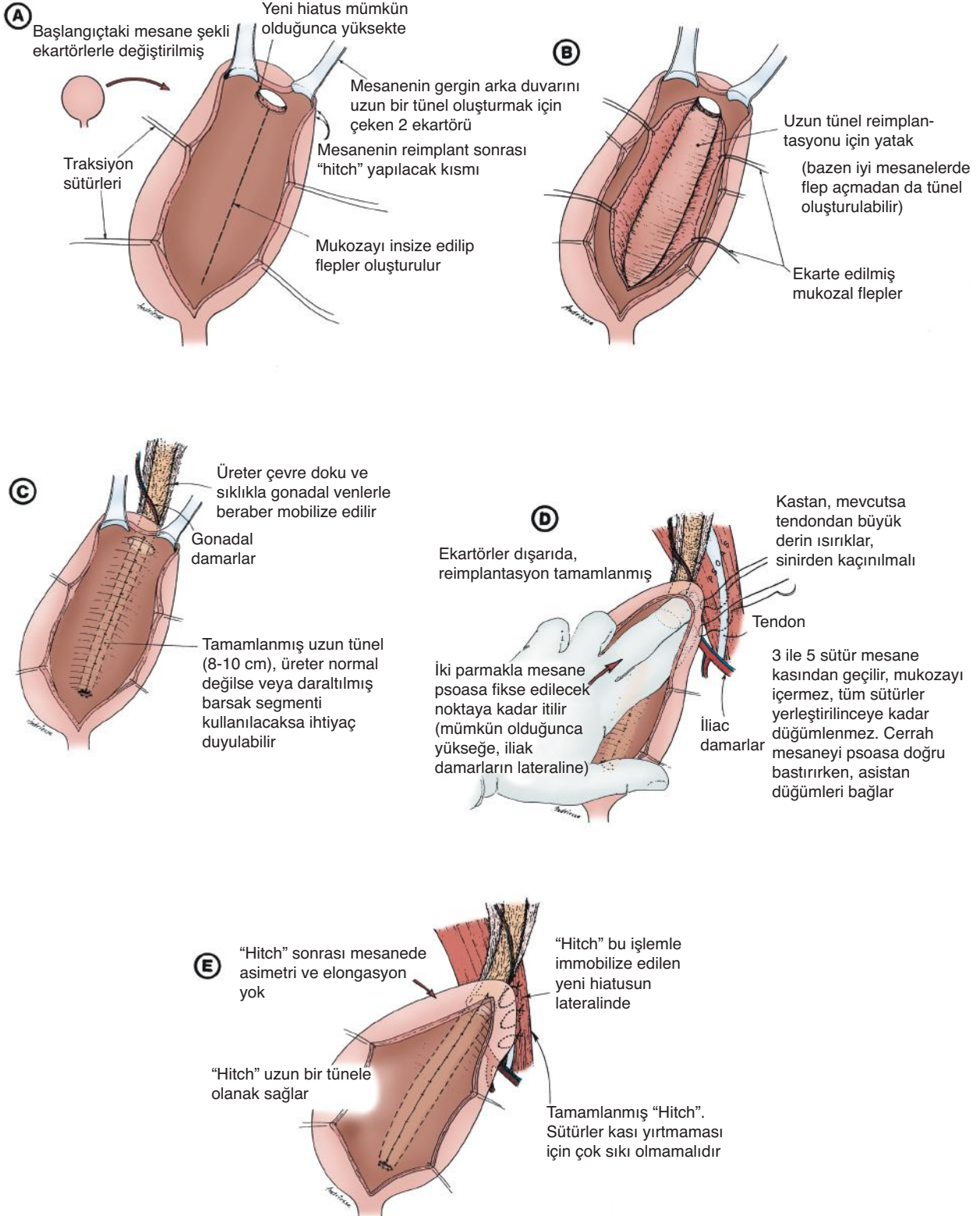
Anahtar Noktalar: Omurgaya Olan Travmatik Yaralanmalar

- İsveç'teki insidans yılda bir milyon çocukta 2.6'dır. İnsidans yaş ile birlikte geometrik olarak artma eğilimindedir.
- Spinal kord yaralanmaları; yaralanma mekanizması, beyinsapı ve spinal kordun konfigürasyonundaki farklılık gibi nedenlerden dolayı intrinsik olarak çocuklarda erişkinlerden farklı olmaktadır.
- Üst torakal ya da servikal lezyonu olan hastalar mesane dolumu sırasında alfa-1 stimulanların spontan deşarjına ve detrüsr kontraksiyonuna neden olan otonomik disrefleksi gösterirler.
- VCUUG ya da ürodinamik çalışmalar sırasında kan basıncı takibi ve alfa antagonist bulundurulması zorunludur.
- Üst spinal kord yaralanmaları aşırı aktif mesane ve DSD ile birlikte olan üst motor nöron tipi lezyonlara neden olur. Bu durumda potansiyel tehlike aşikar bir şekilde çıkım obstrüksiyonu olur.

Bulgular

Alt üriner sistem disfonksiyonu görüldüğü gibi izole bir olay değildir ancak genellikle alt ekstremitelerin paralizi ve duyumunun kaybı ile ilişkilidir. Omurganın radyolojik değerlendirmeleri, nörolojik yaralanmada görülen vertebral ligamentlerin elastisitesinin neticesinde oluşan kemik yapının anlık sublüksasyonuna rağmen kemik anomalisini göstermeyebilir (Pollack ve ark., 1988). Bu durum sadece çocuklarda görülür (genelde 8 yaşından küçük çocuklarda) ve radyolojik anomalite olmadan spinal kord hasarı olarak adlandırılır (SCIWORA) (Pang ve Wilberger, 1982; Panf ve Pollack, 1989). Genel olarak SCIWORA terimi çocuklardaki spinal kord yaralanmalarının %38'i için kullanılır (Brown ve ark., 2001). Myelografi ve bilgisayarlı tomografi lezyon düzeyinin altındaki kord daki şişmeyi gösterir (Adams ve ark., 1988; Lanska ve ark., 1990). **Çoğunlukla, başlangıçta kalıcı olarak görünen bir lezyon zamanla geçici bir fenomene dönüşebilir.** Alt ekstremitelerin duyu ve motor fonksiyonları nispeten çabuk düzelse de mesane ve rektumun disfonksiyonu önemli oranda uzun sürebilir.

Sfinkter EMG'sinde (spinal şok) normal görünümüne bilyoelektrik potansiyel kaydedilmesine rağmen yaralanmanın akut fazı sırasında mesane çoğu zaman akontraktıl ve üretral sfinkter non reaktiftir. Değişken bir zaman dilimi boyunca spinal kord da bulunan ödemin çözülmesi ile det-



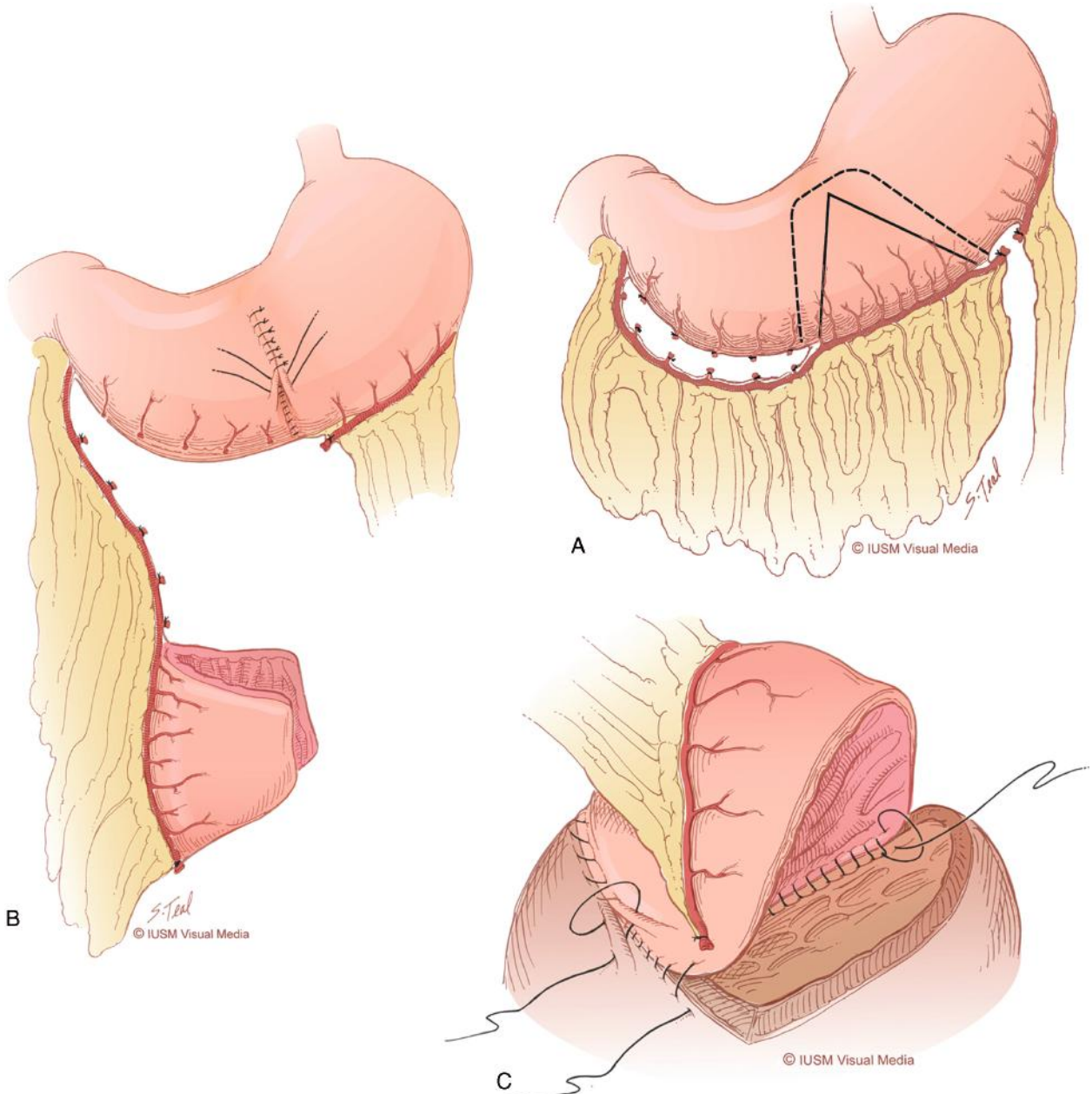
Şekil 129-2. A'dan E'ye, uzun bir tünel reimplantasyonuna olanak sağlayan ve mesane doldukça ürterin veya daraltılmış barsağın açılmasına engel olan psoas hitch tekniği, Monofilaman emilmeyen sütür materyali kullanılarak mesane psoas kasına fikse edilir. Sütür üzerinde taş oluşumuna neden olabileceğinden, mesane içine girmekten kaçınılmalıdır (W. Hardy Hendren'in izniyle).

Gastrosistoplasti

Midenin mesane augmentasyonunda kullanılması için iki temel teknik mevcuttur.

Gastrik Antrumun Kullanıldığı Teknik. Leong ve Ong (1972) mesane replasmanı için tüm gastrik antrumun ve mide gövdesinin küçük bir kenarının kullanılmasını tarif etmiştir. Onların tekniğinde sol gastroepiploik arter her zaman bir vasküler pedikül olarak kullanılır. Eğer sağ gastroepiploik arter dominantsa ve büyük kurvaturun tepesinde sol damarlar sonlanıyorsa, büyük kurvatur boyunca gövdenin bir kısmı antruma kadar elde edilip yeterli kan akımı sağlanabilir (Leong, 1988). Üst gastrointestinal segmentin devamlılığı Bilioth 1 gastroduodenostomi ile sağlanır.

Gastrik Gövdenin Kullanıldığı Teknik. Tabanı büyük kurvaturun ortanoktası üzerinde olan kama şeklinde bir gastrik segment kullanılabilir (Adams ve ark., 1988). Bu teknikte kullanılan gastrik segment ana olarak gövde kısmından oluşur ve daha fazla asit üreten hücre konsantrasyonuna sahiptir. Sağ veya sol gastroepiploik arter bu segmenti besleyen vasküler pedikül olarak kullanılabilir. Sağ arter genellikle dominanttır ve daha sıklıkla kullanılır. Midenin kama şeklindeki segmenti hem



Şekil 129-12. Gövde kullanılarak yapılan gastrosistoplasti. **A**, Gövdenin gastrik segmenti sağ gastroepiploik arter üzerinden mobilize edilir. Sol damar da kullanılabilir, pedikül olarak kullanılan damar peritondan serbest yüzer şekilde geçmemelidir. **B**, Büyük kurvaturdan daha uzun, daha geniş tabanlı bir gastrik segment mobilize edilebilir, augmentasyon için daha fazla yüzey alanı sağlanır. **C**, Gastrik segment açık mesaneye mukoza invert edilerek anastomoz edilir (Indiana Üniversitesi Medikal İllüstrasyon Departmanı).

AMH ve inhibin-B düzeyi de fonksiyonel testiküler dokusunun varlığının göstermede faydalı olabilir (Grumbach, 2005).

Inguinoskrotal ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), genellikle, nonpalpabl testislerin tanı ve yönetiminde faydalı değildir (Elder, 2002). Bununla birlikte, deneyimli bir uzman tarafından değerlendirildiğinde bir testis nonpalpabl değilse, nonpalpabl inguinal testis belirlenmesinde ultrasonografinin sensitivitesinin %95 ila %97 gibi yüksek olduğu bildirilmiştir, bazı vakalarda abdominal testislerde görülmektedir (Cain ve ark., 1996; Nijs ve ark., 2007). Bu testislerin bazıları "peeping", ancak en iyi bir laparoskopik yaklaşım ile mobilize edilebilir. Benzer şekilde, MRI bazı vakalarda nonpalpabl abdominal testislerin belirlenmesinde yararlı olabilmesine rağmen, doğruluğu değiştirir ve çoğunlukla tedavi yaklaşımını değiştirmez (Yeung ve ark., 1999; Siemer ve ark., 2000). Vanishing testislerin ayrımında manyetik rezonans anjiyografinin üstün doğruluğu (ortalama 2.5 yaşında 21 erkek çocukta 23 nonpalpabl testisin %96'sı) daha küçük erkek çocuklarla ilgili yakın zamanda yapılan bir çalışmada tekrarlanmamıştır (ortalama 13 aylık 26 erkek çocuğun 29 testisinin %57'si) (Yeung ve ark., 1999; Desireddi ve ark., 2008). MRG için tek endikasyon, laparoskopi ile lokalize edilmeyen bir ektopik abdominal testisin belirlenmesi olabilir.

Abdominal testiste pek çok klinikçi tarafından tercih edilen yaklaşım diyagnostik laparoskopiyi laparoskopik orşiopeksinin izlemesidir. Önemli noktalar, spermatik damar ve vasin boyutu ve pozisyonu; testis boyutu, kalitesi ve pozisyonu; internal inguinal halkanın açıklığıdır. Kapalı internal halka, kör-uçlu spermatik arter ve vasin kombinasyonu çoğunlukla abdominal vanishing testislerde görülür, herni varlığı sıklıkla ama istisnasıyla birlikte, abdominal yerleşik veya distal testis ile ilişkilidir (Elder, 1994; Moore ve ark., 1994). Kapalı bir inguinal halka ile görülen atrezik spermatik kord, distal vanishing testisi düşündürülebilir, ancak bu bulgu subjektif olabilir. Ayrıca, tersine, normal görünümli damarlar hem mevcut hem de vanishing testislerle ilişkili olabilir (Zaccara ve ark., 2004). Ayrıca, laparoskopik görüntü, testisin distal olarak veya ektopik abdominal pozisyonunda mevcut olmasına rağmen, abdominal kör-uçlu damarları düşündürülebilir (Zaccara ve ark., 2004; Kim ve ark., 2005; Ellsworth ve Cheuck, 2009).

Vanishing testis vakalarında eksizyon ve kontralateral skrotal orşiopeksi ihtiyacı, hala tartışmalıdır. Germ hücreleri ve/veya tübülleri, eksize edilmiş testiküler kalıntılarında tutarlı olarak %5 ila %15 mevcuttur (Moore ve ark., 1994; Tennenbaum ve ark., 1994; Turek ve ark., 1994; Cortes ve ark., 1995a; De Luna ve ark., 2003; Renzulli ve ark., 2005), fakat malignite riski bilinmemektedir. Tek karsinoma in situ vakası, testisküler kalıntıda Rozanski ve ark. (1996) tarafından rapor edilmiştir. Internal halkanın distalindeki kalıntılarda işe yarar bir testin mevcut olup olmadığını doğrulamak adına eksizyon uygun olabilir; çünkü spermatik damarların ve prosesüs vajinalisin laparoskopik görüntüsü aldatıcı olabilir ve inguinal testis varlığını güvenilir bir biçimde dışlamayabilir (Ellsworth ve Cheuck, 2009). Storm ve ark. (2007) Vanishing testislerin 56 hastada, kalıntıların pozisyonunun net olmamasına rağmen laparoskopik eksizyonu önemli morbidite olmaksızın gerçekleştirmiştir. Testiküler kalıntı genellikle skrotumun içinde veya yakınında olduğu için, kontralateral testiküler hipertrofi (testis uzunluğu ≥ 1.8 cm) ve palpabl "nubbin" mevcut olduğunda bazıları primer skrotal yaklaşımı savunmaktadır (Belman ve Rushton, 2003; Snodgrass ve ark., 2007). Bununla birlikte, abdominal vanishing testis vakalarında, transskrotal arama zaman alıcıdır ve verimsizdir. Diğer yandan testis-epididim disosiasyon

vakalarında, skrotal nubbins, laparoskopi ile tespit edilecek testiküler kalıntı için yanlış değerlendirmeye yol açabilir (Wolffen-Büttel ve ark., 2000; De Luna ve ark., 2003). **Laparoskopi palpabl belirgin skrotal nubbin ve diğer monorşidi klinik bulgular olmadığı sürece, işe yarar veya kalıntı abdominal testisi ayırt etmek için seçilecek prosedürdür.**

Monorşidi vakalarında soliter bir testisin kontralateral fiksasyonu ihtiyacı net değildir. Vanishing testisin etyolojisinde prenatal torsiyonun olasılığı (Gong ve ark., 1996) kontralateral testisin postnatal dönemden sonra benzer bir kaderi yaşayacağı anlamına gelmez. Ancak, bazı cerrahlar, böyle yıkıcı bir riski ortadan kaldırmak için kontralateral fiksasyon tavsiye etmektedir (Rozanski ve ark., 1996) ve bir kontralateral çan tokmağı deformitesi (tunica vajinalise eksik testis fiksasyonu) mevcut olabilir (Beltinger, 1985; Al-Zahem ve Shun, 2006).

İlişkili Patoloji

Testis Gelişme Bozukluğu

Prepubertal kriptorşid testislerin histolojik gelişimiyle ilgili pek çok gözlemsel çalışma yayınlanmıştır. Kırk yıldan daha uzun süre önce, Mancini ve ark. (1965) sistematik germ hücre sayımlarını ve kriptorşid testislerde ilerleme kaybı olan geç spermatogonium gelişimi rapor etmiştir. Daha sonra, birkaç büyük seride, bazıları normal otopsi (Hedinger, 1982) ya da etkilenen (herni, hidrosel) kontrol datası ile birlikte (Hadziselimovic ve ark., 1987) bazıları ise yaşa-bağlı normlara referansta bulunan (Schindler ve ark., 1987; Huff ve ark., 1993; McAleer ve ark., 1995; Gracia ve ark., 2000; Cortes ve ark., 2001), esas olarak kriptorşidizmli çocuklarda belirgin veriler sağlamıştır. Bu veriler göstermektedir ki, tübül başına spermatogonia sayısı (S/T), bebeklik döneminden sonra azalmakta ve kriptorşidide ve daha az ölçüde kontralateral skrotal testiste, yaşla birlikte normal artış göstermemektedir. Kontralateral testiste anormal histoloji sıklığı, %22 ile %95 arasında değişmektedir ve muhtemelen hasta popülasyonlarında farklılıkların, kontrol verisinin kullanımının ve metodolojinin yansımasıdır. Dahası, tek testis biyopsi örneklerinin içerisinde ve arasında değişkenlik bildirilmiştir (Hedinger, 1982; Schindler ve ark., 1987). **Bununla birlikte, bu veri anormal germ hücre gelişiminin sıklıkla kriptorşid testislerde, erken bebeklikten sonra mevcut olduğuna dair güçlü kanıtlar sunmaktadır.** Patolojinin derecesi, gerçek ektopik, yüzeysel inguinal poş ve yukarı çıkan testislerde benzerdi (Herzog ve ark., 1992; Hutcheson ve ark., 2000b; Rusnack ve ark., 2002) ve miyelomeningoseal, posterior üretral valf ve prune-belly sendromlu hastalardan alınan sınırlı örneklerde daha şiddetliydi (Orvis ve ark., 1988; Patel ve ark., 2008). Bulgular, herni onarımı sonrası retrakte testislerde benzer olduğundan bu olgular da sekonder yerine primer kriptorşidizmi düşündürmektedir (Fenig ve ark., 2001). Diğer çalışmalarda, yüksek S / T sayıları yaşa-bağımlı azalmış interstisyel fibrozis (Suskind ark, 2008), cerrahide düşük yaş ve artmış palpabilite olasılığı (Tasian ve ark., 2009) ile ilişkilidir, ancak kriptorşidik testislerin hacmi (Noh ve ark., 2000) ile korele değildir. S/T sayımlarındaki bölgesel farklılıklar, yakın zamanda bildirilmiş olup potansiyel olarak çevresel maruziyetteki popülasyon farklılıkları yansıtmaktadır (Zivkovic ve ark., 2009).

Kriptorşidizmde peritübüler miyoid ve sertoli hücrelerinin detaylı çalışmaları yoktur, ancak anormal gelişim veya fonksiyonları germ hücre anormalliklerin görülmesine katkıda bulunabilir. Mevcut veriler, prepubertal sertoli hücre morfolojisi bozulmasını, ergenlik olgunlaşma yetmezliği ve

patolojiden daha muhtemel testiküler torsiyonu olacağını bildirmektedir. Bulantı ve kusma, intravajinal testiküler torsiyonlu genç erkeklerin %10 ila %60'ında oluşur ve pubertal ve postpubertal genç erkeklerde daha yaygın olabilir (Williamson, 1976; Knight ve Vassy, 1984; Jefferson ve ark., 1997; Sessions ve ark., 2003; Makela ve ark., 2007). Skrotal ödem ve eritem, torsiyonun süresine veya derecesine bağlı olarak mevcut olabilir. Dizüri ve ateş, ara sıra görülebilir.

En sık rastlanan fiziksel bulgular, jeneralize testis hassasiyeti ve kremaster refleksi yokluğudur. Bu genitofemoral refleksi arka, normal olarak 2 yaşından büyük erkek çocuklarda (Caesar ve Kaplan, 1994b) mevcuttur, iç uyluğun çizilmesi sonucu skrotum içindeki testisin yükselmesi ile ortaya çıkar ve testiküler torsiyonun ekarte edilmesi için en faydalı ve spesifik işaretlerden biridir. Bazı araştırmaların bu refleksin tüm testiküler torsiyon vakalarında azaldığını veya var olmadığını ileri sürmesine rağmen (Caldamone ve ark., 1984; Rabinowitz, 1984; Kadish ve Bolte, 1998) refleks, torsiyonu kanıtlanan vakaların %10'una kadar bozulmamıştır (Hughes ve ark., 2001; Nelson ve ark., 2003; Karmazyn ve ark., 2005; Murphy ve ark., 2006). **Normal bir kremaster refleksi, testise bozulmamış kan akışıyla korele edilir ancak hatasız olarak normal testiküler perfüzyonu göstermez.** Benzer şekilde, bir mavi nokta işareti, apendiks testis torsiyonu için spesifik düşünülür, bir testiküler torsiyon vakasında normal skrotal ultrason bulguları ile ilişkili bildirilmiştir (Murphy ve ark., 2006). Bazı vakalarda, testisin bağımsız skrotal pozisyonundan yükselmesi, anormal yatış, anterior epididimal pozisyon, dönmeyi düşündüren kord kalınlaşması, testiküler endurasyon, testis ve epididim arasında sinirlerin kaybı, skrotal ödem ve/veya eritem mevcuttur ancak hastanın yaşına ve torsiyonun süresine bağlı olarak değişebilir; ancak torsiyonu tanısını desteklemekte faydalı olabilir.

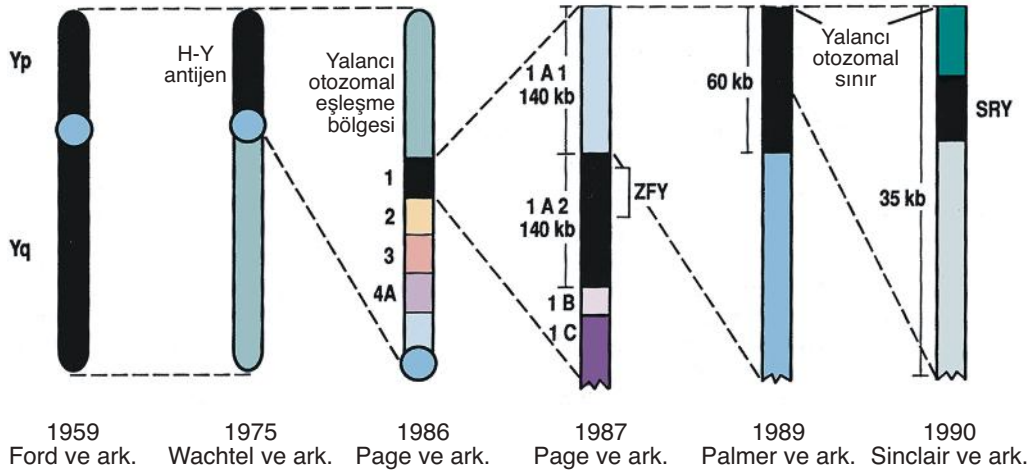
Tanı Çalışmaları. İdrar tahlili, piyüri ve/veya bakteri, ile epididimite veya hematüri ile üriner sistem taşını gösterebilen bulguları tespit etmek için gerçekleştirilir. İdrar tahlilindeki bulguların genellikle testiküler torsiyon vakalarında normal olmasına rağmen, piyüri mevcut olabilir ve diyagnoz karışıklığı yaratabilir (Anderson ve Giacomantonio, 1985; Jefferson ve ark., 1997). Skrotal görüntüleme, son yıllarda daha fazla rutin olarak kullanılmaktadır, özellikle uzun süreli (>24 saat) ağrı ve kremaster refleksin korunduğu ve intraskrotal sınır işaretlerin kaybı ile ciddi skrotal şişlik vakalarında kullanılmaktadır. Radyonüklid görüntüleme, pek çok merkezdeki uzmanlık ve hızlı kullanılabilirlik eksikliği nedeniyle esasen tarihi olarak ilgi uyandırmaktadır. RDUS, testiküler yapı ve intraparakimal kan akışını görüntülemek için kullanılabilir; mevcut teknolojinin akım için gelişmiş hassasiyeti ile yaşı ne olursa olsun, çoğu normal testis görülebilmektedir. Yerleşmiş testiküler torsiyon ile uyumlu RDUS bulguları, düşük ya da hiç olmayan Doppler dalgasını, parankimal heterojenliği ve/veya kontralateral testis ile karşılaştırıldığında değişmiş ekodokusunu içermektedir (Şekil 132-8). Kaye ve ark. (2008b), RDUS tarafından gösterildiği gibi heterojen ekojeniteli tüm testislerin nekrotik olduğunu ve orşiopeksiden sonra çıkarıldığını veya atrofi olduğunu, buna karşılık homojen ekojenitenin bir azalmış orşiektomi riskini belirttiğini bildirmiştir; ancak, uzun vadeli sonuçlar sağlanamamıştır. Testiküler torsiyona dışlamak için güvenilir bir yöntem olarak RDUS, bu yaklaşımın son derece güvenilir olduğunu düşündüren veriye dayandırılmıştır (Kass ve ark., 1993b). Yeni donanım ve daha fazla deneyim ve akışın gelişmiş tespiti ve/veya kullanıcıya bağımlı özelliklerle ile, **spermatik kord torsiyonu kanıtlanan vakalarda**

azalmış veya yok olan kan akışını doğrulamada RDUS'un beklenen duyarlılığı, hayal kırıklığına uğrattıcı olarak %63 ila %90'dır (Steinhardt ve ark., 1993; Stehr ve Boehm, 2003; Bentley ve ark., 2004; Kalfa ve ark., 2004; Karmazyn ve ark., 2005). Kendi serilerinde ve başkalarının serilerinde yanlış-negatif vakaları incelerken, Bentley ve ark. (2004), arter kan akışının yerleşmiş torsiyonun varlığında devam edebilir olduğunu gözlemlemiş (bkz. Şekil 132-8) ve ön verilere dayanarak, akışın korunmasının daha önceden kalın spermatik kordu bulunan erkeklerde daha muhtemel olduğunu teorisinde bulunmuşlardır. Cassar ve ark. (2008), azalan veya korunan testiküler akışlı torsiyon vakalarında Doppler dalgalarını retrospektif olarak değerlendirmiş ve normal testise göre amplitüdünde artma veya azalma ve ters diyastolik akımı kapsayan hafif dalga formu anormallikleri gözlemlemiştir. Bunlar, torsiyon vakalarında RDUS duyarlılığını artırmaya yardımcı olabilir. Ayrıca, artan epididim boyutu ve/veya ekojenite ve değişmiş epididimal vaskülarite, genellikle yok veya azalmış ancak nadiren artmış vaskülarite, torsiyon tanısı için ilave destek sağlayabilir (Nussbaum Blask ve Rushton, 2006).

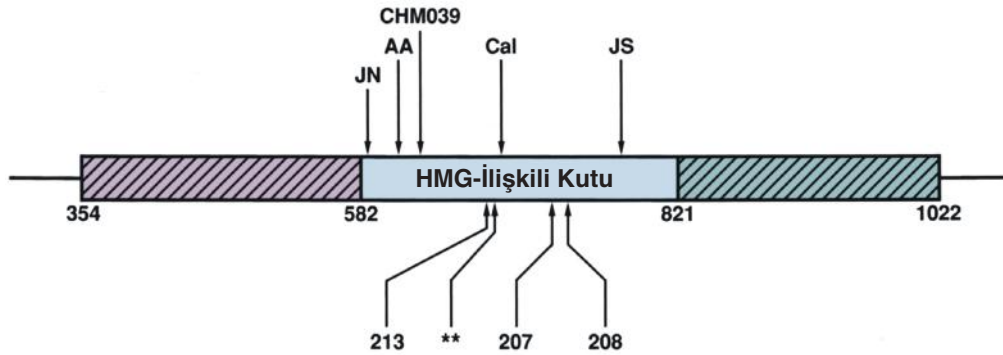
10-20 mHz prob kullanarak spermatik kord yüksek çözünürlüklü ultrasonografi (YÇUS), belirsiz vakalarda torsiyonu tespit etmek için umut verici yeni bir yaklaşım sağlayabilir. Kalfa ve ark. (2004), testisten yukarıda dönmüş kordu direkt olarak tespit etmek için, çocuk ve gençlerde YÇUS kullandı. Kord dönmelerini 43 hastada 1 ila 3 cm salyangoz şeklinde kitle olarak görselleştirdiler; teyit etmek kuşkuyla ancak inguinal testisli ek bir hastada zor. Tersine, tamamıyla lineer bir kord, non-torsiyon vakalarında görselleştirildi. Akut skrotumlu 919 vakalık çok kurumlu bir retrospektif seride, bu yazarlar cerrahi olarak kanıtlanan torsiyon 208 vakanın %96'sında bir kord dönmeleri ve torsiyon tanısında %100 kord dönmeleri ve/veya azalan kan akışı kombinasyonu duyarlılığını bildirdi (Kalfa ve ark., 2007). Bununla birlikte, Karmazyn ve ark. (2005) kısmi veya intermitan torsiyonlu 41 genç erkeğin 2'sinde normal testiküler kan akışı gözlemedi ve hiçbir görünür spermatik kord gözlemedi. Bu teknik umut verici olmasına rağmen, tanının cerrahi teyidi ve diğer ortamlarda tekrarlanabilir olduğu ve değişken torsiyon prezentasyonların kaçırılmadığının temini için prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Potansiyel olarak faydalı diyagnoz yöntemleri, hayvan modellerinde incelenmiş, ancak henüz kontrastlı pulse-inversiyon ultrasonografi ve infrared termo grafisi dahil klinik olarak test edilmemişlerdir. Pulse -inversiyon görüntüleme, bir tavşan modelinde, eksperimental olarak torsiyone edilmiş testis perfüzyonunun, konvansiyonel RDUS ile karşılaştırıldığında, üstün nicel değerlendirmesini göstermiştir (Paltiel ve ark., 2006). Kızılötesi termografik kameralar, bir tavşan modelinde, 720 derecelik torsiyon ve detorsiyon ile anlık normalleştirme sonrası 1 saate kadar skrotal sıcaklıkta anlamlı azalma göstermiştir (Capraro ve ark., 2008). Kızılötesi termografi, günümüzde, yetişkinlerde varikoselin diyagnozu için klinik olarak kullanılmaktadır (Nogueira ve ark., 2009).

Cerrahi Tedavi ve Bulguları. RDUS'un, ve daha yakın zamanda YÇUS'un, artan erişilebilirliği ve acil kullanılabilirliği, ve akut skrotal ağrılı çocuklar ve ergenlerde testiküler torsiyonun görece azlığı (%6-30) ile birlikte, esas olarak tüm hastaların cerrahi olarak torsiyon yokluğunu teyit için bir yönetim stratejisi, (Anderson ve Giacomantonio, 1985; Watkin ve ark., 1996; Sidler ve ark., 1997; Mush-taq ve ark., 2003; Makela ve ark., 2007) selektif cerrahi eksplorasyona doğru kaymıştır (Caldamone ve ark., 1984; Kass ve ark., 1993b; Kalfa ve ark., 2004; Lam ve ark.,



Şekil 133-2. Testis belirleyici faktörün (TDF) tarihsel araştırılmasının diagramatik sunumu. Y kromozomundaki gölgeli alan bu faktörün lokakizasyonunu göstermektedir (Grumbach MM, Conte FH. Disorders of sex differentiation. In: Wilson JD, Foster DW, editors. Williams textbook of endocrinology. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 1315'ten alınmıştır).



Şekil 133-3. SRY (seks belirleyen Y bölgesi) lokusu diagramı ve merkezde HMG (yüksek mobilite grubu) kutusu. HMG kutusu SRY proteininin DNA bağlanma bölgesini kodlar. Çeşitli oklar 46 XY komplet gonadal disgenezisli hastalarda tanımlanan mutasyonların lokalizasyonunu göstermektedir (Migeon CJ, Berkovitz CD, Brown TR. Sexual differentiation and ambiguity. In: Kappy MS, Blizzard RN, Migeon CJ, editors. Wilkins: the diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. Springfield [IL]: Charles C. Thomas; 1994. p. 620'den alınmıştır).

protein protein etkileşimini teşvik etmektedir ve gen downstream ekspresyonunu aktive edebilmektedir. TDF'den bir beklenti, protein sekanslardaki sekanslardaki mutasyonların seks dönüşümü ile sonuçlanacağı şeklindedir. XY dişilerde SRY sekanslarının incelenmesi ile protein kodlayan sekanslarda 20'den fazla mutasyon saptanmıştır. Bu nokta mutasyonları ve mikrolelesyonların tümü DNA bağlanan bölgede yer almaktadır. TDF için başka bir tahminde varlığının XX erkek seks dönüşümüne neden olabilmesidir Y spesifik sekanslara sahip XX erkeklerin tümünden birinin SRY içerdiği bulunmuştur (Goodfellow ve Lovell-Badge, 1993). Bu gibi durumlardaki XX sex dönüşümü SRY'yi neden olarak göstermiştir. **Bu nedenle genetik ve moleküler bilgi SRY'nin TDF ile eşit sayılabileceğini göstermiştir.**

Testis gelişimini teşvik eden bir moleküler anahtar olarak SRY işlevi konusunda ek bilgiler elde edilmiştir SRY salgılanır ve erkek ürogenital kabartı gelişimini destekleyen hücrelerde görev alır Bu hücreler kordon oluşumuna katılırlar ve sonuçta sertoli hücrelerine doğru gelişirler.

Anahtar Noktalar: Kromozomal Seks

- Sinclair ve ark. (1990) evrimsel olarak korunmuş bir erkek spesifik TDF kopyası keşfettiler.
- Bu gen insanlarda SRY (seks belirleyen Y gen bölgesi) ve farelerde Sry olarak adlandırıldı.

Gonadların Belirlenmesini Etkileyen Ek Genler

Gonadal gelişimde dahil birçok ek genler tespit ve karakterize edilmiştir Bunlar arasında WT1, SF1, SOX9, DAX1, WNT4, RSPO1 ve FOXL2 vardır ancak bunlarla sınırlı değildir (Şekil 133-4; Tablo 133-1). Daha yeni veriler bu faktörlerin gonad oluşumu ve tespiti sırasında fakat farklı yollaklarda tanımlanmıştır.

Kloaka, gestasyonun ikinci haftasında ilk olarak ortaya çıkan, endoderm ile kaplı primordiyal organdır (Grosfeld, 1996). Gestasyonun dördüncü haftasından hemen önce ventralde allantois ve dorsalde hindgut'un birleşmesiyle oluşan bu yapı mezonefrik duktal sistemi alır. Gelişimin dördüncü haftasında ortaya çıkan ventraldeki ürektal septum, ürogenital sinüsle dorsaldeki anal kanalı birbirinden ayırır (Moore ve Persaud, 1995). Gerçekten ürektal septumun iki komponenti vardır. Birincisi, allantois ile hindgut arasındaki açıdan koronal planda gelişen ve kaudal yönde kloakal membrana doğru gelişen Tournex kıvrımıdır. Bu septum kloakal membrana yaklaştıkça, orta hatta birleşen Ratke plikasıdan kloakanın yan duvarlarının açılmasıyla kaudale doğru ürektal septum oluşur. Gelişimin 6-7.haftasında ürektal septum, kloakal membran ile birleşir ve sonrasında ventralde ürogenital membran ve dorsalde anal membrana ayrılır. Kloakal membran ile septumun ilişkisinden kaynaklanan doku, fibromusküler nodül, perineal kasların bağlanması için önemli bir nokta olarak görev yapar ve primitif kloakal sfinkter kompleksini ayrılma noktasından ön (ürogenital diyafram) ve arka (eksternal anal sfinkter) olarak ayırır. Pudental sinirin neden tüm bu kasları innerve ettiğinin açıklaması da bu iki sfinkter kompleksinin ortak paydası olmasındandır.

Ürektal kısım bölündüğünde, kloaka ile etkileşimdeki gelişen mezonefrik kanal müllerian tüberkül yanındaki ürogenital sinüse katılır (Churchill ve Hardy, 1978). Mezonefrik kanal kabartısı, üreter tomurcuğu metanefrik blastem gelişimini indüklemek için kraniale doğru uzanır. Mezonefrik kanaldan çıkan üreteral tomurcuğun uç dalı, ürogenital kanal duvarına absorbe olur. Bu yapının uygun oluşmasıyla, üreterlerin triogon laterallerine açılması gerçekleşir. Kloakal gelişimin kritik safhasında, çölemik epitelten köken alan eşleşmiş müllerian kanallar, mezonefrik kanal laterale doğru gelişir ve mediyale doğru çaprazlayarak orta hatta birleşir. İki duktal sistemin birbirine olan yakınlığı paramezonefrik anormallikler ile aynı taraf böbrek anomalilerinin birlikteliğini açıklamaktadır. Eşleşmiş müllerian kanallar, kaudale uzanıp ürogenital kabartıyı oluşturan, ürogenital sinüs ile birleşir. Bu kanalların

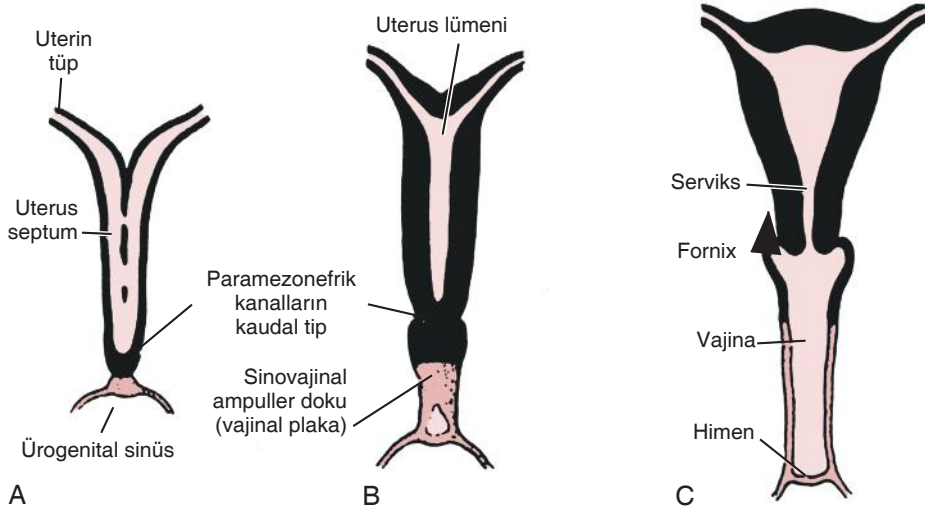
kaudal kısımlarının birleşmesi, ortak orta hat ayrılmasının bölünmesine ve uterus, serviks ve vajen 2/3'ünü oluşturan ortak uterovajinal kanal oluşmasına neden olur. Septum regresyonundaki eksikliğe bağlı birçok mülleriyen kanal patolojileri ortaya çıkar.

1933'de Koff tarafından ilk kez açıklandığı gibi, sinovajinal kısım olarak adlandırılan eşleşmiş kaudal endodermal dal, ürogenital sinüs ile uterovajinal primordiyumun etkileşiminden oluşan mülleriyen tüberkülden gelişir. Kanıt, bu dışa katlantının wolfiyan kanalın son segmenti olduğunu öne sürmektedir (Bok ve Drews, 1983). Orijininden bağımsız olarak, bu sinovajinal kabartının içerisindeki hücreler distal vajinal gelişen doku korudunu oluşturmak için çoğalıp, sonra vajenin distal kısmını oluşturmak için kraniokaudal yönde hareket edip yerleşirler (Şekil 134-1). Mülleriyen tüberkülün distalindeki ürogenital sinüs ekstrofiye uğrar ve vestibül oluşturmak için everte olur. Bu işlemin sonunda uretra ve vajen, vulvada iki ayrı açıklık oluşturmak için ayrılır. Vajen lümeni, ürogenital sinüs arka duvarının invajinasyonu ile oluşan hymen ile ürogenital sinüs boşluğundan ayrılır. Himenin yitilmesi perinatal dönemde gerçekleşir.

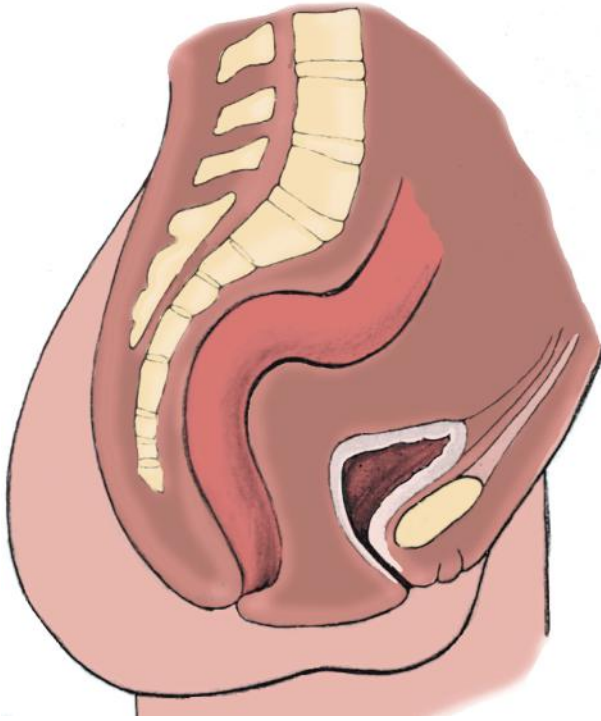
Farklı kistik yapılar, vajenin lümen tarafı boyunca oluşur. Prostatik duktal sistemin kalıntıları ve wolfin kanal sırasıyla parauretral Skene ve Gardner bezlerini oluştururlar. Ürogenital sinüsten gelişen dal Bartolin bezinin büyük vestibülünü oluşturur. Bartolin bezi erkekteki bulbo-uretral glandın homologudur.

İskelet oluşumundaki ana olay mezonefrik ve paramezonefrik duktal sistemin uygun gelişimi ve kloakal ayrılmasının eş zamanlı olmasıdır (Churchill ve Hardy, 1978). 25 ve 29. somitlerden gelişen alt ekstremité tomurcuklarıyla birlikte vertebral kraniokaudal yönde gelişir. Bu somitler, 4. haftadan 8. haftaya kadar kritik farklılaşma geçirirler.

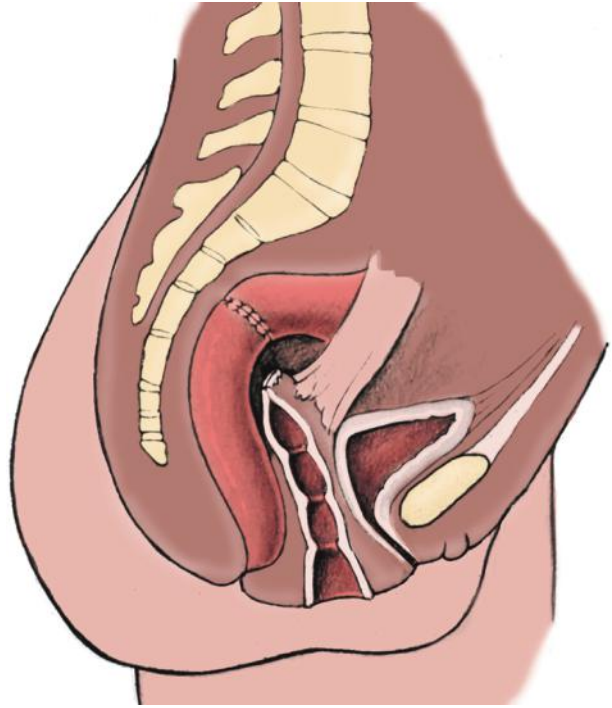
Önceden yapılmış olan özet, tanımdan anlaşılacağı gibi, kaudal seviyedeki segmentasyondaki bozulma ki fetus henüz 10 mm civarındadır (4-8. hafta) ve bu bozukluk birçok organ sistemini etkiler. 1960'da, Duhamel eş zamanlı tesadüfi olarak konjenital malformasyonların bu durumlarla ilişkisini saptadı ve kaudal regresyon sendromu olarak isimlendirdi (Duhamel, 1961). Teratojenlerle il-



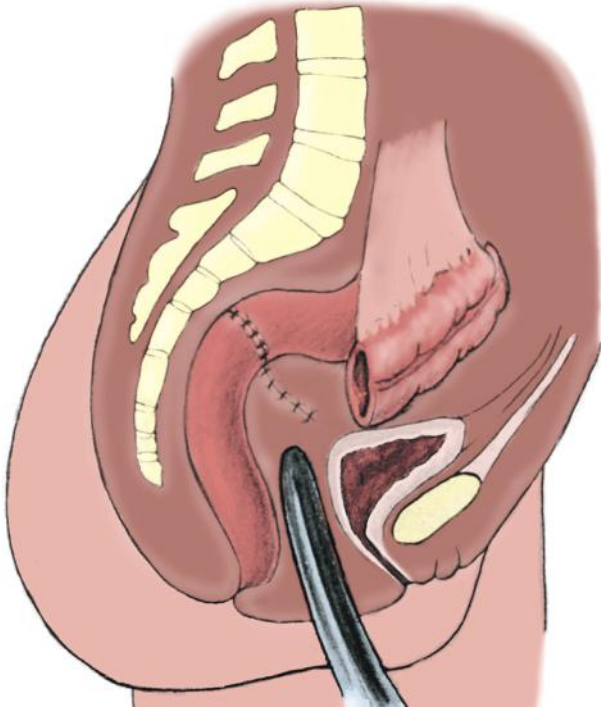
Şekil 134-1. A-C, Vajinin sinovajinal ampullardan farklılaşması (Saler TW. Langman's medical embryology. 6th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990'dan alınmıştır).



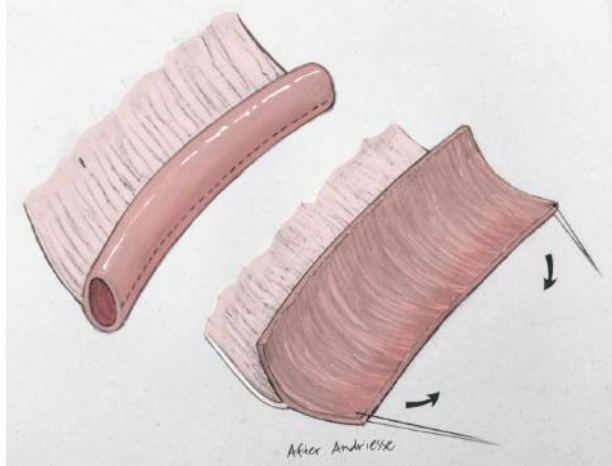
Şekil 134-5. Vajinal agenezi.



Şekil 134-6. Barsak veya kolonik segmentin dikildiği yer.



Şekil 134-7. Barsak vajen, kolonik segmentler vajinal boşluğu oluşturulması.



Şekil 134-8. Barsak vajen, ileal segmentten oluşturulur.

atılmış proksimal kenarıyla rektuma ağızlaştırılmış sigmoid kenarı arasında bir boşluk oluşturulur. Bu manevra sü-tür hatlarının birbirleri üzerine binmesini önlediği gibi fistül oluşum insidansını azaltma gibi bir potansiyel avantaja da sahiptir. Daha sonra intestinal vajina prolapsusu önlemek için periton arka duvarına tespit edilir. Yakın zamanda Gosalbez vajina replasmanı için segmentin perine-

ye ulaşmasını sağlamaya yardımcı olabilme amacıyla intestinal detübülarizasyonun modifiye Monti tekniği tanımlamıştır. Kolon segmentini, ince bağırsakın bir kenarı boyunca ve mezenterin yakınında açıp Monti tarafından tanımlanan Heineke-Mikulicz tekniğiyle yeniden tübularize edildiğinde yeniden şekil verilen bu segment mezenterin bu yeniden tübularize edilen segmentin en kranial ucuna gelmesini ve kaudal ucun daha distale uzanmasına olanak sağlar (Gosalbez, 2009).

Yazarlar en çok sigmoid kolonla başarı sağlamışlarsa da perineye ulaşacak kadar yeterli uzunlukta damar pedikülü olan ince bağırsak segmenti de seçilebilir. Uygun uzunlukta bir ileum segmenti izole edildiktenve ince bağırsakın devamlılığı yeniden sağlandıktan sonra segmente tübularize edilip iç çapını artırma amacıyla yeniden koni biçiminde şekillendirilir (Şekil 134-8 ve 134-9) (Hendren ve Atala, 1994). Daha sonra segment aşağıya perine-



Şekil 135-2. Pediatrik semirijid kendiliğinden dilate eden üreteroskoplar oyun çağı çocuklarında rijid üreteroskopi için kullanılabilir. 4.5 Fr distal ağız sayesinde 6.5 Fr boyutlu proksimal kısım ile dilatasyon kolaylaşmaktadır (Fotoğraf Richard Wolf tarafından temin edilmiştir; ©Richard Wolf, tüm hakları saklıdır).

Endoürolojik Aletler

Kılavuz tel düzeni: 0.035 sensör GW içinde, 0.018'den 0.025'e kadar Glidewire içinde (Terumo Interventional Sistemleri, Somerset, NJ)

Basket aletleri: Sıfır uçlu

8/10 Fr ko-aksiyel üreteral dilatörler

Üreteral giriş kılıfları (9.5 ve 11 Fr iç çap)

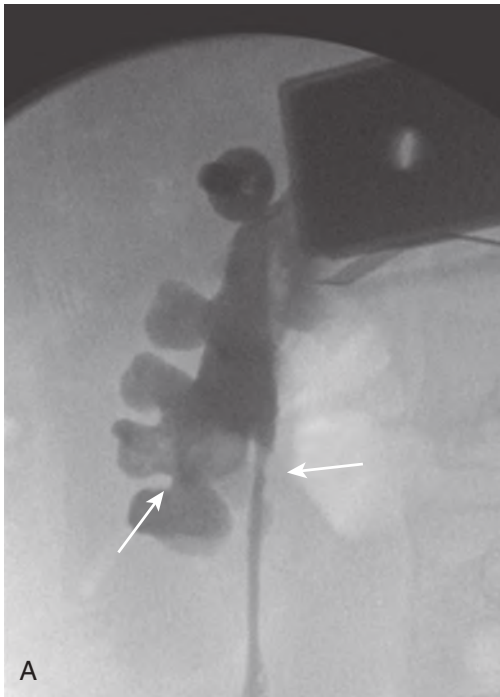
Double-J üreteral stent düzeni (3-, 4.8- ve 6-Fr iç çap)

Çocuklarda Üreteroskopi Tekniği

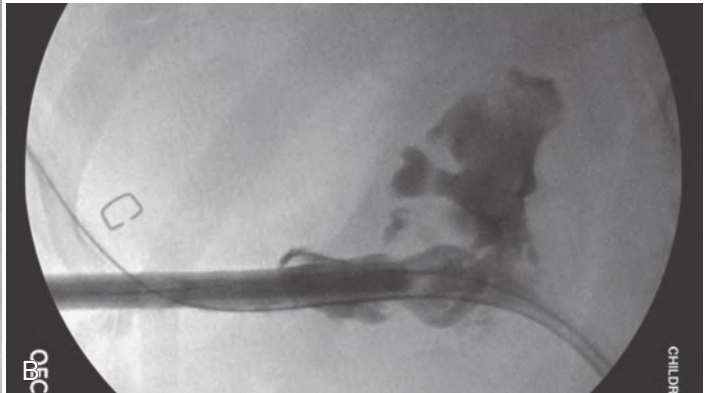
Hastanın hareket etmesini engellemek ve üreter perforasyonu riskini en aza indirmek için tüm üreteroskopik işlemler genel anestezi altında yapılmalıdır. Cerrahi öncesine eğer mümkünse idrar kültürü çalışılmalıdır. Geniş spektrumlu antibiyotik profilaksisinin takiben hastalar litotomi pozisyonunda yatırılmalı ve rijid sistoskop (7.5, 11 veya 18Fr) kullanılarak retrograd piyelogram yapıp floroskopi eşliğinde bir güvenlik veya çalışma teli yerleştiril-

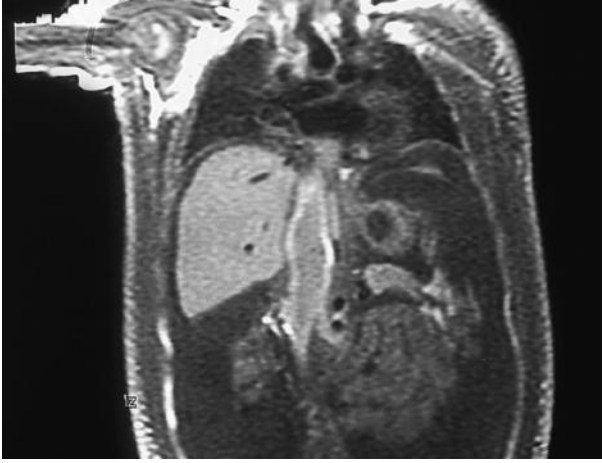


Şekil 135-3. Fleksibl üreteroskoplar başparmak kullanılarak (A) çift planda 270 derecelik dönüş için (B) olarak sağlamaktadır. 1.8 ile 3.6 Fr arasındaki çalışma kanalları sayesinde holmium: YAG lazer fiberi gibi çalışma elemanları kullanılabilir (C) (Fotoğraflar Richard Wolf tarafından temin edilmiştir; ©Richard Wolf, tüm hakları saklıdır).

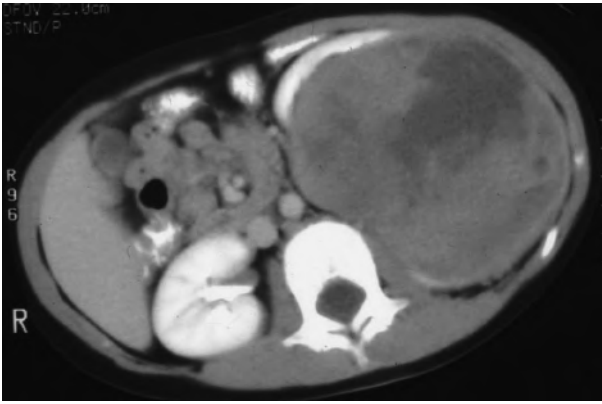


Şekil 135-4. A, Alt pol kaliksleri içerisinde iki ayrı 7 ve 9 mm taşı bulunan 7 yaşında bir çocuk hasta (sol ok). Üreteroskopik girişim planlandı ancak alt pol infundibular-üreteropelvik bileşke açısının 270 dereceden fazla (sağ ok) olması üreteroskopik erişim ve görüntülemeyi olumsuz etkiledi. B, Sonrasında yapılan perkütan nefrolitotomi ile tüm taşlar tek seansta temizlendi.





Şekil 137-14. Wilms tümörünün inferior vena kava içine yayılımını gösteriyor.



Şekil 137-15. Fonksiyone renal parankimin ince kenarı ile sol Wilms tümörünün BT taraması.

lenmemelidir. Wilms tümörünün ameliyat öncesi değerlendirmesinde Pozitron Emisyon Tomografi (PET)'in konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine göre herhangi bir avantajı olduğu gösterilmemiştir (Misch ve ark., 2008). Perirenal yağlı doku ve komşu yapılara ekstrarenal tümör yayılımının saptaması da sorunludur. Tümörün komşu yapılara görünür yayılımı sıklıkla baskı sonucudur ve açık invazyon sonucu değildir (Ng ve ark., 1991). Bu yüzden hastanın opere edilemez (inoperable) olduğunu belirlemek için cerrahi eksplorasyon yapılmalıdır.

Ameliyat öncesi görüntülemelerde çıkarılmış lezyonların saptanması için, nefrektomi uygulanmadan önce karşı böbreğin eksplorasyonu, uzun süreden beri tavsiye edilmektedir. Ancak NWTs-5 hastalarının kalite güvence derlemesinde, nefrektomi öncesi karşı böbreğin eksplorasyonunun sıklıkla başarısız olduğu bildirilmiştir (Ehrlich ve ark., 2005). Bilateral Wilms tümörlü NWTs-4 hastalarının derlemesinde lezyonların %7'sinin ameliyat öncesi saptanmadığı bulunmuştur (Ritchey ve ark., 1995b). Bulunmamış karşı taraf lezyonların çoğu yalnızca biyopsi ile yönetilmiş, uzun süreli takipte bu çocuklarda henüz herhangi bir nüks gösterilmemiştir (Ritchey ve ark., 2005). **Sonuç olarak ameliyat öncesi görüntülemelerde MRG veya ince kesit multidedektör helikal BT kullanılmışsa rutin eksplorasyon gerekli değildir.**

Wilms tümörlü çocuklarda en sık uzak metastaz bölgesi akciğerdir. Cerrahi öncesi toraks BT önerilir. Yalnızca

Tablo 137-8.

Çocuk Onkoloji Grubunun Evreleme Sistemi

Evre I	Böbreğe sınırlı ve tamamen rezeke edilmiş tümör. Böbrek kapsülü sağlam ve tümör çıkarılmadan önce rüptüre olmamış. Renal sinüse yayılım yok. Artık kitle kalmamış.
Evre II	Kapsül dışına penetrasyon var, fakat tamamen rezeke edilmiş. Renal sinüs yayılımı veya ekstrarenal damarlar tümör trombusu içerebilir veya tümör tarafından infiltre edilmiş olabilir.
Evre III	Artık, hematogen olmayan tümör batına sınırlı; lenf nodu tutulumu, tümör ekimi, peritoneal implantlar, cerrahi sınırın ötesinde görünür veya mikroskopik tümör veya tümör tamamen çıkarılamamış.
Evre IV	Akciğere, karaciğere, kemik, beyin vb. hematogen metastaz.
Evre V	Tanı anında iki taraflı böbrek tutulumu

BT taramasında saptanmış akciğer nodüllerinin klinik anlamı tartışmalıdır (Meisel ve ark., 1999; Owens ve ark., 2002). BT, akciğer grafisine göre açıkça daha fazla lezyonu tespit eder fakat bu lezyonların tümü metastaz değildir (Ehrlich ve ark., 2006). Bazı yayınlar bu hastaların daktinomisin ve vincristin ile tedavisinin yeterli olduğu, dokso-rubisin veya pulmoner radyasyonun gerekli olmadığını savunur. Diğerleri ise yoğun bir tedavi yapılmaz ise ileride pulmoner nüks riskinin arttığını bulmuşlardır (Owens ve ark., 2002).

Böbreğin berrak hücreli karsinomu (BBHK) ve renal hücreli karsinom iskelet sistemine metastaz yapma eğilimindedir (D'Angio ve ark., 1993; Indolfi ve ark., 2003). Histolojik tanının doğrulanmasından sonra iskelet sistemi taraması ve kemik sintigrafisinin her ikisi de önerilmektedir (Feusner ve ark., 1990). Her ikisi de kafa içi metastaz yapabildiğinden BBHK ve böbreğin rabdoid tümörü (BRT) olan çocukların hepsinde beyin BT veya MRG yapılmalıdır (Weeks ve ark., 1989; Indolfi ve ark., 2003).

Evreleme

Wilms tümörlü çocuklar için en önemli prognostik göstergeler histopatoloji ve tümör evresidir. Wilms tümörünün doğru evrelemesi, sonuçlarının değerlendirilebilmesine olanak verir ve tüm sonuçların karşılaştırılabilmesini sağlar. Çocuk Onkoloji Grubu'nun kullandığı güncel evreleme sistemi (Tablo 137-18) primer olarak cerrahi ve histopatolojik bulgulara dayanır. Kapsül dışı yayılım, rezidüel hastalık, vasküler tutulum ve lenf nodu tutulumu incelemesi, başvuru sırasında tümörün yaygınlığının doğru değerlendirilmesi için esastır.

Evre I tümörler böbreğe sınırlıdır ve tamamen rezeke edilmiştir. Bununla birlikte tümör yayılımı için kanıtlar zayıf olabilir. Evre II tümörlerde böbrek dışına yayılımın ilk belirtisi renal sinüsteki kan ve lenfatik damarların tümör tarafından invazyonudur (Weeks ve ark., 1987). Ekstrarenal yayılımın sonraki en sık belirtisi renal kapsülün aşılmasıdır. Kapsül aşılmasının kanıtlanabilmesi için perirenal yağlı dokuda tümör hücrelerinin açıkça gösterilmesi gerekir. **Evre III diyebilmek için, lokal tümör nüksü için risk artışından dolayı kriter, herhangi tümör yayılımıdır** (Shamberger ve ark., 1999). NWTs-5 için iyi histolojili (FH) tümörlü hastalarda evre dağılımı şöyledir; evre I, %24.9; evre II, %29.9; evre III, %30.6 ve evre IV, %14.5. Anaplastik tümörü olan hastalar, FH tümörlü olanlara göre evre III ve IV olarak ortaya çıkma eğilimindedir (Dome ve ark., 2006).

CAMPBELL-WALSH ÜROLOJİ

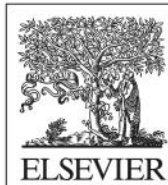
ONUNCU BASKI

ALAN J. WEIN, MD, PHD (HON), FACS
LOUIS R. KAVOUSSI, MD, MBA
ANDREW C. NOVICK, MD
ALAN W. PARTIN, MD, PHD
CRAIG A. PETERS, MD, FACS, FAAP

1954'ten beri uzmanlar ve asistanlar tanımlayıcı, pratik cevapları ve kılavuzluğundan dolayı *Campbell-Walsh Üroloji*'ye güvenmektedir.

- **Alanındaki en kapsamlı ve prestijli yayın** ile uzman, güvenilir ve net cevaplardan emin olabilirsiniz. Muhakkak tüm üroloji asistanlarının okuması gerekmektedir. *Campbell-Walsh Üroloji* Amerikan Üroloji Board sınavı için kullanılan temel kitaptır.
- Algoritmalar, fotoğraflar ve radyografiler yardımıyla daha anlaşılır ve görsel olarak kavrayıcı kritik bilgiler içerir. Temel konseptlerde, karar vermede, klinik prezantasyon ve tekniklerde belirleyicidir.
- **Alanında etkili ve söz sahibi olan** yüzlerce yazardan güvenilir görüşler edinin.
- **Son ve pratikler bilgilerle daima güncel kalın.** Yetişkin ve çocuklarda perioperatif bakım, prematür ejakülasyon, retroperitoneal tümörler, noktüri ve daha birçok yeni bilgiler ve kapsamlı güncellemeler içermektedir. Özenle revize edilmiş bölümler **robotik ve laparoskopik mesane cerrahisi, açık böbrek cerrahisi, metastatik ve invaziv mesane kanseri tedavisi gibi daha birçok güncel konuda** en yeni bilgileri içermektedir.
- **Kaynak bilgilerine ve şekillere,** CD'den ulaşabilirsiniz.

Orjinali "Campbell-Walsh Urology Tenth Edition" olarak yayınlanan bu kitabın Türkçe çevirisi Elsevier sözleşmesi altında yayınlanmaktadır



ISBN: 978-975-277-531-2



9 789752 77532 9