

Vezikoüreteral reflüde cerrahi yaklaşım

S.N. Cenk BÜYÜKÜNAL

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı

Öz

Çocuk cerrahisi ve çocuk ürolojisi alanındaki gelişmeler, çocukların vezikoüreteral reflü (VUR) tedavisinde hem bazı tutumların değişimine hem de tedavi başarısının artmasına neden olmuştur.

Bu makalede, çeşitli derecelerde ve yaş gruplarındaki reflü hastalara, farklı anatomik anomalilerin eşlik ettiği VUR olgularına uygulanacak açık ve kapalı cerrahi girişim yöntemlerinin yanı sıra, endoskopik subüreterik injeksiyon uygulamalarının önemli detayları üzerinde durulmaya çalışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Vezikoüreteral reflü, endoskopik subüreterik injeksiyon, VUR, minimal invazif cerrahi girişimler

Abstract

Surgical treatment modalities in vesico-ureteric reflux in childhood

In this review, surgical and endoscopic treatment modalities in different VUR patterns in childhood are discussed and some practical points are mentioned.

Due to recent developments in endoscopic techniques and minimal invasive surgical procedures, there has been a remarkable change in the treatment protocols of VUR in pediatric age group. Instead of long-lasting antibiotherapy regimens and serial follow-up exams, at least some groups can be easily treated by endoscopic or minimally invasive surgical interventions.

Key words: Vesico-ureteric reflux, endoscopic subureteric injection, minimal invasive surgical procedures, VUR

Vezikoüreteral reflünün cerrahi tedavisi, seksenli yılların başlarında endoskopik subüreterik injeksiyon yönteminin O'Donnell ve Puri tarafından popülerize edilmesi ile ⁽¹⁾ yeni bir boyut kazanmıştır. Ortaya çıkan bu yeni durum, uzun zaman dilimleri içinde medikal/konservatif yöntemle izlenip tedavi edilen bir grup hastanın, çok daha kısa bir süre içinde ve gününbirlik bir işlemlerle tedavi edilebilme olanağını ortaya çıkarmıştır. Bu yöntem, injeksiyon materyellerinin uzunca bir süre, American Food and Drug Administration (FDA) kuruluşunca onay almaması nedeni ile, önceleri yalnızca Avrupa'da yaygınlaşmıştır. Ama, hiyaluronik asid+dekstronomer (Deflux) bileşeninin FDA onayı alması ile A.B.D'de de hızla yaygınlaşan ve kabul gören bir tedavi şekli hâline gelmiştir.

Günümüzde, vezikoüreteral reflünün cerrahi tedavisindeki uygulamalar: a) açık ve kapalı (laparoskopik, pnömovesikoskopik, robotik) cerrahi girişimler, b) endoskopik subüreterik injeksiyon yöntemleri gibi

iki ana başlık altında toplanmaktadır. Bu yöntemlerin olumlu ve olumsuz yönlerini genel bir bakış açısı ile değerlendirmeye çalışalım.

a) Açık ve kapalı (minimal invazif cerrahi) girişimler

Bu yöntemlerin en önemli özelliği başarılı sonuçlarının %90'lı oranlarla bildiriliyor olmasıdır.

Başarı oranlarının bu denli yüksek olmaları, ameliyat sonrası izlemlerin artık salt idrar analizleri ve ultrasonografik (USG) olarak yapılabilmesini olası kılmış ve ebeveynlerle çocukların hiç sevmedikleri işleme sistoüretrografisi (VCUG) kontrolünü neredeyse ortadan kaldırmıştır. Bu gelişme, ailelerin başlıca endişelerinden biri olan ve ileriye yönelik "radyasyon alma riskini" de önemli biçimde azaltmış olmaktadır

Buna karşın, açık girişimle tedavi edilen hastalarda, iç çamaşırların altında kalsa bile bir ameliyat izinin kalması, postoperatuar dönemde hematürinin gözlemlenebilir olması, sonda takılma gerekliliği, hastanede yatma durumu, bazı olgularda üreter kataterlerinin bulunabilmesi, ağrı önlemi için uygulanan epidural girişimlerin zaman zaman bulantı ve kusmalara yol

Alındığı tarih: 11 Şubat 2016

Kabul tarihi: 15 Mart 2016

Yazışma adresi: Prof. Dr. S.N. Cenkbüyükünal, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Kocamustafapaşa-İstanbul

e-mail: cbyukunal@tnn.net

açması gibi faktörler sakıncalı yönlerini oluşturmaktadır. Ayrıca, American Urology Association (AUA) analizlerine göre, açık cerrahi girişimin medikal tedaviye oranla önemli üstünlükleri olmadığı yolunda, kanita dayalı önemli saptamalar bulunmaktadır (2).

Pnömovezikal girişimle (intravezikal) (3) ya da transabdominal (ekstravezikal) uygulanan minimal invazif uygulamalar, henüz yeterli bir birikim düzeyine ulaşmamış olmakla beraber ameliyat izi oluşumu, hastanede uzunca kalma süresi, ağrı sorunu gibi sorunları önemli ölçüde azaltmıştır. Şu an için tek sakıncaları, ameliyat süresinin göreceli olarak açık girişimlere oranla daha uzun olması gibi görülmektedir. Önceki yıllarda, özellikle pnömovezikal girişimlerde, ergonomik nedenlere bağlı olarak, “yeterli tünel boyu oluşturamama” gibi önemli bir sakınca bulunmaktaydı. Ancak, konu ile ilgili deneyimlerin artması ve kullanılan aletlerin geliştirilmesi ve özellikle robotik cerrahi girişimlerin devreye girişi ile bu sakınca ortadan kalkmıştır.

b) Endoskopik subüreterik injeksiyon yöntemi (4-6)

En önemli özelliği genellikle, ortalama yarım saat gibi bir süre içinde anestezi dahil tüm işlemin bitmesi ve birkaç saat içinde çocuğun hastaneden çıkabilmesidir. Girişim sonrasında hafif dizüri dışında önemli bir yakınma olmamaktadır. Başarı oranı cerrahi girişimdeki kadar yüksek ve kesin değildir. Buna karşın kesin başarıya ulaşmak amacıyla, girişimin ikinci ve nadiren üçüncü kez uygulanabilme olasılığı bulunmaktadır. Ayrıca, son yıllarda Kirssch ve ark. (7) tarafından gündeme getirilen double HIT denen yöntemle başarının %90’lı oranlara çıktığı öne sürülmektedir.

Bu makalenin yazarı olarak, uluslararası ve ulusal zeminlerde, kapalı kapılar ardında yapılan samimi konuşmalardan esinlenerek, subüreterik injeksiyon tedavi sonuçlarının gerçekte yayınlarda bildirildiği oranda yüksek olmadığı yönündeki izlenimimi belirtmek isterim.

Bazı ailelerin gözünde önemli bir sakınca, yöntemin tam bir garantisinin olmaması nedeniyle her uygulamadan sonra VCUG kontrolünün gerektiridir.

Son yıllarda piyasaya sürülen bazı injeksiyon materyellerine bağlı obstrüksiyon sorunları da bildirilmeye başlamıştır.

Bu maddelerle ilgili olarak teflon macunu örneğinde olduğu gibi, kullanılan materyelin uzak dokulara göçü gibi geç dönem sorunlar ya da kollajen injeksiyonunda olduğu gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları olduğu bildirilmiştir.

Özellikle dış yayınlarda, subüreterik injeksiyon tedavisinin açık cerrahi yöntemlere oranla daha ekonomik olduğu bildirilmektedir. Bununla beraber, ülkemizde özellikle SGK’ya bağlı kurumlarda günlük yatak ücretlerinin yüksek olmaması nedeni ile günübirlik uygulanan subüreterik injeksiyon tedavileri, materyellerin yüksek maliyeti nedeni ile neredeyse açık girişimlere yakın bir harcamaya neden olmaktadır. Ayrıca SGK uygulamalarına göre, genellikle en ucuz olan maddenin alımı olası olduğundan, etkili olduğu bilinen ama fiyatı yüksek olan malzemelerin kullanılması çoğu kez sağlanamamaktadır.

Subüreterik injeksiyon yönteminin önemli bir avantajının, başarısızlık durumunda yapılacak açık girişime engel olmaması ve bunu zorlaştırmaması olduğu bildirilmiştir.

Kişisel gözlemlerine göre, deneyimsiz ellerde uygulanan injeksiyon girişimlerinden sonra başarısız olunmuş ve açık girişime gerek görülmüşse, “uygun yere değil de derin plana yapılmış injeksiyon materyellerinin” belirtilenin aksine açık girişimi güçleştirdiği, üreter ile mesane duvarı arasındaki serbestleştirmeyi ve diseksiyonu zorlaştırdığını, ameliyat süresini bir miktar uzattığını, yani bu sorunun belirtildiği ölçüde masum olmadığını belirtebiliriz (Resim 1).



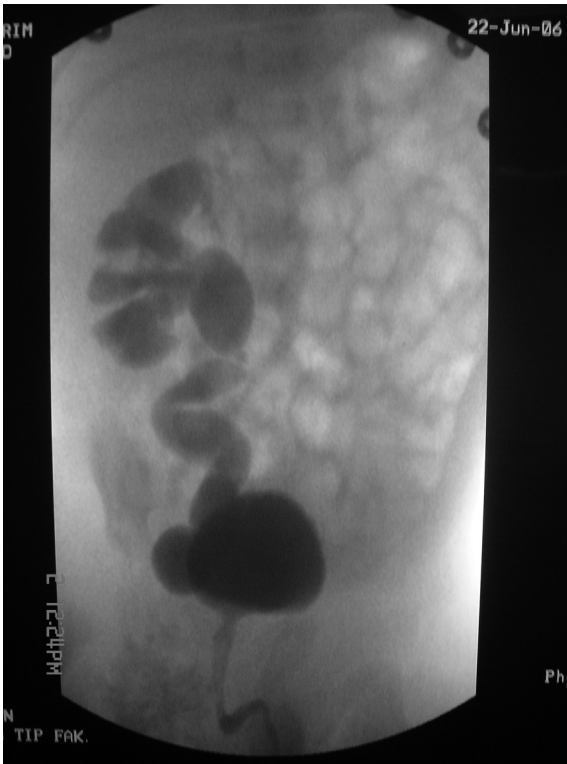
Resim 1. Endoskopik subüreterik injeksiyon uygulanan bir olguda soruna neden olan ve cerrahi girişimi de zorlaştıran injeksiyon materyeli.

Ayrıca, endoskopik girişimlerin üreteroselli olgularda, bazı kompleks üriner anomalilerin eşlik ettiği reflülerde yeterince başarılı olamadığını da belirtmeliyiz.

Bütün bu olumsuzlukların yanında, yöntemin kolay ve çocuklara önemli bir acı vermeksizin uygulanabilir olması; deneyimli ellerde uygulandığında, başarımın göreceli olarak artması ve işlem sonrası VUCG incelemeleri yerine klinik bulgular, idrar analizleri ve çocuk radyologlarınca yapılan detaylı bir USG ile sonuç hakkında fikir edinilebilme olasılığı gibi nedenler, endoskopik tedavinin yaygın bir hale gelmesini sağlamıştır.

Yöntemin en önemli özelliklerinden biri, özellikle kızlarda tam olarak geçmeyen düşük dereceli reflülerde, uzun süren medikal tedaviler ve analizler yapmak yerine, tedavinin kısa yoldan ve kesin bir biçimde sağlanabilmesidir.

Ayrıca bilateral yüksek dereceli, skarlı, yineleyen ateşli üriner infeksiyon atakları ile seyreden infant reflülerinde, açık cerrahi girişimin uygun olmadığı aylarda, uzun süre konservatif kalmak yerine, erken dönemde yapılacak subüreterik injeksiyon, sorunu kısa yoldan halledebilir. Olası riskleri ortadan kaldırabilir.



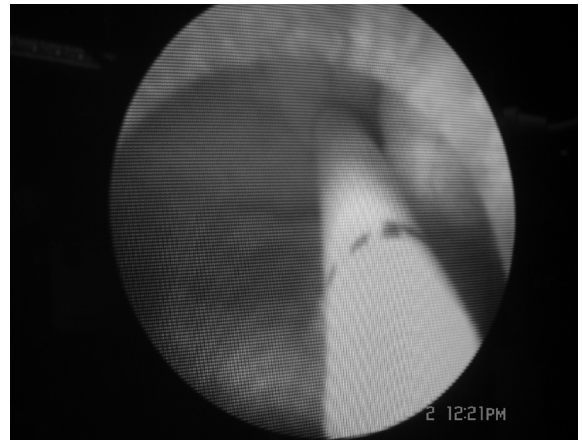
Vezikoüreteral reflü tedavisinde açık cerrahi yöntemler:

(Minimal invazif cerrahi girişimler konusu başka bir bölümde ele alınmıştır.)

Günümüzde endoskopik subüreterik injeksiyon tedavisi ile çoğu olgunun VUR sorunu başarı ile giderilebilmektedir.

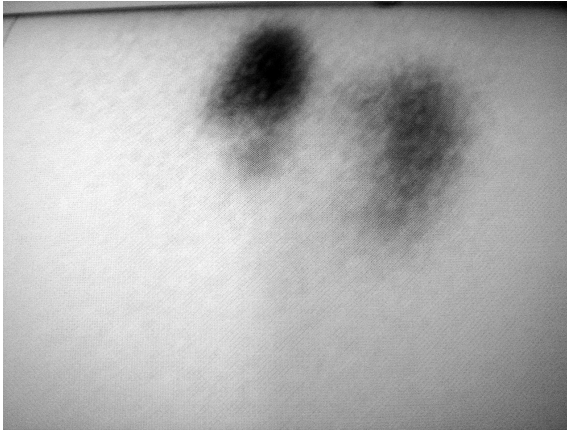
Buna karşın aşağıdaki koşulların varlığında, VUR sağaltımında açık cerrahi türleri ya da bunların minimal invazif yöntemlerle uygulanması gerekmektedir^(8,9):

- Üreter orifizlerinin yerleşimleri ve yapısı ile ilgili anatomik sorunlar (Resim 2a, b)
- Beşinci ve dördüncü derece (G-IV, V) reflüler (Resim 3a, b)
- Sık geçirilen ateşli üriner infeksiyonların önlenememesi; statik sintigrafide skar görünümü ve böbrek işlevinin yitirilmesi (%40 ve altı değerler)
- Kız çocuklarda 5 yaşın ötesinde, medikal tedaviye karşın geçmeyen VUR varlığı
- Medikal tedavi koşullarını uygulamada ya da kontrole gelmede sorunu olan, ilgi azlığı bulunan ebeveynler
- Endoskopik girişimle penetre edilen üreterosellerde VUR sorununun oluşması ve subüreterik girişime karşın VUR'un devam etmesi
- Yinelenen endoskopik subüreterik injeksiyon tedavisi ile yanıt alınamayan VUR olguları
- Paraüreteral divertiküllerin eşlik ettiği yüksek dereceli VUR



Resim 2. Anatomiye ait bir görüntü, muhtemelen bir ultrason veya radyasyon görüntüsü, G-V VUR ve divertikülün görünümünü göstermektedir.

a)Sağda G-V VUR ve divertikül görünümü, b) Endoskopik olarak divertiküle açılan üreter kateter ile izlenebiliyor.



Resim 3. Açık girişim gereksinimi.

a) Açık girişim kaçınılmaz olan çift taraflı skarlı böbrekler, b) Bilateral G-V veziko-üreteral reflü

Başarılı bir cerrahi tedavi için girişim öncesi sistoskopi yapmanın, ayrıca kızlarda vulva ve vajinanın sistoskopinin başlatılmasından önce lupla incelenmesinin, ektopik bir açılımın olup olmadığının gözlenmesinin yararları vardır.

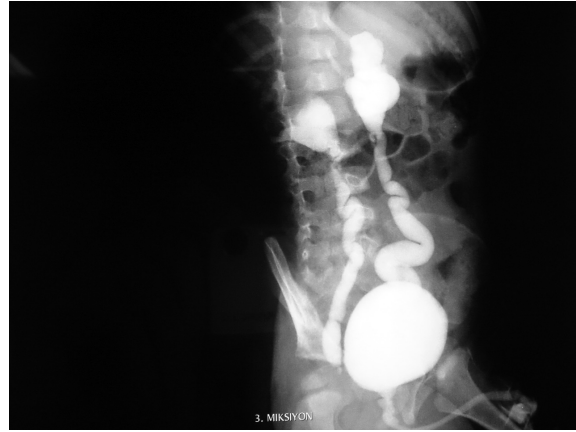
Sistoskopik etüd ile:

- Orifizlerin şekil ve konumları hakkında bilgi edinilir.
- Ameliyat öncesi çekilen VCUG de gösterilemeyen ya da radyoloğun dikkatini çekmeyen valv ve valv benzeri yapılar (örneğin, siringosel) saptanabilir ve tedavi edilebilir.
- Üreteresel, paraostial divertikül, çift sistem varlığı, ektopik açılım (mesane boynu, kızlarda vajina içine açılım gibi) saptanabilir.

Bu tür bir inceleme ile girişimin endoskopik ya da açık cerrahi yöntemle gerçekleşmesi konusunda daha kesin bir strateji saptanabilir. Buna ek olarak açık girişimin intravezikal ya da ektravezikal yapıp yapılmayacağı konusunda net bir tavır belirlenebilir⁽⁹⁾.

Açık cerrahi girişimler açısından günümüzde genellikle 3 yöntem uygulama alanı bulmaktadır:

- İntravesikal olarak gerçekleştirilen transtrigonal üreteroneosistostomi "Cohen" yöntemi
- Hem intra hem de ektravezikal olarak uygulanan Politano-Leadbetter üreteroneosistostomi yöntemi
- Ekstravesikal olarak uygulanan Lich-Gregoir yöntemi



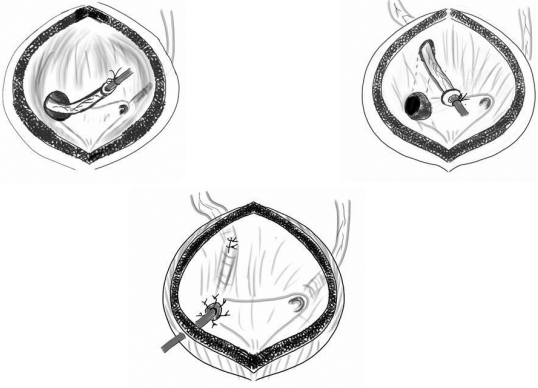
Politano-Leadbetter tekniği

1958 yılından itibaren popülerize olan bu yöntemde, üreter mesaneye girdiği orjinal hiatus yerinden ayrılarak daha proksimaldeki yeni bir hiatustan mesane içine alınır ve oluşturulan yeni bir submukozal tünelden geçirilerek, mesane boynu yönünde uzatılarak orjinal açılım yeri yakınında bir yere tespit edilir⁽¹⁰⁾ (Resim 4). Politane-Leadbetter girişimi diğerlerine oranla daha karmaşık sayılabilecek ama reflü açısından etkili bir yöntemdir. Ayrıca her tür anatomik anomalinin eşlik ettiği koşullarda uygulanabilir. Yöntemli ilgili en önemli sorun, üreter açılanmasının oluşturduğu farklılık nedeni ile özellikle gebelik döneminde kızlarda obstrüktif sorunlar oluşturmasıdır. Bu sorun, bu yöntemin yerini, Cohen yöntemine terk etmesinin başlıca nedenidir.

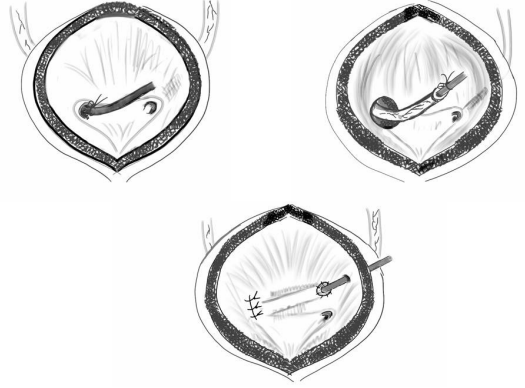
Cohen yöntemi

1975 yılında popülerize edilen bu yöntem, Güney Afrika kökenli büyük cerrah, S.J Cohen tarafından ortaya atılmıştır. Bir ya da her iki üreterin transtrigonal olarak oluşturulan submukozal bir tünelden geçirilerek karşı tarafa ağızlaştırılmasıdır⁽¹¹⁾ (Resim 5). İki taraflı yapılacak girişimlerde, daha dilate ve reflü derecesi daha yüksek üreter için hazırlanacak tünelin ötekine göre proksimalde kalması ve böylelikle de oluşturulacak tünele ek uzunluk kazandırılması amaçlanır.

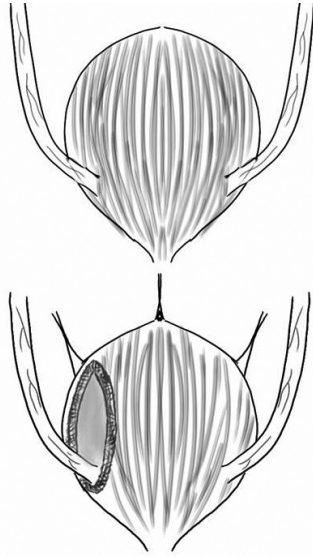
Bu tür girişimlerde başlangıçta her iki üreterin de karakterize edilmesi ameliyatın temel kurallarından biriydi. Ancak, son yıllarda intraüreterik kateter ya da JJ



Resim 4. Politano-Leadbetter girişiminin çizimsel anlatımı.



Resim 5. Cohen transtrigonal üreteroneosistostomi ameliyatı



Resim 6. Licg-Gregoir ekstrevezikal girişi.

stent uygulaması, ancak çok geniş çaplı üreterler veya tapering ya da infolding gibi özel bir daraltma girişi gereken durumlarda için önerilmektedir. Buna karşın mesane içinde cerrahın tercihine göre bir süre (genellikle bir haftayı geçmez) Foley sonda bırakılması tercih edilmektedir.

Cohen yöntemi ile ilintili en önemli problem, girişim sonrası obstrüksiyon gibi bir sorun geliştiğinde yeni üreter ağızlarının sistoskopik olarak bulunup kateterize edilmesi güçlüğüdür. Bu zorluk, genellikle hareket yetisi yüksek fiberoptik sistoskoplarla giderilebilmektedir.

Cohen yöntemi günümüzde en yoğun uygulanan açık girişimlerin başında gelmektedir. Gerek Cohen gerekse Politano-Leadbetter yöntemleri sonrasında

hematüri, mesane spazmları gibi belirtilerin görülmesi şaşırtıcı olmamaktadır. Cohen yöntemi bugün için gerek pnömovezikal girişimler gerekse robotik cerrahi açısından tercih edilen bir uygulamadır.

Ekstrevezikal bir girişim: Licg-Gregoir ameliyatı

Bu yöntemin en önemli özelliği, mesane lümenine girmeksizin, detrusor kasına dıştan yapılan bir kesiden girilerek, kas tabakası ile mukoza arasında yeterli bir tüneli yaratmasıdır⁽⁹⁾ (Resim 6). Yöntem özellikle tek taraflı reflüler için ideal bir girişim olma özelliğindedir. İki taraflı reflülerde de uygulanabilir. Buna karşın iki taraflı girişimler sonrasında kısa süreli de olsa mesane distansiyonu görülebileceğinden bir süre hastanın sondalı kalması zorunlu olur. Tek taraflı ekstrevezikal üreteroneosistostomi olguların-

da girişim sonrası sonda bırakılmayabilir ya da çok kısa süreli bir sonda uygulaması gerekli olabilir. Lich-Gregoir girişiminde üreterin mesaneye giriş noktasında konan ek dikişle antireflü mekanizmanın sağlanlaştırılması amaçlanabilir. Yöntemin önemli bir özelliği, üreter alt uç darlıkları ya da stenozaan reflü gibi koşullarda da uygulanabilmesi, üreter alt ucunun rezeksiyonu sonrası mukozayı açarak normal çaplı üreter ile mesane arasındaki bağlantının yeniden anastomozla sağlanabilmesidir. Lich-Gregoir girişimi, laparoskopik ekstravezikal antireflü ameliyatları açısından uygun bir girişim türüdür. Laparoskopik yöntemle mesanenin sinirlerine zarar verme olasılığı daha da azalmaktadır.

Üretero-neosistostomi ameliyatlama ilişkin özel koşullar:

Aşırı dilate üreterler

Genel olarak dilate üreterlerde üreter çapını daraltıcı girişimlerden kaçınılırız. Bununla birlikte, çok aşırı derecede dilatasyon gözlenen ve üreterin oluşturulacak bir tünel içinden sağlıklı biçimde geçirilemeyecek kadar geniş olduğu olgularda:

- Üreter ya infolding, yani içe doğru plikasyon/kıvrırma yöntemi ile hiçbir eksizyon yapılmaksızın daraltılabilir.
- Ya da üreterin duvarından animezenterik bölümden rezeksiyon yapılarak üreter daraltılır ⁽¹²⁾. Bu tür girişimler sonrasında peristaltizmin normale dönmesi ve drenajın düzenli hâle gelmesi zaman alır. Dolayısı ile “tapering üreteroplasti” diye de adlandırılan bu gibi uygulamalarda, üreter içi kateter ya da tercihen JJ kateter kullanılması önemle önerilmektedir. Cerrahpaşa’daki deneyimlerimize göre JJ kateter gereksinimi 15 gün ile birkaç ay arasında değişebilmektedir.

Tek taraflı reflülerde karşı üreterin değerlendirilmesi

Genellikle tek taraflı reflülerde ekstravezikal girişim uygulaması tercih edilmektedir.

Buna karşın sistoskopi ile ya da mesane açılmış ise gözle tespitite karşı üreter konumunun lateralize olduğu, orifizin stadium, galf çukuru vb. gibi kuşku bir görünüm verdiği durumlarda, ameliyat sonrası kontralateral reflü gelişme olasılığına karşı profilaktik üre-

teroneosistostomi girişime eklenebilir ya da ileride kontralateral reflü olduğunda, subüreterik injeksiyon yapmak planlanabilir.

Ektopik üreterosel ya da büyük üreterosellerin, periüreteral divertiküllerin eşlik ettiği reflü olguları

Üreteroselin ya da divertikülün eksizyonunun yanı sıra mesane tabanındaki defektin onarımının etkin bir biçimde yapılması önem taşır.

Mesane hacminin göreceli olarak küçük olduğu durumlarda, üreter çapına göre gereken transtrigonal tünel uzunluğunun (1/4-1/5 çap/boy oranına dikkat edilmeli) yetersiz görüldüğü olgular için, tünelin karşı tarafın lateral ve kranial yönüne doğru uzatılması gerekir ⁽¹²⁾.

Son yıllarda üreteroneosistostomi girişimlerinde üreter kateteri bırakılmaması tercih edilmektedir. Bununla beraber, eğer cerrahın gözleminde mesane mukozası yeterince elastik ve sağlıklı görünümde değilse, trabekülleşme varsa, üreter çapları genişse, tortioz üreterler söz konusu ise üreter içi kateter ya da JJ stent bırakılmasından kaçınılmamalıdır. Kateter kullanılmayan olgularda ameliyat sonrası kontrollarda ilk günler hafif kolikler, USG’de hafif derecede dilatasyon gözlenebilirse de bu durum geçici olmaktadır.

İnfant reflülerinde olgularda açık cerrahi girişim gereksinimi

Mesanenin gelişimi nedeni ile genellikle erken yaşta (<1-1.5 yaş) açık girişimden kaçınılması birçok cerrah tarafından benimsenen bir ilkedir. Bu gibi durumlarda yüksek dereceli reflü varsa, ateşli üriner infeksiyonlar yineliyorsa ve skar gelişmişse, medikal tedavi ile kontrol sağlanamıyorsa, tercihi endoskopik girişimlerden yana kullanmak akılcı olur.

Mesane ogmentasyonu gereken, reflülü olgular

Bu tür olguların önemli bir çoğunluğunda, ogmentasyon sonrası reflünün kendiliğinden kaybolacağı, derecesinin düşeceği akılda tutulmalıdır. Antireflü girişimleri, bu tür olgular için ameliyatın rutin ve zorunlu bir parçası olarak düşünmemek gerekir.

Açık cerrahi girişim yapılan olguların izlemi

- Özellikle üreter kateteri kullanılmayan girişimlerde ilk hafta sonuna doğru kontrol USG yararlı olur.
- Ameliyat sonrası ilk 1-2 aylık sürede ek bir USG ile dilatasyon olup olmadığı izlenmelidir. Genellikle postoperatuar hafif bir dilatasyon 3-4 hafta sürebilir.
- Ameliyat sonrası dönemde, emilebilir dikiş materyellerinin tamamen kaybolmasına kadar geçecek süre için, kişisel deneyimlerimize göre, hiç değilse birkaç hafta kadar profileksi dozda antibiyotik kullanılması önerilmektedir.
- Bu süre içinde çocuğun 2-3 saati geçmeyen düzenli aralıklarla çişini etmesi, kabızlığın olmaması, yeterli oral sıvı alınması gibi koşullara uyulması önemlidir.
- Başarı oranının yüksek olması nedeniyle, artık çoğu kez VCUg kontrolü gerekli görülmemektedir. VCUg için gereksinim duyulursa, ışın alınmasını bir ölçüde önlemek amacıyla nükleer işeme sistoüretrografisi istemek daha akılcı bir yaklaşım olabilir.

Komplikasyonlar ve çözümü

a) Devam eden reflü

American Urology Association'un 1997'de yapılan araştırması ve diğer birçok bilimsel çalışma sonuçlarına göre açık cerrahi girişimlerde başarı oranı tüm evreler için %96 dolayındadır. Bununla beraber, özellikle 5. derece reflülerde, reflü evresi düşse bile, reflünün %19 oranında sebat edebildiği görülmüştür⁽⁹⁾.

Genel olarak aşırı dilate sistemlerde ya da üreter çapının daraltılması ile beraber yapılan kompleks girişimlerde hem girişimin morbiditesi hem de bu tür komplikasyon oranları beklenenden fazla olabilmektedir.

Açık girişimler sonrasında reflü nüksünde ilk seçenek, endoskopik subüreterik injeksiyon olmalıdır. Buna karşın Cohen türü ameliyatlarda genellikle orifizlerin bulunup subüreterik injeksiyon yapılması daha zor olabildiği için, re-üreteroneosistostomi, mesane duvarını üreterin girdiği köşesini, psoas kasına asarak göreceli olarak tünel boyunun uzatılması

(psoas hitch), yeniden onarım yapacak kadar sağlıklı üreter dokusu yoksa transüretero-üreterostomi gibi ikincil girişimlerden biri yarar sağlayabilir.

b) Karşı tarafa reflü olması sorunu

Genellikle tek taraflı 5. derece reflülerin, çift sistemlerin cerrahi tedavisi sonrasında, karşı tarafta yeni reflü çıkması düşük bir yüzde ile de olsa görülebilecek bir komplikasyondur⁽¹³⁾. Bunlar, genellikle düşük dereceli ve birkaç yıl içinde spontan gerileyebilen reflülerdir. Medikal tedavi ile ve izlemle kendiliğinden düzelebilir ya da subüreterik sistoskopik injeksiyonla tedavi edilebilir. Daha önce de belirttiğimiz gibi, karşı üreterin yoğun kuşku taşıdığı koşullarda eşzamanlı açık girişim, oraya da uygulanabilir.

c) Obstrüksiyon

Tüm üreteroneosistostomilerden sonra 3-4 haftaya varan ve spontan olarak düzelen bir dilatasyon bulgusu olabilir. Ender de olsa teknik hatalara bağlı olarak, üreter alt ucunda gerçek bir tikanıklık da saptanabilir.

Bu tür durumlarda, perkütan nefrostomi, sistoskopik olarak üreterlerin kateterize edilmesi (JJ kateter ya da üreter kateteri ile) gibi yöntemler geçici bir süre uygulanabilir. Buna karşın sorunun devamlılık gösterdiği koşullarda, ekstravezikal ya da intravezikal yöntemlerden biri ile üreterin mobilize edilmesi, varsa dar ve hatalı segmentin eksize edilmesi ve antireflü girişimin yinelenmesi gerekir. Üreter boyunun yeterli olmaması durumunda mesanenin bir köşesinin psoas kasına, dikişle tesbit edilerek yeterli antireflü tünel boyunun sağlanması (psoas hitch), ya da mesaneden yapılmış ek bir kanal oluşturularak ve uzatılarak bunun üreter boyuna eklenmesi, hatta kısa kalan üreterin diğer sağlıklı üretere yandan ağızlaştırılması (transüretero-üreterostomi) gibi yöntemler akla getirilebilir.

d) Ameliyat sonrası spazm ve hematüri sorunu

Mesane sondasına ve submukozal diseksiyon ve dikiş konulan alanlara bağlı olarak spazm ve hematüri oluşması, sıklıkla gözlenen ama kısa süren sorunlardır. Spazmın azaltılması açısından antikolinergik ilaçlar kullanılabilir. Ekstravezikal girişimlerde bu sorunlar çok daha azdır.

Minimal invazif girişimler

Bu bölümde anlatılan girişim türlerinden Cohen ve Leigh-Gregoir ameliyatları gerek konvansiyonel laparoskopik yöntemle gerekse robotik cerrahi yöntemi ile uygulanabilmektedir.

Açık girişimlerdeki teknik özellikler ya da rastlanılması olası sorunlar bu yöntemler için de geçerlidir. Bununla beraber, adı geçen minimal invazif cerrahi yöntemlerin süresi, inkonvansiyonel yöntemlere oranla henüz oldukça uzundur.

Buna ek olarak, uygulaması daha kolay ve ergonomik olduğunu düşündüğümüz robotik girişimlerin, ülkemizdeki SGK uygulamaları nedeniyle, daha uzun bir süre çocuk cerrahisi alanında kullanım olanağı bulamayacağını düşünmekteyiz. Minimal invazif girişimlerin sonuçları umut verici olmakla birlikte, henüz yeterince sayısal bir birikimin olmadığını söyleyebiliriz.

Endoskopik subüreterik injeksiyon yöntemi ile ilintili teknik detaylar:

Sistoskopik girişim: VCUG'de valv yapısı belirtilmemiş bile olsa, her endoskopik tedavi sırasında erkek bebeklerde, valv yapısı, siringosel oluşumu gibi anatomik sorunların olup olmadığı kesinlikle gözlenmelidir. Mesanenin trabeküllü yapısının olup olmadığı, orifizlerin tipi, yerleşimi, lateralizasyon derecesi özenle incelenmeli ve kaydedilmelidir. Orifizin yapısı ve lateralize olması ile injekte edilecek materyelin hacmi ve injeksiyonun yöntemi (HIT, double HIT gibi) arasında direkt bir ilinti olacağı unutulmamalıdır. Bazı macun türlerinin daha zor injekte edilebildiği, bazılarının injektörün sıkılmasından hemen sonra değil de bir süre sonra tepe oluşturduğu (vantris) unutulmamalıdır. Son yıllarda, golf çukuru şeklindeki orifizlerde ve yüksek dereceli reflülerde injeksiyonun üreter ağzından daha içeriye yapılması yöntemi (HIT) önerilmektedir. Hatta, konvansiyonel yöntemlerde önerilen yere de ek bir injeksiyon yapılması yöntemi uygulama alanına girmiştir (Double HIT) ^(7,14).

Yaş: Genellikle bu tedavi için hastaların 3-4 yaş grubuna gelmeleri ve medikal tedaviye yanıt vermemiş olmaları beklenir. Buna karşın, Puri ve ark.

⁽⁵⁾, Cerrahpaşa ve Uppsala ⁽¹⁵⁾ grubu deneyimlerine göre yüksek dereceli infant reflülerinde erken tedavi ile %70 dolayında erken rezolüsyon sağlanabilmektedir. Makalenin yazarı, bilateral IV-V dereceli, böbreklerde skar oluşmuş, ailenin tedavi uyumunun olmadığı, yineleyen tahripkar ateşli infeksiyonların olduğu bebeklerdeki deneyimlerine göre, erken tedavinin iyi ve yararlı bir alternatif olduğunu belirtmektedir (Resim 7).

İnjesiyon miktarı: İlk zamanlar, özellikle teflonun kullanımında olduğu yıllarda 0.1-0.3 ml kadar injeksiyonların etkili ve yeterli olacağı düşünülmekteydi. Buna karşın, FDA onaylı bazı maddelerin (örneğin, hyaluronik asid/dekstromer bileşimi) birkaç aylık süre içinde hacim yitirebildiklerinin gözlenmesi nedeniyle genelde 1 ml dolayında madde kullanımı gerekli olabilmektedir ⁽¹⁶⁾. Buna karşın "Polyacrylate polyalcohol bulking copolymer" (vantris) gibi maddelerde fazla miktarda injeksiyon obstrüksiyon nedeni olabilir. Bu önemli fark tedaviyi yapan kişi tarafından unutulmamalıdır.

VUR ve yandaş anomaliler birlikteliği

Dupleks sistem ve VUR

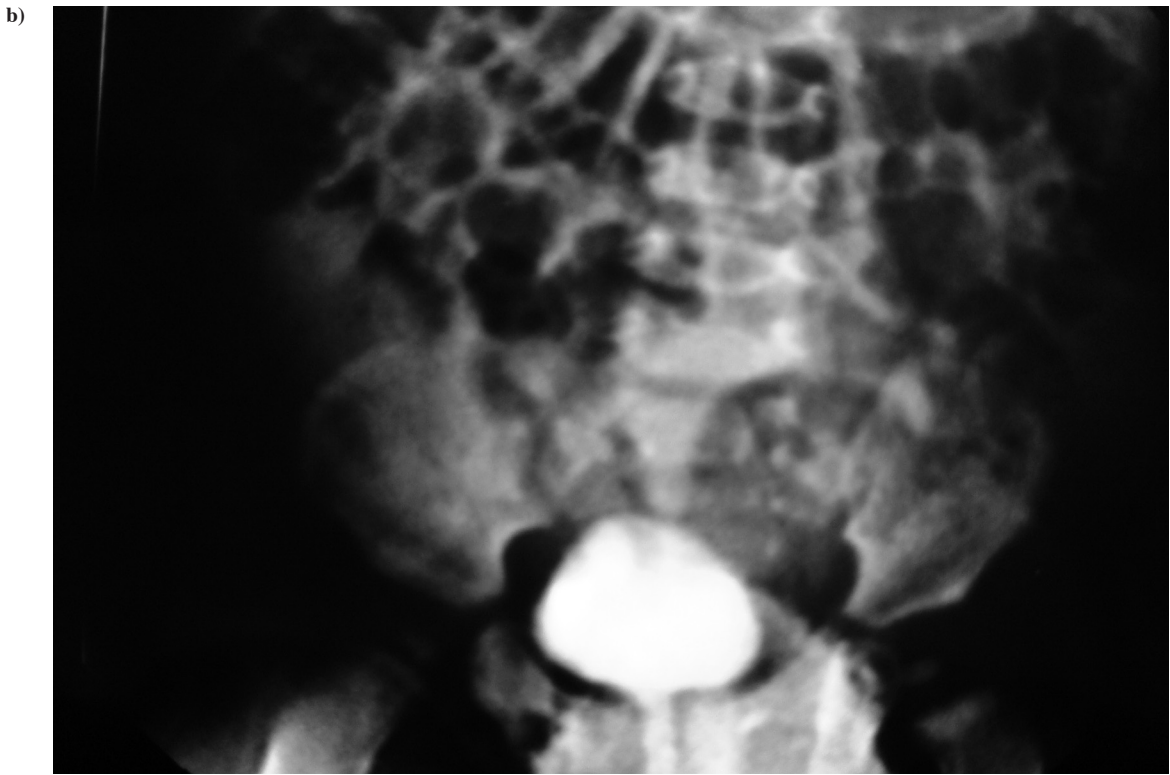
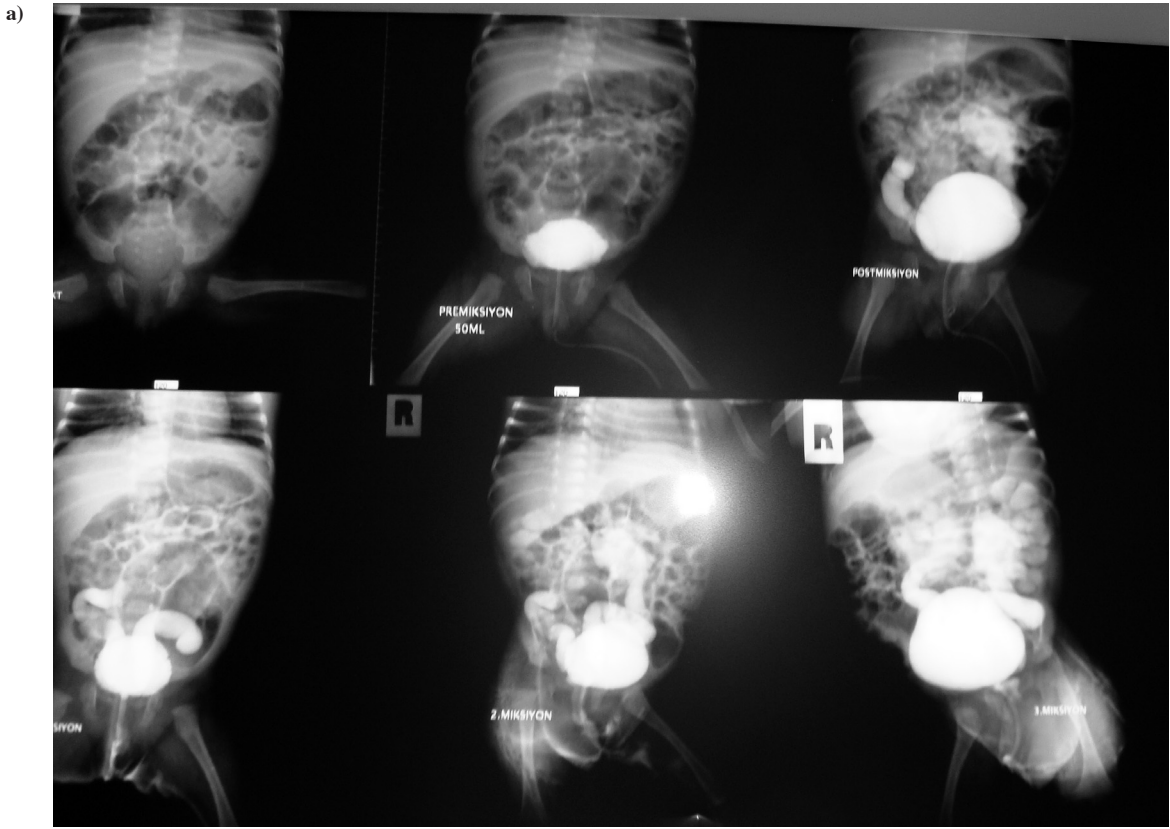
İlk yıllarda injeksiyon tedavisi için bir kontrendikasyon olarak belirtilen dupleks sistemler ile ilgili tutum değişmiştir. Buna göre değişik ajanlarla yapılan dupleks sistem tedavi sonuçları ile diğerlerinin başarı oranları arasında anlamlı bir fark kalmadığı belirtilmektedir ^(17,18).

PUV birlikteliği

Valv rezeksiyonu sonrasında uygun izlem ve tedaviye karşın sebat eden yüksek dereceli reflülerde, tek bir injeksiyon uygulaması ile bile başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir ⁽⁵⁾.

Üreterosel ve VUR

Üreterosellerin fenestrasyonu ya da ponksiyonundan sonra sebat eden ya da ortaya çıkan ipsilateral ya da kontrateral reflülerde endoskopik tedavi ile başarılı sonuçlar alınabilir ve açık cerrahi önenebilir. Cerrahpaşa deneyiminde bu tür olgularımız mevcuttur. Üreter orifizi tabanının sağlam görüldü-



Resim 7. Yüksek dereceli infant reflüsü.
a) Girişim öncesi VCUG görünümü (DMSA da yaygın skar alanları +)
b) Endoskopik tedaviden 3,5 ay sonra VCUG'de VUR(-)

ğü olgularda subürterik injeksiyon ile başarılı sonuç alınabilir.

Güdüük reflüleri

Heminefroüreterektomi gereken olgularda, kalan üreterin distaldeki damarlanmasını bozmamak amacı ile minik bir üreter güdüğü bırakılmaktadır. Bu küçük güdüükler, bazen reflünün devamına ve yineleyen güdüük kökenli infeksiyonlara neden olabilir. Bu tür durumlarda belirtilerin devamı ve yinelemesi hâlinde, riskli bir cerrahi yerine, güdüük ağzının endoskopik girişimle tıkanması etkili olabilmektedir ⁽¹⁹⁾.

Disfonksiyonel işeme ve VUR

Uppsala grubunun deneyimlerine göre, disfonksiyonel işeme sorunu olan olguların önemli bir bölümünde, injeksiyon tedavisi ile reflünün yanı sıra işeme sorunlarının da sona erdiği gözlenmiştir. Bu çalışma, disfonksiyonel işemesinin yanısıra VUR saptanan olgularda önemli olabilecek bir tedavi alternatifini de düşünmemizi gerektirmektedir ⁽¹⁵⁾.

Açık cerrahi girişimler sonrasında endoskopik tedavi

Açık cerrahi girişimle tedavi edilen VUR olgularında çok ender de olsa reflü nüksü görülebilmektedir. Ayrıca tek taraflı reflü ameliyatı geçiren hastalarda, sonradan karşı tarafta %10-30 kadar bir oranla düşük dereceli reflü görülebilmektedir. Bu tür durumlarda subüreterik injeksiyonla sorun giderilebilmektedir. Cohen girişimi geçiren olgularda, ürterin yeni konumu nedeniyle, çoğu kez işlem zor olabilir. Bu tür hastalarda, injeksiyonun orifizin altına değil de üreterin son bölümünün altına girerek yapılması ile sorun giderilebilir. Ya da bükülebilir optik sistemler kullanılarak başarılı olunabilir.

Reflü nefropatisine bağlı transplantasyon gerektiren olgular

Reflü nefropatisi nedeniyle transplantasyon adayı olan hastalarda, transplant cerrahları bazı teknik sınıklar nedeniyle ile transplantasyon öncesinde nefrektomi yapılmasını tercih etmemektedirler. Bu tür du-

rumlarda VUR sorununa bağlı yineleyen infeksiyon atakları oluyorsa, günübürlük sistoskopik girişimle bu sorun transplantasyon öncesinde rahatlıkla çözümlenebilir. Böylelikle nefrektomi yapılmaksızın infeksiyon riski ortadan kalkmış olur.

Subüreterik injeksiyon yöntemi ile ilintili gelişmeler

a) Teknik ile ilgili yöntemler

ABD'den Kirsch ve ark. ⁽⁷⁾ özellikle yüksek dereceli reflüler için üreter içine (HIT) ve ek olarak üreter ağzına (Double HIT) injeksiyon yöntemi ile daha başarılı sonuçlar alınabileceğini göstermiştir. Japonya'dan Fujimato ve ekibi ⁽¹⁴⁾ ise bu yöntemi klasik STING yöntemi ile kombine ederek başarı yüzdesinin daha da artacağını göstermiştir.

b) Yöntemin zamanlaması ile ilgili öneriler

Subüreterik injeksiyon girişimleri genel anestezi altında yapılmaktadır. Ailelerin anestezi konusunda önemli çekinceleri olduğunda işlemi sünnet, tonsillektomi, adenoidektomi, fituk onarımı gibi girişimlerle eşzamanlı olarak gerçekleştirmek önerilen bir usuldür ⁽²⁰⁾.

c) Kullanılan yeni maddeler

Son zamanlarda Güney Amerika kökenli bir bileşim olan "Polyacrylate polyalcohol bulking copolymer" (Vantris) ile oldukça yüksek düzeyde başarı oranları bildirilmeye başlanmıştır. Kıvamı ve akış şekli Teflon macununa benzeyen bu madde ile daha etkili bir görünüm elde edilebilmektedir. Bununla beraber, Vantris ismiyle pazarlanan bu bileşimin injeksiyon yerinde hacim yitirmeksizin kalması hatta, akışkınlığının zorluğu nedeniyle, injeksiyondan kısa bir süre sonra birikim göstermesi nedeni ile gereğinden fazla madde verilmesine bağlı olarak, ender de olsa, üreter orifizlerinde obstrüksiyon sonuçları bildirilmiştir. Cerrahpaşa deneyiminde bu tür iki olgu gözlenmiştir (Resim 1).

Boston grubunca geliştirilen otolog kıkırdak kültürlerinden elde edilen bileşimlerin injekte edilmesi yöntemi, belki de en mantıklı olabilecek bir girişim türü gibi görülmüştür. Vücuda yabancı olmayan otolog bir

doku ile yapılan tedaviler ne yazık ki üretimindeki zorluklar ve ilaç endüstrisindeki bazı ticari kaygılar nedeni ile istenen düzeye gelememiştir ⁽²¹⁾.

Olası komplikasyonlar

Endoskopik subüreterik injeksiyon yönteminin bazıları kuramsal da olsa en önemli komplikasyonları ya da yan etkileri şöylece sıralanabilir:

- Gelecekte injekte edilen madde ile ilgili bilinmeyen etkilerin ortaya çıkmasına bağlı malinite gelişmesi
- İleriki dönemde bağ dokusu hastalıkları (Daha çok kollaen türü maddelerin injeksiyonuna bağlı olabilir.)
- Partikül çapı küçük bileşimlerin uzak dokulara (beyin, akciğer gibi) göç etmesi
- Üreter orifizinde tıkanıklık

Literatür verilerine göre bu tür darlık ya da tıkanmaların önemli bir bölümü yalnızca JJ kateter uygulaması ile zaman içinde kendiliğinden düzelmektedir.

Başarısız injeksiyonun en önemli nedenleri

- İnjesiyon materyelinin belirtilen yere yapılmaması (subüreterik, submukozal bölüme yapılmalı)
- Materyelin derine detrusor kası içine yapılması
- Uygun yere ve derinliği yapılmayan materyelin doku içinde hareket ve göç etmesi (daha çok mesane boynuna doğru migrasyon gözlenmektedir),
- Deneyim eksikliği
- Mesaneye özgü ana sorunu tedavi etmeksizin subüretirik injeksiyon işleminin yapılması (hasta mesanede altta yatan ana sorunun medikal tedavisi uygulanmadan yapılan injeksiyonlar) gibi.

Sonuç

VUR tedavisinde son yıllarda yol alınan mesafelerle, hem endoskopik hem de açık cerrahi girişimlerin başarı oranları artmıştır. İyi ve doğru seçilmiş olgular-

da, hatta süt çocukluğu çağındaki yüksek dereceli ve komplikasyonlarını oluşturmuş reflülerde endoskopik subüreterik injeksiyon tedavisi yararlı olabilmektedir. Başarı oranını arttırmak amacıyla ikinci bir girişim yapılması da olasıdır. Reflünün endoskopik tedavisi, günümüze değin sağaltımda ilk planda düşünülen medikal tedavinin sorgulanmasına yol açmaktadır. Artık bazı riskli gruplar, bekle-gör stratejisine bağlı kalımsızım, ebeveynlerin de istemi ile uzun izlem ve antibiyotik tedavileri ile zaman yitirilmeksizin, endoskopik olarak başarı ile tedavi edilebilmektedir. Minimal invazif girişimlerdeki ilerleme de bu konuda etkili olmuştur ^(1,3,22).

Açık girişimler, endoskopik girişimlerin başarısının artmasına ve minimal invazif girişim yöntemlerinin yaygınlaşmaya başlamasına karşın yine de önemini korumaktadır.

Açık girişim yöntemleri arasında Cohen yöntemi asistan eğitimi ve uygulama kolaylığı açısından tercih edilebilir. Tek taraflı reflülerde, hatta stenozan reflülerde ekstravezikal Leigh-Gregoir operasyonu etkili ve kolay uygulanabilir ve cerrahi anatomiye uygun bir yöntem olması açısından tercih edilebilir.

Reflü hastaları çocuk nefrolojisi, çocuk cerrahisi ve çocuk ürolojisinin birlikte ele alması gereken, endikasyonların beraber tartışıldığı ve izlemin de bir takım halinde birlikte yapılması gereken önemli bir gruptur. Bu tür bir eşgüdümlü çalışma, gelecekteki 1böbrek transplantasyon sayısının azalmasına katkıda bulunacaktır.

Teşekkür

Cerrahi girişimlerin resimlenmesindeki katkıları için Uzm. Dr. Şenol Emre'ye teşekkürlerimi sunarım.

Kaynaklar

- Puri P, O'Donnell B. Corection of experimentally produced vesicoureteric reflux in piglets by the intravesical injection of Teflon. *Br Med J* 1984;289:5-7. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.289.6436.5>
- Elder JS, Peters CA, Arant BS Jr, et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines: Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997;157:1846-1851. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)64882-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)64882-1)
- Yeung CK, Sihoe JD, Borzi PA. Endoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation under carbondioxide bladder insufflation:a noval technique. *J Endourol*

- 2005;19:295-299.
<http://dx.doi.org/10.1089/end.2005.19.295>
4. Perez-Brayfield M, Kirsch AJ, Hensle TW, et al. Endoscopic treatment with hyaluronic acid/dexstromer for complex cases of VUR. *J Urol* 2004;172:1614-1616.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000139013.00908.1c>
 5. Puri P, Menezes M. Endoscopic treatment of VUR. In Gearhart J, Rink R, Mariquand P. *Pediatric Urology, Second Edition*, Saunders, 2010 pp:322-9.
 6. Watters ST, Sung J, Skoog SJ. Endoscopic treatment of VUR: how important is technique? *J Pediatr Urol* Jun 2013 EPUB.
 7. Kirsch AJ, Perez-Brayfield M, Smith EA, et al. The modified STING procedure to correct VUR: Improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. *J Urol* 2004;171:2413-2416.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000127754.79866.7f>
 8. Brock III JW, DeMarco RT. Surfery for vesicoureteral reflux. In: Docimo SG, Canning DA, Khoury AE eds *Clinical Pediatric Urology*. 1st ed. London: Informa; 2007. p:673-685.
 9. Park JM, Retik AB. Surgery for vesicoureteral reflux In: Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE eds: *Pediatric Urology*. 1st ed. New York: WB Saunders; 2001. p.421-299a. Lackren G, Sternberg A: Personal communication, 2012, November, Uppsala.
 10. Politano V, Leadbetter W. An operative technique for correction of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1958;79:932-941.
 11. Cohen SJ. A new technique for reflux prevention. *Aktuel Urol* 1975;6:1-6.
 12. Hinman F Jr, Baskin LS. *Hinman's Atlas of Pediatric Urologic Surgery*, 2nd edn., Saunders, Philadelphia, 2009, pp:256-266.
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7216-0645-3.00047-0>
 13. Hoening DM, Diamond DA, Rabinowitz R, et al. Contralateral reflux after unilateral ureteral reimplantation. *J Urol* 1996;156(1):196-197.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)65996-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65996-2)
 14. Fujimato T, Suwa T, Ishii N. Modified STING procedure for high grade VUR in children: intraureteral injection with ureteral orifice reposition technique. *Pediatr Surg Int* 2012;28:847-850.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00383-012-3135-1>
 15. Lackren G. The history of injection therapy of VUR. April 28, EPU Congress, 2010, Antalya, Abstract book.
 16. Sorensen MD, Koyle MA, Cowan CA, et al. Injection volumes of dexstromer/hyaluronic acid are increasing in the endoscope management of VUR. *Pediatr Surg Int* 2010;26:509-513.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00383-010-2558-9>
 17. Bartoli F, Niglio F, Pastore V, et al. Polymethylsiloxane injection for VUR in duplex ureters: a comparison with single renal systems. *J Pediatr Urol* 2011;7:516-519.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2010.09.002>
 18. Moliterno JU Jr, Scherz HC, Kirsch AJ. Endoscopic injection of dexstromer hyaluronic acid copolymer for the treatment of VUR in duplex ureters. *J Pediatr Urol* 2008;4:372-376.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2008.01.216>
 19. De Caluwe D, Chertin B, Puri P. Fate of retained ureteral stump after upper pole heminephrectomy in duplex kidneys. *J Urol* 2002;168:679.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64722-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64722-2)
 20. Tamarkina E, El-Sherbiny M, Jednak R, et al. The incidental anesthetic –an opportunity for endoscopic correction of VUR in children. *Can Urol Assoc J* 2009;3:225-228.
 21. Diamond D. Personal communication, April 2013 EUP-SA Meeting, Genoa, Italy.
 22. Peters CA, Woo R. Intravesical robotically assisted bilateral ureteral reimplantation. *J Endourol* 2005;19:618-621.
<http://dx.doi.org/10.1089/end.2005.19.618>