

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

**ÜRETERAL DARLIKLARIN MİNİMAL
İNVAZİV TEDAVİSİNDE KENDİLİĞİNDEN
GENİŞLEYEBİLEN ÜRETERAL
STENTLERİN ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Tugay AKSAKALLI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Özkan POLAT

ERZURUM-2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLOLAR DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
RESİMLER DİZİNİ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Üreterin Embriyolojisi.....	2
2.2. Üreterin Anatomisi.....	3
2.3. Üreterin Histolojisi ve Fizyolojisi	6
2.4. Üreter Darlığı Etiyolojisi, Tanı ve Tedavi Yöntemleri	7
2.4.1. Üreter Darlığı Etiyoloji.....	7
2.4.2. Üreter Darlığında Tanı	7
2.4.2.1. Klinik Bulgular	7
2.4.2.2. Fizik Muayene Bulguları	8
2.4.2.3. Laboratuvar bulguları	8
2.4.3. Üreter Darlığında Görüntüleme Yöntemleri	8
2.4.3.1. Böbrek-Üreter-Mesane (KUB) Radyografisi	8
2.4.3.2. Üriner Sistem Ultrasonografi (ÜsUSG)	8
2.4.3.3. İntravenöz Ürografi (IVU).....	9
2.4.3.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	11
2.4.3.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	11
2.4.3.6. Retrograd Pyelografi(RGP)	11
2.4.3.7. Üreteroskopi	12
2.4.3.8. Nükleer Görüntüleme Yöntemleri	13
2.4.4. Üreter Darlığı Tedavi	13
2.4.4.1. Endoürolojik Tedavi Yöntemleri.....	14
2.4.4.1.1. Üreteral Stent Yerleştirilmesi	14

2.4.4.1.2. Üreteral Balon Dilatasyonu	14
2.4.4.1.3. Endoüreterotomi	16
2.4.4.1.4. Cerrahi Onarım	17
3. MATERYAL VE METOT	21
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	41
KAYNAKLAR	43
EKLER.....	48
EK-1. ETİK KURUL ONAYI.....	48



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hasta demografik verileri ve karakteristikleri ve tedavi sonuçları	27
Tablo 2. Postoperatif takip ve gelişen komplikasyonlar	29
Tablo 3. Takip sürecinde uygulanan ek tedavi modaliteleri.....	30
Tablo 4. Takipten çıkarılan hastalar ve nedenleri	31



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Böbrek toplayıcı sisteminin embriyolojik gelişimi	2
Şekil 2. Üreterik tomurcuk ve mezonefrik kanalın intrauterin hayatta gelişimi.....	3
Şekil 3. Üreterin histolojik yapısı	3
Şekil 4. Üreter anatomik komşulukları	4
Şekil 5. Üreter çapı ve fizyolojik darlıkları	5
Şekil 6. Üreterin histolojik katmanları.....	6
Şekil 7. Hidronefroz derecelendirilmesi	9
Şekil 8. Endoüreterotomi lazer ablasyon	16
Şekil 9. Üreter uç uca anastomoz.....	18
Şekil 10. Psoas hitch tekniği	19
Şekil 11. Boari flap tekniği (Hinman Üroloji 3. Baskı).....	19
Şekil 12. Allium® Üreteral Stent radyal yapısı ve çıkarılma kolaylığı sağlayan çapanın görünümü	22
Şekil 13. Allium® Üreteral Stent yerleştirme cihazı	23

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Allium® üreteral stent uygulaması sonrası hastamızın kontrol IVU'si	10
Resim 2. Üreteral darlık nedeni ile balon dilatasyonu uygulanan hastamıza ait radyolojik görüntüler	15
Resim 3. Üreter darlığı tanısında Allium® üreteral stent uygulanan hastamız:	
a)Prosedür esnasında yapılan retrograd pyelografi ile darlığın gösterilmesi	
b)Darlık bölgesine uygulanan üreteral balon dilatasyonu c)Allium® üreteral stent uygulandıktan sonra yapılan retrograd pyelografi d) Postoperatif 1. ay uygulanan IVU	24

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cm	: Santimetre
DJ	: Double-J
DMSA	: Dimerkaptosüksinik asit
DTPA	: Dietilentriaminpentaasetik asit
EAU	: Avrupa Üroloji Derneği
Fr	: French
IV	: İntravenöz
IVU	: İntravenöz Ürografi
KRY	: Kronik renal yetmezlik
KUB	: Böbrek–Üreter-Mesane Radyografisi
mm	: Milimetre
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRU	: Manyetik Rezonans Ürografi
NCCT	: Non-Contrast Bilgisayarlı Tomografi
PUV	: Posterior Üretral Valv
RGP	: Retrograd pyelografi
URS	: Üreterorenoskopi
USG	: Ultrasonografi
ÜsUSG	: Üriner Sistem Ultrasonografi

TEŞEKKÜR

Birlikte yıllarca çalıştığımız, desteklerini benden esirgemeyen, hekimliğin ne kadar kutsal olduğunu, hoşgörü ve sabrın ön planda olması gerektiğini bana öğreten, her türlü yardımını esirgemeyen engin bilgilerini benimle paylaşan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Özkan POLAT başta olmak üzere kıymetli hocalarım; Prof. Dr. İsa ÖZBEY'e, Prof. Dr. Yılmaz AKSOY'a, Prof. Dr. Turgut YAPANOĞLU'na, Prof. Dr. Şenol ADANUR'a, Doç. Dr. Fatih ÖZKAYA'ya,

Uzmanlık eğitimim süresinde her türlü desteğini benden esirgemeyen ve tez yazım sürecinde samimi ve engin bilgilerini benimle paylaşan, her türlü konuda yanımda olan kıymetli hocam Prof.Dr. Özkan POLAT'a,

Aramızdan emekliliği sebebi ile ayrılan kıymetli hocam Prof. Dr. Azam DEMİREL'e,

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Birlikte uzun süre keyif alarak çalıştığım ameliyathane, servis, taş kırma ve poliklinik hemşire, personel ve teknisyenlerine,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım uzman olmuş arkadaşlarıma,

Her an aklımda ve gönlümde olan annem, babam ve kardeşlerime,

İyi günümde olduğu gibi kötü günümde de sürekli yanımda olan en büyük destekçim sevgili eşim Işıl'a,

Aile saadetimiz olan biricik kızım Duru'ya,

Sonsuz sevgi, saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

Dr. Tugay AKSAKALLI

ÖZET

Üreteral Darlıkların Minimal İnvaziv Tedavisinde Kendiliğinden Genişleyebilen Üreteral Stentlerin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada üreter darlığı tanısı konulan hastaların tedavisinde minimal invaziv yöntem olarak kendiliğinden genişleyebilen üreteral stentlerin kısa-orta dönem etkinlik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Bilimler Bölüm Kurulu ve Etik Kurulu onayı alındıktan sonra Mayıs 2017’den başlayarak Ocak 2021 ayına kadar olgular prospektif olarak çalışıldı. Polikliniğimize başvuran hastaların aydınlatılmış onamı alındıktan sonra hastalara genel anestezi altında üreterorenoskopi(URS) yapılarak darlık seviyesi belirlendi. Belirlenen seviyeden 10hexol içeren kontrast madde ile floroskopi altında retrograd pyelografi(RGP) çekildi. RGP ile darlık lokalizasyonu ve darlığın uzunluğu belirlendi. Darlık belirlendikten sonra üretere kılavuz tel konuldu. Kılavuz tel üzerinden üreteral balon dilatatör darlığın belirlenmiş olduğu lokalizasyona floroskopi altında gönderildi. Ardından üretici firmanın önerisi ile 20 atm basınçla üreter dilatasyonu sağlandıktan sonra Allium® üreteral stent darlığa yerleştirildi. Son olarak kontrast madde ile çekilen retrograd pyelografi ile Allium® üreteral stentin lokalizasyonu doğrulandı.

Çalışmamızda operasyon gerçekleştirilen hastalar 24 saat sonra hastaneden eksterne edildi. Operasyondan 4 hafta sonra hastada idrar kültürü, kreatinin, hemogram testleri yapıldı. Ardından intravenöz ürografi(IVU) çekildi. Takibe alınan hastalar 6 ay ve 12 ay sonra idrar analizi, idrar kültürü, kreatinin, hemogram testleri yenilendi. Üriner sistem ultrasonografisi(ÜsUSG) ile pelvikalisiyel sistem, renal parankim kalınlığı ve gelişen komplikasyonlar ile komplikasyonların yönetimi değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan 20 hastanın 11’i erkek 9’ u kadındı. Hastaların ortalama yaşı 56 yıl olarak saptandı. Tüm hastalarda operasyonla üreter açıklığı

sağlandı ve operasyon esnasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Etiyolojik faktörler açısından değerlendirildiğinde; 16 hastada(%80) taş hastalığı nedeniyle, 3 hastada(%15) maligniteye sekonder olarak ve 1 hastada(%5) geçirilmiş jinekolojik operasyona bağlı olarak üreter darlığı gelişmişti. Bir hastada kronik renal yetmezlik mevcuttu. Ortalama 28 aylık takip sürecinde 2 hastada stent migrasyonu görüldü. 3 hastada stent obstrüksiyonu gelişti. Etiyolojik faktör olarak malignite bulunan 3 hastadan 2 si primer maligniteye sekonder olarak kaybedildiği için takipten çıkarıldı. Uzun dönem takiplerde 1 hasta renal kolik ile kliniğimize başvurdu. Yapılan değerlendirmelerde bu hastada total stent enkrüstasyonu bulunduğu saptandı. Bu hastaların üreter darlığı etiyojisinin taş müdahale öyküsü olduğu gözlemlendi. 38. ay takibinde olan bu hastaya endoürolojik olarak müdahale edildi.

Şu anki klinik takiplerimizde çeşitli nedenlerle takipten çıkarılan hastalar dışında 15 hastanın periyodik takiplerine devam edilmektedir. Hiçbir hastada yeni gelişen hidronefroz ve üriner enfeksiyon saptanmamıştır. Periyodik takiplerde sorgulanan dizüri, sık idrara çıkma, idrara sıkışma gibi alt üriner sistem semptomları bulunmamaktadır.

Sonuç: Üreter darlığının tedavisinde gün geçtikçe gelişen stent teknolojisi ve endoürolojik girişim yöntemleri minimal invaziv tedavide oldukça umut vaat etmektedir. Çalışmamızda kullandığımız Allium® üreteral stent uygulamasının çeşitli ve genişletilebilir endikasyonlarda etkin ve güvenilir sonuçlarla, düşük ve yönetilebilir komplikasyon oranları ile birlikte kullanılabileceğini göstermiştir. Sürekli DJ stentli takip edilmesi gereken hastalarda yaşam kalitesini artırdığı anlaşılmıştır. Daha geniş hasta örnekleriyle yapılacak çalışmalar literatüre katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Üreter darlığı, Kendiliğinden genişleyebilen Allium® üreteral stent, Stent Obstrüksiyonu, Stent Migrasyonu

ABSTRACT

Evolution of the Self-expandable Ureteral Stents for Minimally Invasive Treatment of Ureteral Strictures

Purpose: The aim of this study was to evaluate the short-term efficacy of self-expandable ureteral stents as a minimally invasive method in the treatment of patients with ureteral stricture.

Materials and Methods: In this study, after the approval of the Department of Surgical Sciences and Ethics Committee of Atatürk University Faculty of Medicine, patients were prospectively studied starting from May 2017 until January 2021. After obtaining informed consent of the patients admitted to our outpatient clinic, ureterorenoscopy was performed under general anesthesia and the level of stenosis was determined. Retrograde pyelography was performed under fluoroscopy with contrast containing iohexol at the specified level. Stricture localization and length of stenosis were determined by retrograde pyelography. After the stenosis was determined, guide wire was placed to the ureter. The ureteral balloon dilator was sent over the guide wire to the location where the stenosis was determined under fluoroscopy. Subsequently, ureteral dilation was performed at 20 atm pressure and the allium ureteral stent was placed into the stenosis. Finally, the localization of the Allium® ureteral stent was confirmed by retrograde pyelography with contrast.

The patients who were operated in our study were extened 24 hours later from the hospital. Four weeks after the operation, urine culture, creatinine and hemogram tests were performed. Subsequently, intravenous pyelography was performed. After 6 months and 12 months urine culture, creatinine and hemogram tests were renewed. Pelvicaliceal system and renal parenchyma thickness were evaluated by urinary ultrasonography.

Results: Of the 20 patients participating in the study, 11 were male and 9 were female. The average age of the patients was 56 years old. Ureteral patency was achieved in all patients, and no complications developed during the operation. Stenosis etiology developed in 16 (80%) patients after stone surgery, ureteral stenosis

secondary to malignancy in 3 (15%) patients, and stenosis developed in 1 (5%) due to previous gynecological operation. Only 1 patient had chronic renal failure. Stent migration was observed in only 2 patients during a mean follow-up of 28 months. Stent obstruction developed in 3 patient. 2 of 3 patients with malignancy as an etiological factor were excluded from follow-up because they died secondary to primary malignancy. One of the patients was in the 38th month follow-up and the stone was intervened endourologically.

In our current clinical follow-ups, periodic follow-up of 15 patients are continuing, except for those who are excluded from follow-up for various reasons. New hydronephrosis and urinary infection were not detected in any of the patients. There are no lower urinary tract symptoms questioned.

Conclusion: Stent technology and endourological intervention methods, which are developing day by day in the treatment of ureteral stricture, are very promising in minimally invasive treatment. We have shown that the Allium® ureteral stent application we used in our study can be used in various and expandable indications with effective and reliable results, with low and manageable complication rates. It has been found that it increases the quality of life in patients who need to be followed up with continuous DJ stents. Studies to be conducted in the coming years with larger patient samples will contribute to the literature.

Key Words: Ureter stenosis, Self-expandable allium ureteral stent, Stent Obstruction, Stent Migration

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üreter darlığı böbrek kaybı gibi ciddi sonuçlara ve düşük yaşam kalitesine yol açabilen tekrarlayan kronik bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır[1]. Üreter darlığının etiyolojisinde; taş hastalıkları, retroperitoneal fibrozis, cerrahi girişimler, travmalar gibi birçok benign patolojilerin yanında; serviks kanseri, sarkomatöz tümörler, endometriyum kanseri, kolon kanseri gibi malign hastalıklar da bulunmaktadır. Bu etiyolojik faktörler nedeni ile üreter darlığı tedavisinde rekonstrüktif prosedürler her hasta için uygun seçenek olmayabilir. Bu nedenle tedavi seçenekleri; idrar drenajını sağlamaya yönelik olarak nefrostomi veya üretorostomi gibi yöntemleri de içermektedir. Ancak her iki yöntem de uzun süreli yönetim için uygun değildir. Bu yüzden Double J (DJ) stentleri kullanılarak üreter darlığını tedavi etmek uzun süredir devam eden yöntem olarak dünya genelinde uygulanmaktadır[2].

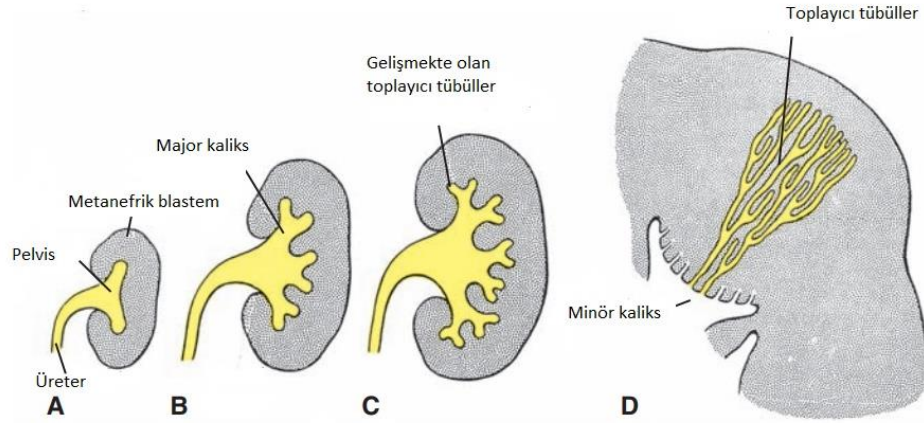
DJ stent, minimal invaziv yöntem olarak böbrek fonksiyonlarını sürdürmede etkin bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Ancak; tekrarlayan enfeksiyonlar, stent enkrüstasyonları, stent migrasyonu, stent obstrüksiyonu, dizüri, pollaküri, suprapubik ağrı, lomber ağrı, hematüri gibi irritatif yaşam kalitesini bozan semptomlara neden olmaktadır. Bir diğer dezavantajı ise sınırlı kullanım süresi nedeni ile tekrarlayan operasyonlarla birkaç ayda bir stent değişimi gerektirmesidir. Kendiliğinden genişleyebilen üreteral stent düşük komplikasyon oranları ve hayat kalitesini artırması açısından umut verici sonuçlar göstermiştir[1].

Kendiliğinden genişleyebilen üreteral stent süper elastik nikel-titanyum(nitinol) alaşımından oluşan, geniş kalibreli bir üreteral stenttir. Çalışmamızda üreter darlığı tanısı konulan hastalarda, minimal invaziv yöntem olarak uyguladığımız kendiliğinden genişleyebilen üreteral stent prosedürünün kısa ve orta dönem etkinlik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üreterin Embriyolojisi

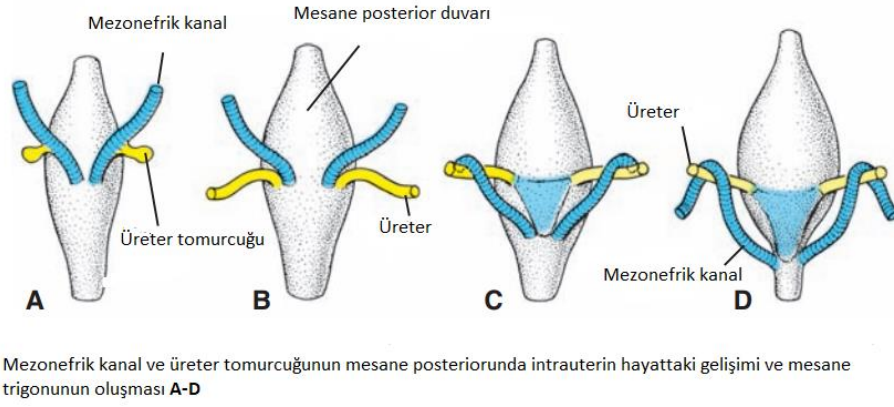
Üreter gelişimi intrauterin hayatın 5. haftasında başlayıp kalıcı böbrek olan metanefrozun toplayıcı sisteminin gelişimi mezonefrik kanalın bir sonucu olan ürogenital tomurcuktan başlar. Ürogenital tomurcuğun, metanefrik blastem ile etkileşimiyle ilkel pelvis renalis oluşur. Gelişimin devam eden sürecinde renal pelvisten önce sırasıyla majör kaliksler, minör kaliksler, renal piramid ve toplayıcı tübüller oluşur(Şekil 1). Bu süreç intrauterin hayatın 5. ayına kadar devam eder[3].



Üreter ve toplayıcı sistemin embriyolojik gelişimi. A. 6 hafta B. 6. haftanın sonu C. 7. hafta D. Yenidoğan

Şekil 1. Böbrek toplayıcı sisteminin embriyolojik gelişimi (Larsen's Embriyoloji 6. Baskı)

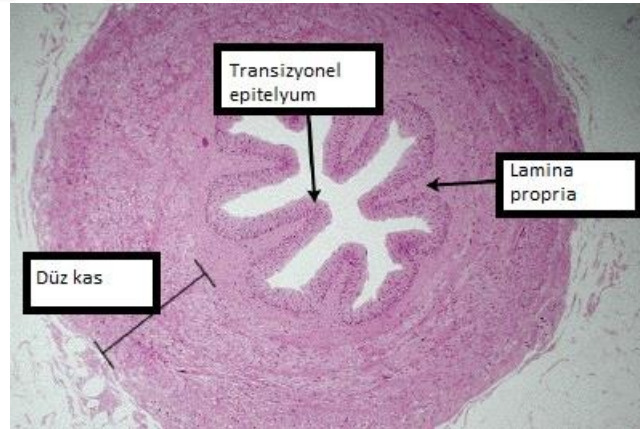
Gelişimin dördüncü ve sekizinci haftaları arasında kloaka ürogenital sinüs ve anal kanalı oluşturmak üzere ikiye ayrılır. Başlangıçta mezonefrik kanallardan çıkan üreterler daha sonra mesaneyi oluşturacak olan ürogenital sinüse ayrı ayrı olarak girer. Renal yükselmenin sonucu olarak üreter orifisleri kraniyale doğru hareketlenir. Bu sırada mezonefrik duktuslar, erkekte duktus ejakülatoryusu ve mesane trigonu oluşturmak üzere ürogenital sinüsle birleşirler. Bunun sonucu olarak mesane trigonu mezoderm kaynaklıdır. Mesane epitelini oluşturan endoderm, mesane trigonunu da kaplayarak mesanenin tüm epitelini endodermal kaynaklı yapar(Şekil 2).



Şekil 2. Üreterik tomurcuk ve mezonefrik kanalın intrauterin hayatta gelişimi (Larsen's Embriyoloji 6. Baskı)

2.2. Üreterin Anatomisi

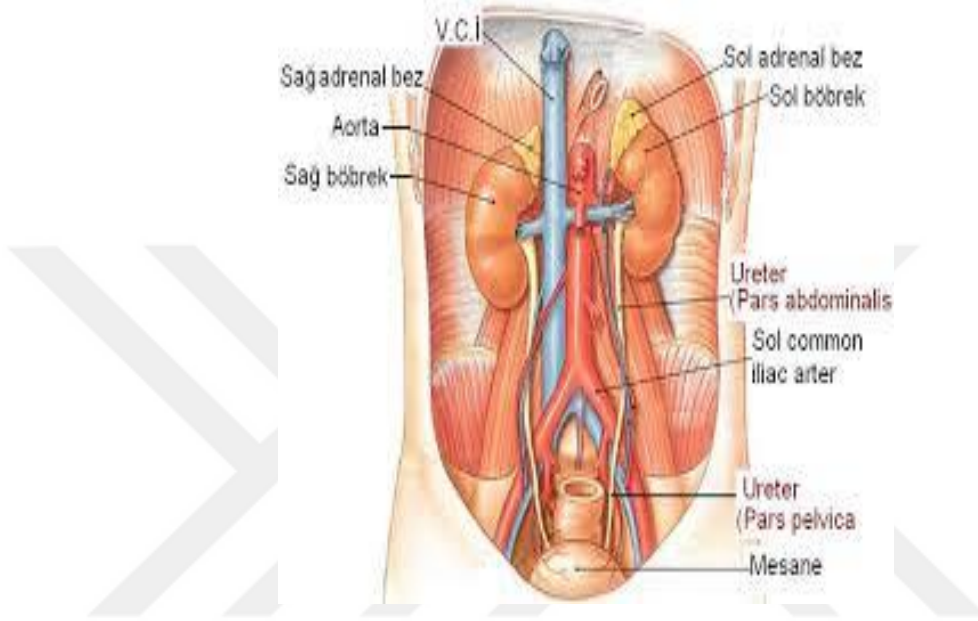
Üreterler, idrarın renal pelvisten mesaneye aktarılmasında görevli olan, bilateral tübüler yapılardır. Histolojik olarak içten dışa doğru transizyonel epitel, lamina propria, adventisyadan oluşmaktadır. Üreter peristaltizmini sağlayan düz kas yapısı içte longitudinal, dışta sirküler kas tabakası olmak üzere ayrılmıştır(Şekil 3).



Şekil 3. Üreterin histolojik yapısı (Junquiera Histoloji 13. Baskı)

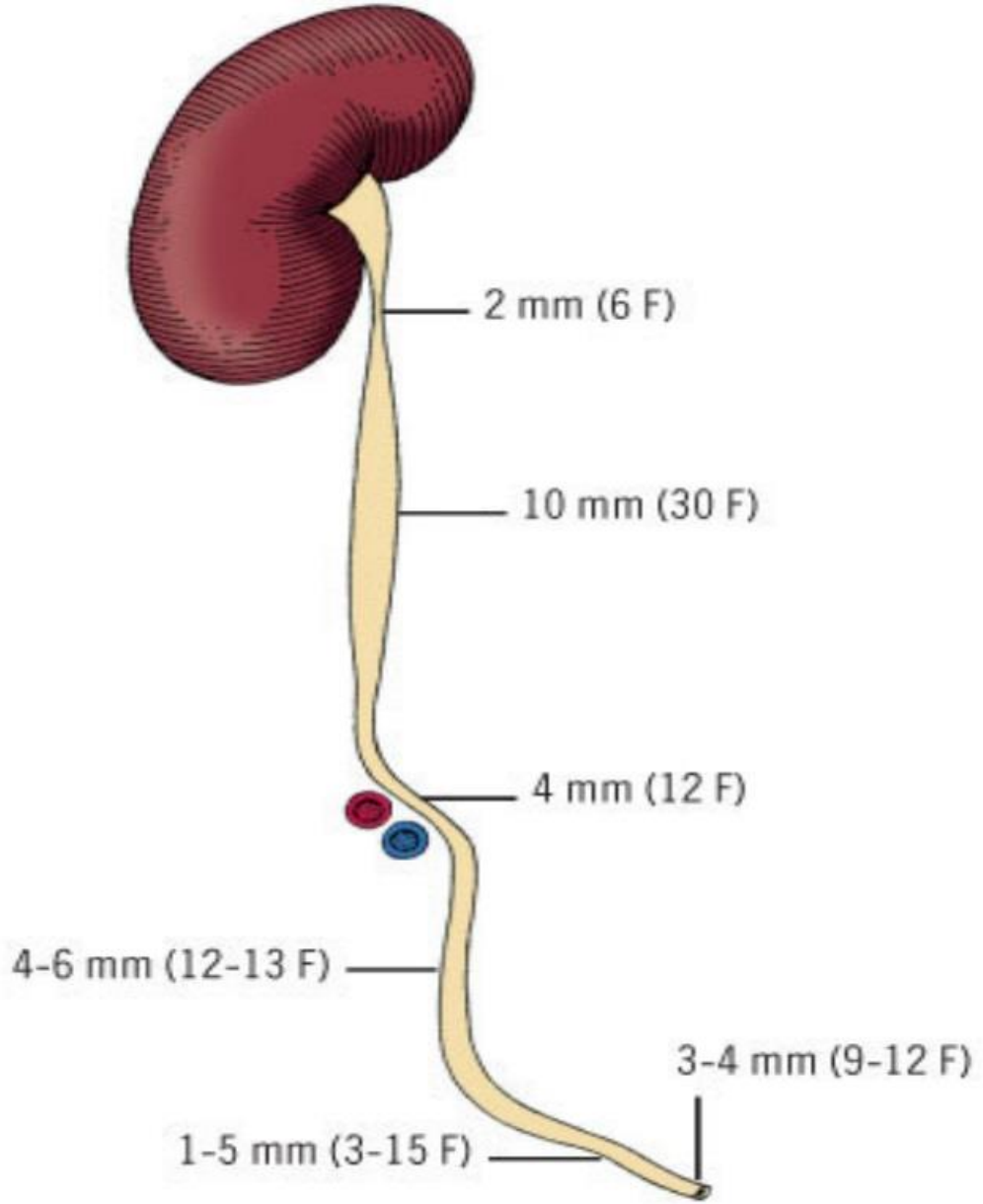
Üreter üreteropelvik bileşkeden başlar. Uzunluğu yaşa ve kişiye bağlı değişmekle birlikte 22-30 cm'dir. Üreter seyri boyunca çeşitli organlarla komşuluk içerisinde. Bu komşuluklar cerrahi yaklaşımda önem arz etmektedir. Sağ üreter, çıkan kolon, çekum, kolon mezenteri ve apendiksi arkadan çaprazlar. Sol üreter ise inen kolon, sigmoid kolon ve bunların mezenterlerini arkadan çaprazlar. Her iki üreter

psoas kasının ön kenarı boyunca pelvise doğru seyreder. Üreterlerin aynı zamanda çaprazladığı diğer önemli yapılar; iliyak arter ve venler ile gonadal damarlardır. Gonadal damarlar, üreterin orta kesiminde üreteri önden çaprazlarken; iliyak damarlar pelvis girişinde üreteri arkadan çaprazlar. Bu komşuluklar operasyonlarda hayati önem arz etmektedir(Şekil 4).



Şekil 4. Üreter anatomik komşulukları (Netter Anatomi 7. Baskı)

Üreterin doğal seyri boyunca üç ayrı noktada fizyolojik darlık bulunmaktadır. Bu darlıklar: üreteropelvik bileşke, iliyak damar çaprazı ve üreterovezikal bileşkedir(Şekil 5). Bu darlıklar özellikle taş hastalarında önemlidir. Darlıklardan ilki, üreteropelvik bileşkedir. Pelvis renalis ile üreter birleşiminde bulunan bu darlık özellikle konjenital üreteropelvik bileşke darlığında önemlidir. Endoskopik ve radyografik değerlendirilmeler ile bu darlığın fizyolojik veya patolojik olduğunu değerlendirmek, klinik açıdan değerlidir. İkinci darlık, iliyak damarların önden çaprazlandığı noktadır. Bu noktada darlık intrinsek darlıktan ziyade, üreterin iliyak damarları geçerken yaptığı anterior açılanmayla ilişkilidir. Üçüncü darlık ise; en dar üreter segmentidir. Üreterin intramural seyrinden kaynaklanan gerçek fiziksel kısıtlanma noktasıdır[4].

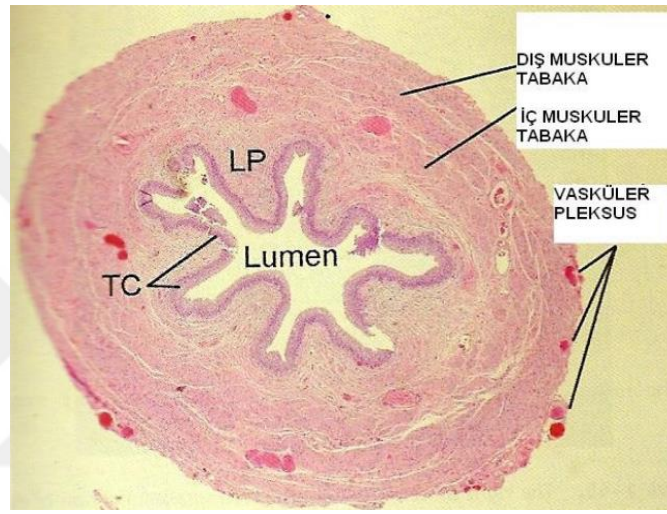


Şekil 5. Üreter çapı ve fizyolojik darlıkları (Netter Anatomi 7. Baskı)

Üreter; renal arter, gonadal arter, abdominal aorta, ana iliyak arter, internal iliak arter ve dalları gibi çok sayıda damardan vasküler beslenmesini sağlamaktadır. Bu damarlar üretere ulaştıktan sonra periüreteral adventisyada geniş bir anastomoz ağı oluştururlar. Zengin vasküler beslenme sayesinde, yapılan diseksiyonlarda adventisyaya zarar verilmediği sürece kanlanma bozulmamaktadır[5].

2.3. Üreterin Histolojisi ve Fizyolojisi

Mesane ve üreter histolojik yapı bakımından benzer özellikler göstermektedir. İçten dışa doğru çok katlı değişici hücreli epitel, lamina propria, düz kas tabakası ve adventisyadan oluşurlar. Kaliksler, renal pelvis ve üreterdeki kas tabakası sirküler şekilde düzenlenmiştir. Üreterlerde dışta sirküler kas tabakası, içte longitudinal kas tabakası bulunmaktadır[6]. Bu tabakalar sayesinde üreterde izlenilen peristaltik kasılmalar oluşmaktadır. Bu sayede böbreklerden mesaneye idrar drenajı oluşur.



Şekil 6. Üreterin histolojik katmanları (Junquiera Histoloji 13. Baskı)

Böbrek kaliksine toplayıcı kanallardan akan idrar böbrek kalikslerini gerer ve onların var olan uyarılma potansiyellerini artırarak böbrek pelvisinden başlayıp, üretere yayılan peristaltik kasılmalarını aktifleştirir. Bu kasılmalar sayesinde, oluşan idrar böbrek pelvisinden mesaneye taşınmış olur. Üreter duvarı düz kas içermektedir. Parasempatik ve sempatik sinirler ve tüm üreter boyunca uzanan intramural plexus peristaltik kasılmaların oluşumunda ve ağrı duyusunda rol alır. Düz kas içeren tüm organlarda olduğu gibi parasempatik sinirler peristaltik kasılmayı uyarırken; sempatik sinirler inhibe eder[7].

2.4. Üreter Darlığı Etiyolojisi, Tanı ve Tedavi Yöntemleri

2.4.1. Üreter Darlığı Etiyoloji

Genel popülasyonda üreteral darlık insidansı bilinmemesine rağmen, etiyojisinde maligniteler, üreter taşı, radyoterapi hikayesi, pelvis ve abdomen cerrahisine sekonder iyatrojenik travmalar, periüreteral fibrozis, endoskopik enstrümantasyon, renal ablasyon hasarı, enfeksiyonlar ve idiyopatik olmak üzere çeşitli patolojiler bulunmaktadır[8]. Üreter darlığı insidansı altta yatan patolojiye göre değişmektedir. URS sonrası %1, mukozaya impakte taşın endoskopik tedavisi sonrası % 5-24, radyoterapi sonrası %2-3, üreterointestinal anastomoz sonrası %1.4-15, ve transplantasyon sonrası %3-8 gibi değişen oranlarda görülmektedir[9]. İyatrojenik üreter yaralanmaları da sıklıkla görülmektedir. Kliniklerce değişen oranlarla birlikte jinekolojik prosedürler %64-82 ile üreter yaralanmalarının çoğunluğunu oluşturur. Kolorektal, vasküler, pelvik ve ürolojik cerrahi sırasıyla yaklaşık olarak % 15,% 26 ,% 11,% 30 oranlarında üreter yaralanmalarıyla ilişkilidir. Üreteral darlık oluşumu ise olguların % 0.5-2.5'inde görülmüştür[10].

2.4.2. Üreter Darlığında Tanı

Her hastalığın tanısında olduğu gibi üreter darlığının tanısında anamnez ilk basamaktır. Hasta öyküsü, klinik bulgular, labaratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri sistematik olarak uygulanmalıdır.

2.4.2.1. Klinik Bulgular

Semptomlar arasında en sık yan ağrısı görülmektedir. Hidronefrozun kronikleşmesine bağlı olarak görülmeyebilir. Değişen sıklıklarda idrarda kan gelmesi, idrar yaparken yanma, tekrarlayan enfeksiyonlar, kusma ve ateş gibi semptomlar da görülebilmektedir.

2.4.2.2. Fizik Muayene Bulguları

Üreter darlığında genel olarak spesifik fizik muayene bulgusu yoktur. Ancak ağrı şeklinin sorgulanması önemlidir. Renal kolik sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Akut üriner obstrüksiyona sekonder kostovertebral açı hassasiyeti görülebilmektedir.

2.4.2.3. Laboratuvar bulguları

Laboratuvar tetkikleri olarak idrar biyokimyası, tam kan sayımı, serum kreatinin seviyesi, idrar kültürü çalışılmalıdır. Bulgular üriner obstrüksiyona sekonderdir. İdrar biyokimyasında lökositüri, eritrositüri, idrar kültüründe çeşitli üriner patojen üremeleri, serum kreatinin seviyelerinin yükselmesi, üriner enfeksiyona sekonder lökositoz ve nötrofili sıklıkla saptanabilmektedir.

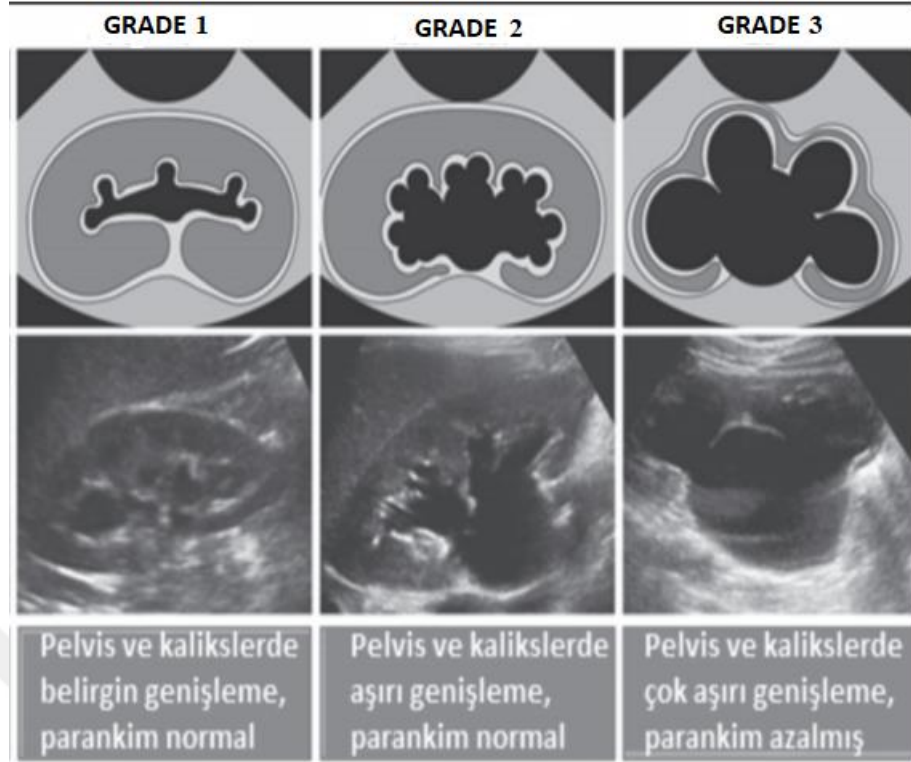
2.4.3. Üreter Darlığında Görüntüleme Yöntemleri

2.4.3.1. Böbrek-Üreter-Mesane (KUB) Radyografisi

Böbrek, üreter ve mesanenin radyografik olarak incelenmesi genellikle taş hastalığının tanısında faydalı bilgiler vermektedir. Üreter darlığında kullanım alanı olarak hasta takibi ve eşlik eden taş hastalığının tanısında önemlidir. Özellikle üreteral stent uygulaması sonrasında stent migrasyonu gibi komplikasyonların yönetiminde oldukça tanısaldır.

2.4.3.2. Üriner Sistem Ultrasonografi (ÜsUSG)

Üriner sistem USG'si üroloji pratik uygulamalarında en önemli ve vazgeçilmez görüntüleme tetkiklerinden birisidir. Ultrasonografinin en önemli avantajları; minimal invaziv, taşınabilir, diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha düşük maliyetli, kontrast madde kullanımı gerektirmeyen, radyasyon içermeyen, gebe ve çocuk hastalarda kullanılabilen görüntüleme yöntemi olmasıdır[11].



Şekil 7. Hidronefroz derecelendirilmesi (Anatomik Hidronefroz Sınıflaması)

Üreter taşları, üreter darlığı, gebeliğe bağlı hidronefroz, konjenital ureteropelvik bileşke darlığı, renal tümörler, mesane tümörleri, benign prostat hiperplazisi gibi birçok ürolojik hastalığın ayırıcı tanısında kullanılır. 5 mm'den büyük renal taşların tanısında sensitivitesi %96, spesifitesi %100'dür[12]. Üreter darlığında ise hastalığın tanısı ve sonrasındaki takibi için hidronefroz derecesi ve renal parankim kalınlığının değerlendirilmesi ilgili böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi için kullanılır(Şekil 7). Üreterlerin retroperitoneal yerleşimi nedeni ile darlık lokalizasyonunun ve üreter taşlarının saptanmasında kullanımı kısıtlıdır.

2.4.3.3. İntravenöz Ürografi (IVU)

Üst üriner sistem ve renal parankim görüntülemesinde en önemli yöntem olan IVU, gelişen bilgisayar teknolojisi ile birlikte yerini bilgisayarlı tomografi (BT) ve ÜsUSG'ye bırakmıştır[13]. Günümüzde daha sıklıkla bu yöntemler kullanılmaktadır. Ancak verdiği bilgiler ve kolay uygulanabilir olması nedeni ile klinik uygulamalarda kullanımı devam etmektedir.

IVU çekiminde ön değerlendirmede böbrek fonksiyonlarının normal olduğundan emin olunması gerekmektedir. İlk olarak KUB radyografisi alınır. Bu şekilde doğru pozisyon sağlanıp sağlanmadığı, eşlik eden mesane taşı, üreter ve böbrek taşı olup olmadığı ve gaz gölgelerinin durumu tayin edilir. Gaz gölgelerinin bulunması toplayıcı sistem değerlendirilmesini etkileyebilir. Bu nedenle uygun olmayan hastalarda lavman uygulaması gerekebilir. Sonraki aşamada ise iohexol içeren kontrast madde intravenöz (IV) enjeksiyonu yapılarak hemen grafi çekilir. Nefrojenik faz yakalanmaya çalışılır. Devamında 5 dakika aralıklarla grafi çekilir ve ürografik faz değerlendirilir. En önemli bilgiyi pelvikalisiyel sistem anatomisinde vermektedir. Üreter ve böbrek maligniteleri, darlık, taş hastalıkları, mesane tümörü gibi birçok ürolojik hastalık tanısında önemli bilgiler sunmaktadır. Çalışmamızda postoperatif takiplerde; noninvaziv olarak stent fonksiyonunun ve gelişen komplikasyonların yönetiminde oldukça faydalı veriler sağlamıştır (Resim 1).



Resim 1. Allium® üreteral stent uygulaması sonrası hastamızın kontrol IVU'si

2.4.3.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi kullanımı hastalıkların tanısında kesitsel değerlendirme imkanı sunduğu için oldukça geniş yer tutmaktadır. Ürolojik hastalıkların tanısında en önemli kullanım çeşitleri non-kontrast bilgisayarlı tomografi(NCCT) ve bilgisayarlı tomografi ürografi (BTU) dir. Taş hastalıklarının tanısında NCCT altın standart tanı yöntemidir[14]. NCCT taş tanısı dışında renal kitle, toplayıcı sistem tümörü, üreter darlığı hakkında sekonder bilgiler verebilmektedir. BTU ise primer ürotelyal malignitelerin, benign ürolojik hastalıkların, abdominopelvik patolojilerin tanınmasında oldukça güçlü ve standart kullanımı gün geçtikçe artan görüntüleme yöntemidir[15]. Kontrast madde uygulandıktan sonra ürogram fazında toplayıcı sistem ve renal parankim değerlendirilebilir. Toplayıcı sistem anatomisi ve eşlik eden malignitelerin tanısında IVU'nin yerini almıştır[16].

2.4.3.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, bilgisayarlı tomografi gibi kesitsel görüntüleme yöntemi sağlayan bir yöntem olduğu için pratik kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Bilgisayarlı tomografiye kıyasla yumuşak dokular hakkında daha detaylı bilgiler vermektedir. Ayrıca radyasyon bulunmaması bilgisayarlı tomografiye üstünlüğüdür. Bu sayede pediyatrik popülasyonda ve gebe hastalarda ayırıcı tanıda önemli avantaj sunar. Ancak görüntüleme süresinin uzun olması ve yüksek maliyet sebebi ile bilgisayarlı tomografi kadar kullanılmamaktadır. Kontrast madde uygulanarak çekilen MR ürografi toplayıcı sistem anatomisinin görüntülenmesinde oldukça değerlidir. Pediyatrik popülasyonda, konjenital hidronefroz ayırıcı tanısında radyasyon maruziyeti olmaması ve detaylı anatomik bulgular vermesi nedeni ile IVU'nin yerini almıştır[17].

2.4.3.6. Retrograd Pyelografi(RGP)

Retrograd pyelografi(RGP) üst üriner sistem görüntülenmesinde kullanılan invaziv bir yöntemdir. Hasta, genel anestezi veya rejyonel anestezi altında dorsal litotomi pozisyonunda iken uygulanır. Sistoskopi ile üreter orifisleri görüntülendikten sonra üreter kateteri uygulanır. Üreter kateteri içerisinden iohexol içeren opak madde

verilerek üreter ve pelvikalisiyel sistem floroskopik olarak görüntülenir. Üreter yaralanmaları, stent uygulaması, üreter darlığı distalinin değerlendirilmesi, üriner sistem taş hastalığı değerlendirilmesinde, toplayıcı sistem tümörlerinin tanısında sıklıkla kullanılır[18].

Çalışmamızda retrograd pyelografi, üreter açıklığının preoperatif ve postoperatif görüntülenmesinde kullanıldı.

2.4.3.7. Üreteroskopi

Üreteroskopi üreter patolojilerinin tanısında en güvenilir minimal invaziv yöntemdir. Üreter lümeni görüntülenerek luminal patolojiler hakkında eş zamanlı bilgiler vermektedir. Aynı zamanda çeşitli tamamlayıcı ekipmanlar ile aynı seansta patolojik örneklem ve tedavi imkânı sunmaktadır.

Üreteroskopinin tarihçesi 1912 yılında Hugh Hampton Young'un, Posterior Üretral Valvi (PUV) olan çocuk hastaya 12 F sistoskop ile sistoskopi yaparken dilate üreter orifislerini vizualize etmesiyle başlamıştır. Genişlemiş üreter orifislerinden sistoskop yardımı ile renal pelvise kadar ulaşmıştır[19]. Üreteroskopinin tam anlamıyla kullanımı ve geliştirilmesi fiberoptik teknolojinin gelişmesi ile birlikte 1970'li yılları bulmuştur. Goodman ve Lyon ilk URS serilerini 1970'li yılların sonlarında bildirmişlerdir[20].

Üreter taşı, URS'nin en sık endikasyonudur. Taş hastalıkları dışında üreter maligniteleri, üreter darlığı, böbrek toplayıcı sistem malignensilerinin tanı ve takibi, radyolojik olarak saptanan üreter ve böbrek toplayıcı sistem anomalileri, üreteropelvik darlık tanısı ve endoskopik tedavisi gibi çeşitli endikasyonları mevcuttur. Gelişen teknoloji ile birlikte yaygın URS kullanımı, komplikasyonların sıklığının artmasına neden olmuştur. İyatrojenik üreter travmalarının en sık nedeni üreteroskopidir[21]. Üreteroskopi komplikasyonları; üreteral avulsiyon, üreter rüptürü, mukozal yaralanma, üreteral darlık, hematüri, üriner enfeksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır[22]. Üreteroskopi sonrası komplikasyon oranları %9-25 arasında değişmektedir. Komplikasyonların çoğu minör olup ek tedavi gerektirmez. Major

komplikasyon olarak gelişen üreter avulziyonu ve üreter darlığının sıklığı %1' in altındadır[23]. Bu komplikasyonların yönetimi oldukça önemlidir. Çünkü böbrek kaybına neden olabilmesi ve kronik hastalık olarak üreter darlığının gelişmesi ilerleyen zamanlarda hasta morbiditesini artırmaktadır.

2.4.3.8. Nükleer Görüntüleme Yöntemleri

Nükleer görüntüleme yöntemleri renal fonksiyonların sayısal olarak değerlendirilmesi ve renal parankimal hasarın değerlendirilmesinde oldukça önemli ve faydalı bilgiler veren görüntüleme yöntemidir. Teknesyum 99m-dimerkaptosüksinik asit kullanılarak yapılan DMSA sintigrafisi böbrek parankim fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ve renal parankimal hasarın belirlenmesinde kullanılır. Bunların dışında ektopik böbrek tanısı, çeşitli renal hastalıkların ve operasyonların takibinde kullanılır[24]. Teknesyum 99m-dietilentriamidpentaasetik asit kullanılarak yapılan DTPA sintigrafisi obstrüktif nefropatinin değerlendirilmesinde kullanılır. Glomerüler filtrasyon hızının kantitatif olarak belirlenmesini sağlar. DTPA günümüzde glomerüler filtrasyon hızının saptanmasında en sık kullanılan radyofarmasötiktir[25]. DTPA'nın en önemli avantajı ve tanısallık değeri, tübüler sekresyona uğramaması ve reabsorbe edilmemesinden kaynaklanır. Dinamik alınan nükleer görüntülemeler sayesinde, obstrüktif patolojilerin değerlendirilmesinde oldukça başarılıdır[26].

2.4.4. Üreter Darlığı Tedavi

Üreter darlığının tedavisinde endoskopik, laparoskopik, robotik ve açık cerrahi onarım gibi yöntemler bulunmaktadır. Üreter darlığının tedavisi; darlığın yeri, uzunluğu, etiyojisi ve ilişkili olduğu renal üniten fonksiyonu gibi çeşitli faktörlere bağlıdır[27]. Endoskopik tedavi yöntemleri: endoüreterotomi, üreteral balon dilatasyonu ve üreteral stent yerleştirilmesidir. Cerrahi onarım ise; üreteroüreterostomi, üreteroneosistostomi, psoas hitch, boari flap, renal desensus, transüreteroüreterostomi, ileal üreteral substitüsyon, ototransplantasyon gibi cerrahi yöntemleri içerir.

2.4.4.1. Endoürolojik Tedavi Yöntemleri

Üreter darlığının endoskopik tedavisinde literatürde göreceli olarak daha az bilgi bulunmaktadır. Endoüreterotomi,  reteral balon dilatasyonu iskemik olmayan ,benign karakterde olan ve 2 cm`den kısa darlığı olan hastalarda iyi sonuçlarla ilgilidir[28].

2.4.4.1.1. Üreteral Stent Yerleştirilmesi

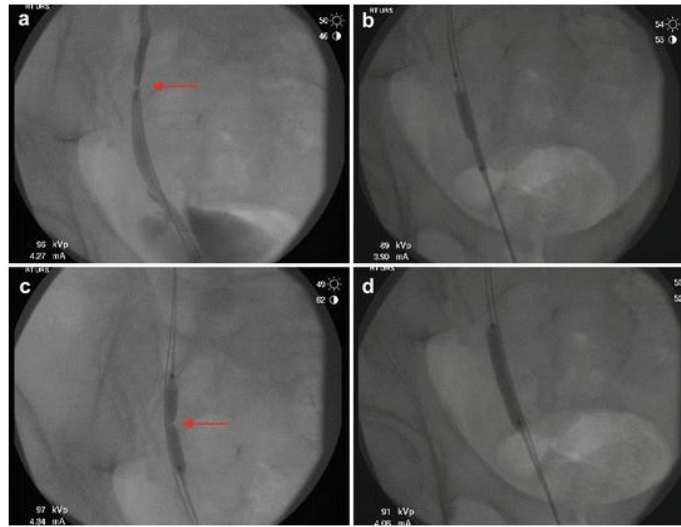
Üreteral stent yerleştirilmesi, özellikle intrensek darlıklar olmak üzere birçok üreteral darlığın efektif, akut tedavisidir. Stent uygulanması ürolojik birçok cerrahi prosedür sonrası idrar drenajının devamlılığını sağlamak için sıklıkla başvurulan uygulamadır. Stent uygulanması akut obstrüksiyonların giderilmesinde kullanıldığı gibi malignite, retroperitoneal fibrozis hastalıklarının kronik seyrinde idrar drenajını sağlamak için aralıklı kullanılmaktadır. Bu endikasyonlarda üreteral stent kullanımının %84`e varan başarı oranları bildirilmiştir[29]. Geniş kullanım alanı bulunan üreteral stentlerin kronik kullanımında çeşitli yan etkileri bulunmaktadır. Bunlar: yan ağrısı, tekrarlayan üriner enfeksiyonlar, mesane irritasyon bulguları, stent enkr stasyonları ve hematüridir. Bu sebepler kronik darlığın tedavisinde stent kullanımını sınırlandırmaktadır. Kronik darlıkların tedavisinde bu etkilerin bulunması nedeniyle “ideal stent özellikleri neler olmalıdır?” sorusunu akla getirmektedir. İdeal stent; çıkarılması ve uygulanması kolay, enfeksiyon ve enkr stasyonlara dirençli, idrar drenajında maksimum etkinlikte olmalıdır[30].

Günümüze kadar birçok üreteral stent üretilmiştir. Kısa süreli kullanımı bulunan polimerik stentler, antimikrobiyal stentler, helical perk fleks stentler, metalik stentler, mikrostentler, antirefl ksif stentler, kendiliğinden eriyebilen stentler ve kendiliğinden genişleyebilen üreteral stentler, örneklerdir.

2.4.4.1.2. Üreteral Balon Dilatasyonu

Üreter darlığının tedavisinde uygulanabilen balon dilatasyon tekniği antegrad ve retrograd yaklaşımla yapılabilir. Retrograd balon dilatasyonunda

transüretral teknikler ile dar üreter segmentinin başlangıç noktasına ulaşılarak pyelografi çekilir. Pyelografi ile darlığın uzunluğu belirlenir. Dar segmentin uzunluğu 2 cm' i geçmemelidir. 2 cm' den uzun darlıklarda balon dilatasyonu nadiren başarılı olur. Pyelografi sonrası yumuşak uçlu kılavuz tel darlık bölgesinden ilerletilir. Kılavuz tel üzerinden 4 cm uzunluğunda, 5-8 mm çapında balon darlık segmentini alacak şekilde floroskopik olarak yerleştirilir. Balon şişirilerek darlığın bulunduğu kısımdaki açılanma görüntülenir(Resim 2). 10 dakikalık dilatasyon sonrası internal stent uygulanarak işlem sonlandırılır. 2-4 hafta sonra stent alınarak dar segment değerlendirilir. Bazen darlığa retrograd olarak ulaşılamayabilir. Bu durumlarda perkütan girişim ile darlık segmenti floroskopik olarak belirlenir. Sonrasında retrograd yaklaşımdaki aşamalar uygulanarak balon dilatasyonu tamamlanır.



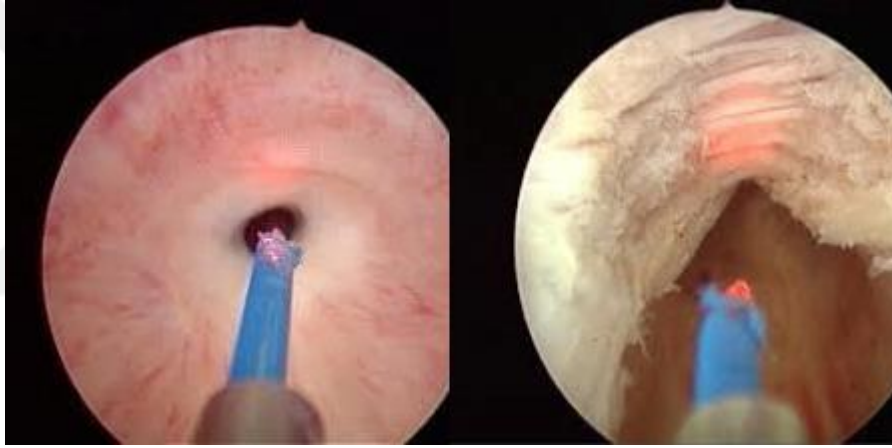
Üreteral balon dilatasyonu **a)**Retrograd piyelografi ile darlığın belirlenmesi **b)**Balon kateterin darlık lokalizasyonuna ilerletilmesi **c)**Balon kateterin darlık segmentini içerisine aldığı gösteren ok işareti ile belirtilmiş çentik **d)** Çentik kayboluncaya kadar balonun şişirilmesi

Resim 2. Üreteral darlık nedeni ile balon dilatasyonu uygulanan hastamıza ait radyolojik görüntüler

Üreteral balon dilatasyonu, endoskopik tedaviler arasında güncel kullanılabilen başarılı bir tedavi yöntemidir. Literatürde başarı oranlarının %50-76 arasında olduğu gösterilmiştir[31]. Başarı oranları yapılan çalışmalarda geniş aralıklarda değişmektedir. Bu duruma neden olarak hastalık etiyojisi ve dar segmentin uzunluğu gibi faktörlerin başarı oranını belirlemesi gösterilebilir. Benign ve 2 cm den kısa darlıklarda başarı oranları %80'lere ulaşabilirken; malign ve ekstresek nedenlere bağlı oluşan darlıklarda başarı oranları %7'lere kadar düşmektedir[32].

2.4.4.1.3. Endoüreterotomi

Endoüreterotomi, üreter darlıklarının minimal invaziv tedavisinde sıklıkla kullanılan endoürolojik bir yöntemdir. Üreteral balon dilatasyonu gibi antegrad ve retrograd yolla uygulanabilir. Üreterotomi insizyonu soğuk bıçak, kesme elektrodu ve holmiyum lazer kullanılarak yapılabilir. Üreterotomi insizyonu darlık lokalizasyonuna göre ayarlanır. Alt üreteral darlıklarda iliyak damarlarla komşuluk nedeniyle insizyon bölgesi anteromedial yönde, orta ve üst üreteral darlıklarda ise posterolateral yönde seçilmelidir. Fleksible üreteroskopların yaygınlaşmasıyla üreter darlıklarında kolay ulaşım sağlanması ve defleksiyon yapılabilmesi nedeniyle holmiyum lazer sıklıkla kullanılır(Şekil 8).



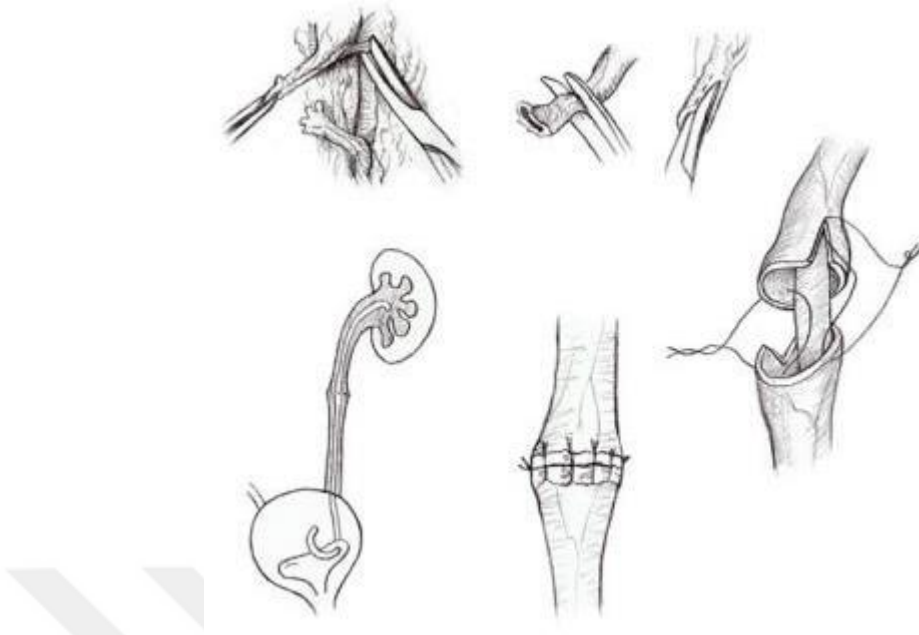
Şekil 8. Endoüreterotomi lazer ablasyon (Salvador Salsanose'in çalışması)

Endoüreterotomi başarı oranları %53-82 arasında değişmektedir[32]. Balon dilatasyonunda olduğu gibi başarı oranlarını etkileyen faktörler; dar segment uzunluğu, vaskülarizasyonu, lokalizasyonu ve etiyolojik nedenlerdir. Malign üreteral obstrüksiyonlarda başarı oranları oldukça düşüktür. Benign üreteral darlıklarda holmiyum lazer endoüreterotominin yapılan takiplerinde %78,7 oranında radyolojik olarak obstrüksiyon bulgusu oluşmadığı gösterilmiştir[33]. Yapılan diğer bir çalışmada endoüreterotomi başarı oranlarını etkileyen en önemli faktörün dar segment uzunluğu olduğu gösterilmiştir. 2 cm'den uzun darlıklarda başarısızlık oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir[34].

2.4.4.1.4. Cerrahi Onarım

Üst ve orta üreterdeki kısa segment darlık için üreteroüreterostomi uygun bir tedavidir. Üreteroüreterostomi açık, laparoskopik ve robotik olarak yapılabilir. Alt üreteral darlıklar için ise üreteroneosistostomi yapılabilir. Ancak darlık lokalizasyonu ve etkilenen üreter segmenti uzunluğuna göre boari flap veya psoas hitch yöntemleri uygulanabilmektedir.

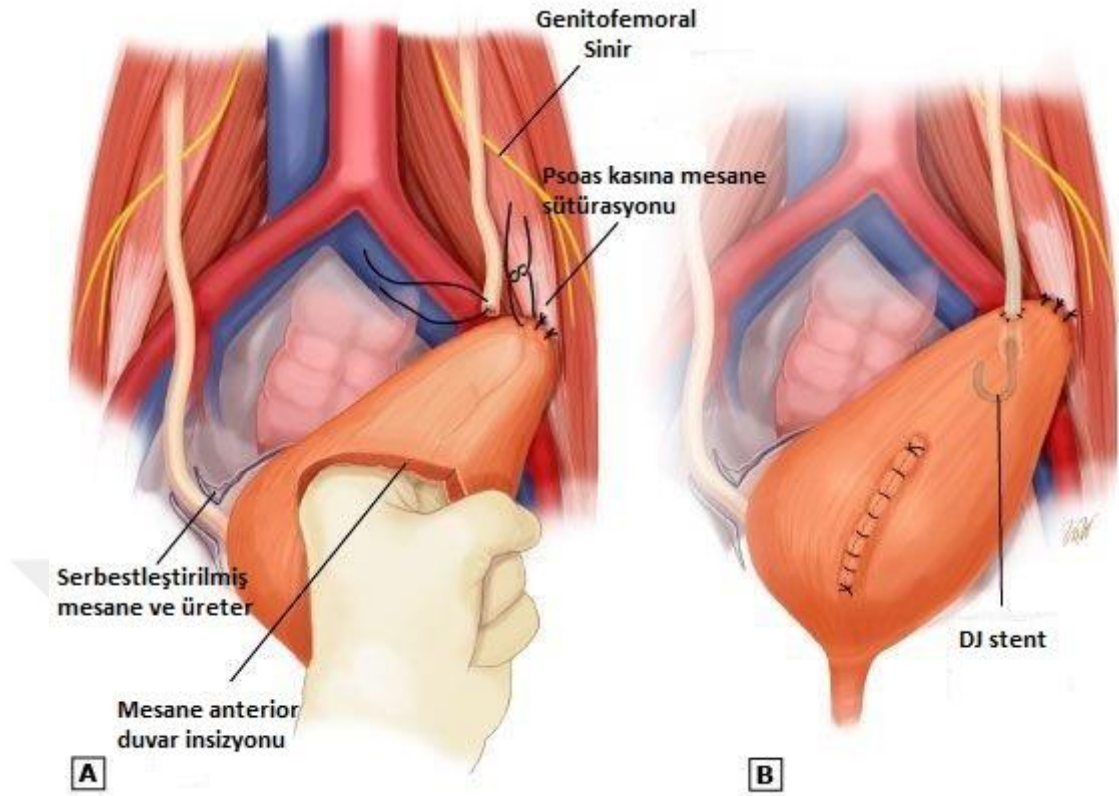
Üreteroüreterostomi açık, laparoskopik ve robotik olarak yapılabilir. Açık üreteroüreterostomide darlık seviyesine göre lomber insizyon veya Gibson insizyonu, alt orta hat insizyonu seçilebilir. Pfannensteil insizyonu da alt üreteral patolojilerde kullanılabilir. Proksimal üreter serbestlenmesinde zorluk yaşanırsa insizyon hokey sopası şeklinde genişletilebilir. Uygun insizyon seçildikten sonra periton mediale mobilize edilerek, üreter retroperitoneal alanda bulunur. Yapılan manipülasyonlarda üreter adventisyası korunmalıdır. Böylelikle üreter beslenmesi korunmuş olur. Dar segment belirlendikten sonra sağlıklı dokuya ulaşılacak şekilde eksize edilmelidir. Üreter proksimal ve distaline birbirine zıt 180 derecelik spatülasyonlar yapılarak anastomoz tamamlanır(Şekil 9). Anastomoz işleminden hemen önce DJ stent yerleştirilir. Operasyon lojuna cerrahi dren yerleştirilir. Foley sonda genellikle birkaç günlüğüne mesanede bırakılır. 4-6 hafta sonra DJ stent endoskopik olarak alınır. Günümüzde artan sıklıkta kullanım ile açık üreteroüreterostomi, yerini laparoskopik ve robotik yöntemlere bırakmaya başlamıştır[35].



Şekil 9. Üreter uç uca anastomoz (Hinman Üroloji 3. Baskı)

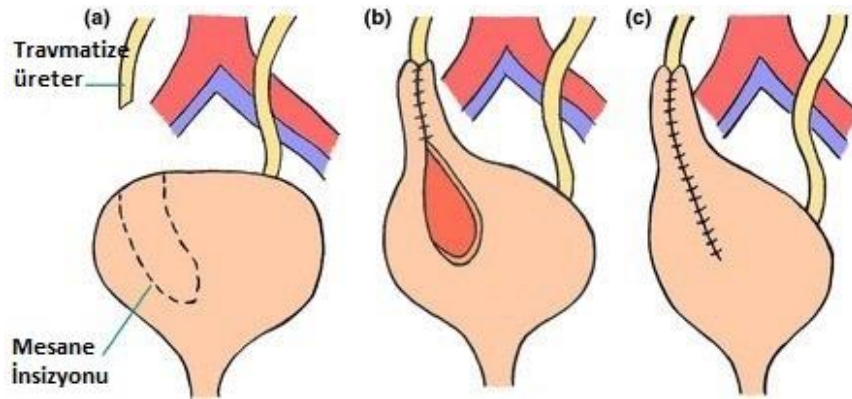
Üreteroneosistostomi üreterin distal 3-4 cm'lik kısmında gelişen üreteral darlıklarda yapılabilir. Alt orta hat, Pfannensteil veya Gibson insizyonu ile distal üretere ulaşılır. Distal üreter serbestlendikten sonra üreter uzunluğu yeterli ise submukozal tünel oluşturularak anastomoz yapılır. Bazen dar segmentin uzun olması nedeni ile proksimal üreterin mesaneye anastomoz yapılmasını imkânsız hale getirebilir. Bu durumlarda psoas hitch veya boari flap teknikleri yardımcı olarak kullanılabilir[36].

Psoas hitch yöntemi ile distal üreter darlıklarında anastomoz için 5 cm'ye varan ek uzunluk sağlanabilir. Üreteroneosistostomi için sağladığı 5 cm'lik mesafe en önemli avantajıdır. Serbestlenen mesane kubbesi ipsilateral psoas minör tendonuna veya psoas majör kasına emilebilir sütürler ile sabitlenir(Şekil 10). Anatomik komşuluk nedeni ile genitofemoral ve femoral sinirlere hasar vermekten kaçınılmalıdır.



Şekil 10. Psoas hitch tekniği (Somepad.org web sayfası)

Boari flapler ile 10-15 cm'lik defektler kapatılabilir. Mesane peritoneal yapılardan serbestlendikten sonra mesaneden darlığın uzunluğuna göre belirlenen flap kaldırılır(Şekil 11). Bu flap ile sağlıklı üreter anastomoz edilir. Aynı zamanda kaldırılan flap, psoas kasına suturele sabitlenir. Flap vaskülarizasyonunun yeterli olması için flap kalınlığı, uzunluğunun 3 te 1 i olmalıdır.



Şekil 11. Boari flap tekniği (Hinman Üroloji 3. Baskı)

Yapılan çalışmalarda reteroneosistostomi ve birlikte uygulanan boari flap, psoas hitch yöntemleri ile %81'e varan oranlarda hidronefrozun tedavi edilebildiği gösterilmiştir[37]. Anatomik zorluklar nedeni ile daha nadir olarak laparoskopik ve robotik reteroneosistostominin deneyimli ellerde uygulanabildiği ve güvenli yöntem olarak kullanılabildiği gösterilmiştir[38].

Cerrahi onarım yöntemleri arasında daha nadir olarak uygulanan yöntemler de bulunmaktadır. Bunlar; transüreteroüreterostomi, ileal üreteral substitüsyon, ototransplantasyon gibi tedavi seçenekleridir.



3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındıktan sonra, Mayıs 2017 ile Ocak 2021 tarihleri arasında Üroloji kliniğinde tetkik edilmiş ve üreter darlığı tanısı alan, 18 yaş üstü 20 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamızda hastalara kendiliğinden genişleyebilen Allium® üreteral stent uygulandı. Operasyonların tümü deneyimli bir endoürolog tarafından gerçekleştirildi.

İnklüzyon kriterleri olarak, konjenital üreter anomalisi olmayan ve 18 yaş üstü rekonstrüktif cerrahi prosedürlere uygun olmayan hastalar seçilerek çalışmaya dahil edildi. Dışlama kriterlerini ise; eşlik eden üriner sistem malignite tanısı olması, üreterdeki dar segment uzunluğunun 10 cm'den uzun olması, üreterde birden fazla yerde darlık bulunması, endoskopik yöntemlerle darlığın tam oklüze olduğunun saptanması ve üreter orifisinin vizüalize edilememesi oluşturmaktaydı.

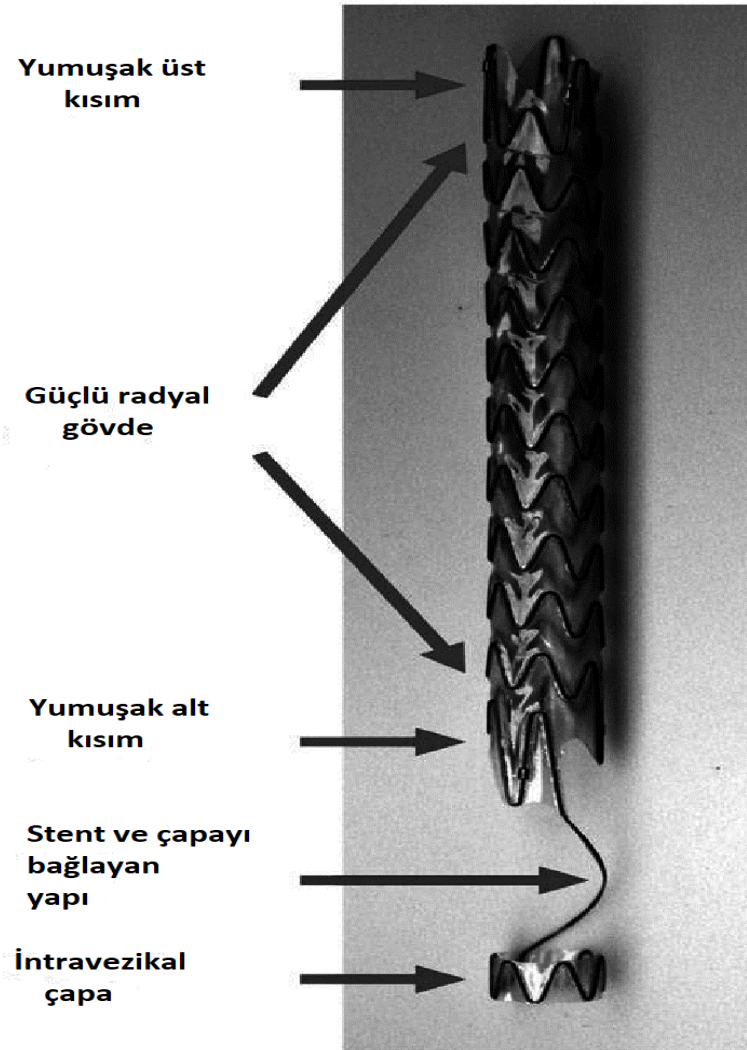
Tüm hastalara prosedür öncesi; sistemik muayene, tam kan sayımı, serum biyokimyası, idrar analizi, idrar kültürü ve kanama diyatezi testleri yapıldı. Hastaların anamnezinde üreter darlığının etiyolojik faktörü, ilgili renal ünit fonksiyonu ve demografik verileri kayıt altına alındı. Preoperatif idrar kültüründe işlem öncesi üriner enfeksiyon saptanan hastalara kültüre uygun antibiyoterapi sonrasında prosedür uygulandı. Tüm hastalara preoperatif 2 gr. sefazolin ile antibiyotik profilaksisi yapıldı. Hastalar üriner sistem USG(ÜsUSG), böbrek-üreter-mesane (KUB) radyografisi, intravenöz ürografi (IVU) ve/veya kontrastlı ve/veya kontrastsız bilgisayarlı alt-üst abdomen tomografisi, gerek görülmesi halinde DMSA sintigrafisi ile prosedür öncesi değerlendirildi.

Radyolojik görüntülemeler bilgisayar ortamında dijital görüntü arşivleme ve iletişim sistemi (Picture archiving and communication systems(PACS)) yazılımında incelendi. Çalışmaya katılan tüm hastalarda retrograd pyelografi yapıldı ve kayıt altına alındı. Bu şekilde darlık lokalizasyonu ve dar segment uzunluğu belirlendi.

Kendiliğinden Genişleyebilen (Allium®) Üreteral Stent Özellikleri:

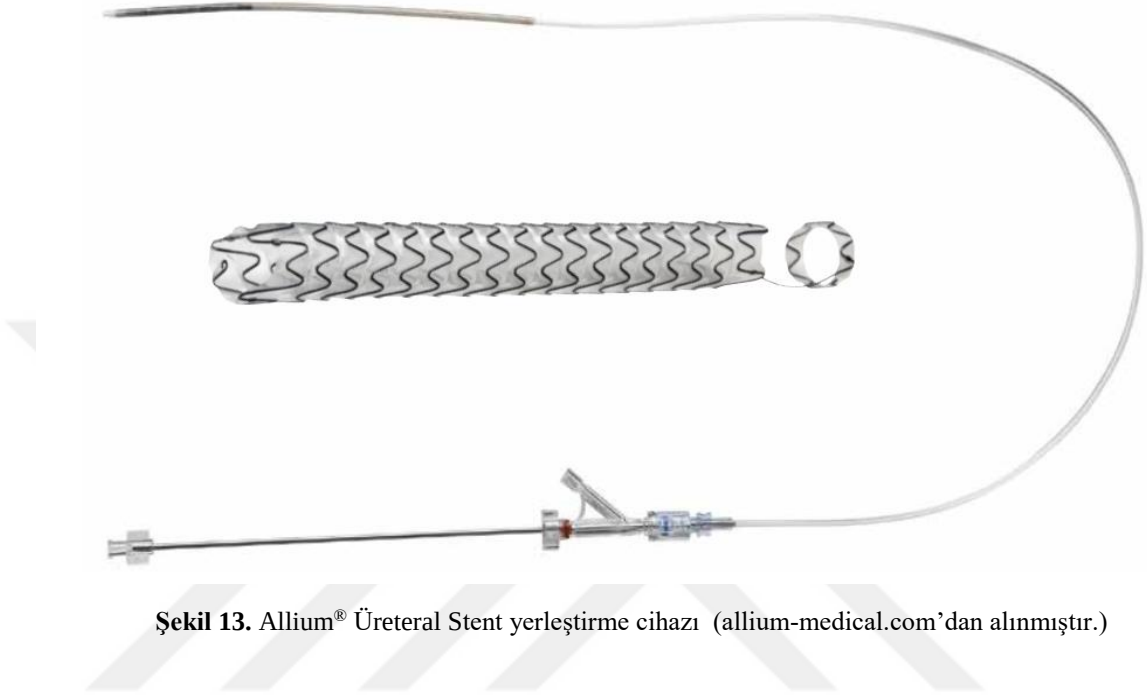
Allium® üreteral stentin kendiliğinden genişleyebilen metal gövdesi süper-elastik nikel-titanyum alaşımından oluşmaktadır. Stent dış duvarı tamamen kararlı

polimer ile kaplı ve dokunun içeri büyümesini engelleyen yapıda dizayn edilmiştir. Allium® üreteral stent iki ayrı kalibrasyon ve uzunlukta üretilmektedir. 24 F ile 30 F kalibrasyonunda, 10 ve 12 cm uzunluğunda çapalı ve çapasız olan kateterler mevcuttur. Şekil 12’de görüldüğü gibi stent ana gövde ve çıkarılmasında kolaylık sağlayan çapa kısmından oluşmaktadır. Stentin her iki ucu uygulama esnasında olası üreter yaralanmalarının önlenmesi için yumuşak yapıdadır. Distal uçtan başlayan bağlantı kısmı ile çapaya bağlanmaktadır. Çapa bu bağlantı ile mesaneye veya üreter lümeni içerisine uzanır. Çapa yapısı stent alınmasını gerektiren durumlarda avantaj sağlamaktadır. Nikel-Titanyum alaşımından oluşan sert yapıdaki kendine özgü tasarımı sayesinde, uygulanan darlık kısmında radyal kuvvet oluşturarak luminal üreteral akım sağlanmaktadır.



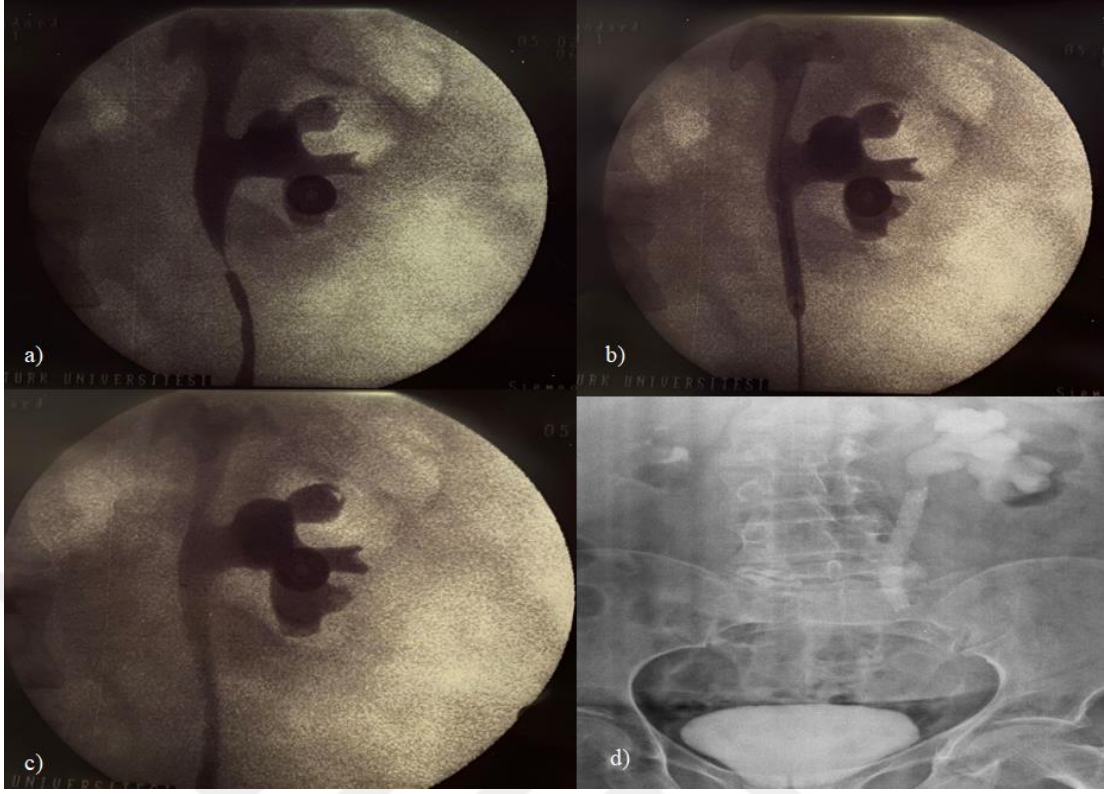
Şekil 12. Allium® Üreteral Stent radyal yapısı ve çıkarılma kolaylığı sağlayan çapanın görünümü (Moskovitz ve arkadaşlarının çalışmasından alınmıştır.)

Allium® üreteral stent antegrad veya retrograd olarak kullanılabilen yerleştirme cihazı ile birlikte kullanılır (Şekil 13). Stent uygulama sırasında ve sonrasında uzunluğunu korumaktadır.



Şekil 13. Allium® Üreteral Stent yerleştirme cihazı (allium-medical.com'dan alınmıştır.)

Cerrahi Teknik: Hastalara önce genel anestezi altında litotomi pozisyonu verilerek, steril cerrahi örtü uygulandıktan sonra sistoskopi yapılarak mesane mukozası ve her iki üreter orifisi değerlendirildi. Sonrasında 9.5 fr. veya 4.5 fr. üreterorenoskop kullanılarak kılavuz tel yardımı ile üreter orifisinden angaje olundu. Üreter orifisinden angaje olunduktan sonra üreterin dar bölgesine ulaşıldı. Üreterorenoskopun çalışma kanalından kontrast madde verilerek Siemens® C kollu floroskopi ünitesi ile, darlık lokalizasyonu ve uzunluğu belirlemek amacıyla RGP uygulandı (Resim 3a). Eşlik edebilecek ek patolojiler, preoperatif görüntüleme yöntemleri ve tanısal URS işlemi ile değerlendirildi.



Resim 3. Üreter darlığı tanısında Allium® üreteral stent uygulanan hastamız: a)Prosedür esnasında yapılan retrograd pyelografi ile darlığın gösterilmesi b)Darlık bölgesine uygulanan üreteral balon dilatasyonu c)Allium® üreteral stent uygulandıktan sonra yapılan retrograd pyelografi d) Postoperatif 1. ay uygulanan IVU

Üreter ve dar segment olası ek patolojiler açısından değerlendirildikten sonra 0.035 inch kılavuz tel(Boston Scientific Corporation®, Natick MA) dar üreter segmentini geçecek şekilde üreterorenoskopun çalışma kanalından ilerletilerek toplayıcı sisteme yerleştirildi. Floroskopi ile kılavuz telin böbrek kalisiyel sistemine ulaştığı doğrulandı. Kılavuz tel üzerinden üreterdeki dar segmente, floroskopi altında darlık vizualize edildikten sonra balon dilatasyonu 20 atm basınçla uygulanarak lümen açıklığı sağlandı(Resim 3b). Floroskopi altında lümen açıklığının Allium® üreteral stentin yerleştirilmesi için yeterli olup olmadığı değerlendirilerek, lümen açıklığı sağlandıktan sonra Şekil 12’de izlenen stent kılavuz tel üzerinden retrograd olarak darlığın bulunduğu alana ilerletildi. Çalışmamızda Allium® üreteral stentin çapasız olan formu kullanıldı. Allium® üreteral stent şekil 13’de görüldüğü gibi kendisine ait yerleştirme cihazı ile birlikte kullanılmaktadır. Yerleştirme cihazı çift kanallı yapıya sahiptir. Prosedür öncesi ana lümeden 0.035 inch kılavuz tel gönderilerek lümen açıklığı kontrol edildi. İkinci kanal ise stentin kayganlığını sağlamak amacıyla,

içerisinden izotonik irrigasyon solüsyonu uygulamasına izin veren yapıdadır. Prosedür öncesi irrigasyon yapılarak stent kayganlığı sağlandı. Balon dilatasyonu sonrasında kılavuz tel üzerinden Allium® üreteral stent, floroskopi altında ilerletilerek, üreterdeki dar segment, stentin üzerindeki belirteçler arasında kalacak şekilde yerleştirildi. Floroskopi kılavuzluğunda yerleştirme cihazının stentten rahatlıkla ayrılabilmesi ve Allium® üreteral stentin tam açılabilmesi için yaklaşık 2 dk. beklendikten sonra, yerleştirme cihazı kılavuz telle birlikte üreteral orifisten dışarıya alındı. Tekrar üreterorenoskop ile üreter orifisinden angaje olunarak stent yerleşimi ve açıklığı kontrast madde uygulaması ile floroskopi altında değerlendirildi. Açıklık sağlandıktan ve stent yerleşiminden emin olduktan sonra işlem sonlandırıldı(Resim 3c).

Prosedür esnasında operasyon süresi ve intraoperatif komplikasyonlar değerlendirilmek amacıyla kayıt altına alındı. Hastaların; hastanede kalış süreleri, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ile yönetimleri değerlendirildi. Prosedür sonrası 1. ay kontrollerinde üreter lümen açıklığının sağlanması başarı kriteri olarak belirlendi.

Postoperatif dönemde hastalar, gelişebilecek komplikasyonlar açısından 24 saat hospitalize edilerek takip edildi. Hospitalizasyon döneminde ateş ve aldığı çıkardığı takibi yapıldı. Taburculuk öncesi ÜsUSG ile hidronefroz derecesi ve KUB radyografisi ile stent migrasyonu açısından kontrol edilerek oral antibiyoterapi ile taburcu edildi.

Hastalar operasyondan sonra 1. ay, 6. Ay, 12. Ay ve devamında yıllık olmak üzere takiplere çağrıldı. İlk takipte hastalardan anamnez alınarak irritatif semptomlar, lomber ağrı gibi semptomların varlığı sorgulanarak kayıt edildi. Laboratuvar tetkikleri olarak; idrar analizi, idrar kültürü, serum biyokimyası, hemogram tetkikleri tüm hastalara yapılarak kayıt altına alındı. Görüntüleme yöntemi olarak, öncelikle KUB radyografisi ve ÜsUSG uygulandı. Hidronefroz derecesi değerlendirilerek, anatomik hidronefroz sınıflamasına uygun şekilde kayıt edildi. KUB radyografisi ile stent lokalizasyonu değerlendirildi. Yalnızca ilk takipte IVU yapılarak üreter açıklığı radyolojik olarak değerlendirildi. Yapılan laboratuvar ve radyolojik görüntülemeler ile

hidronefroz derecesi, üriner enfeksiyon etkenleri, stent migrasyonu, stent enkrüstasyonu, stent obstrüksiyonu gibi komplikasyonlar kayıt altına alındı.

Hastaların 6. ay, 12. aylık ve yıllık takiplerinde, ilk takipte de kayıt altına alınan irritatif semptomlar, lomber ağrı, hemogram, serum biyokimyası, idrar analizi, idrar kültürü, sUSG'si, KUB radyografisi ile renal fonksiyon ve stent fonksiyonu prospektif olarak değerlendirildi. Hidronefroz derecesi, ateş, üriner enfeksiyon ve ilişkili suşlar, stent migrasyonu, stent enkrüstasyonu, stent obstrüksiyonu, irritatif semptom varlığı gibi gelişen komplikasyonlar kayıt altına alındı. Bu verilerle Allium® reteral stent uygulamasının, kısa ve orta dönem bulguları ile etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

4. BULGULAR

Mayıs 2017-Ocak 2021 tarihleri arasında Allium® üreteral stent uygulanan 20 hastanın verileri prospektif olarak değerlendirilerek çalışmaya dahil edildi. Hastaların 9'u (%45) kadın, 11'i (%55) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 56 ± 13 yıl olarak tespit edildi. Hastaların yaş aralığı 34 ile 81 arasında değişmekteydi. 19 hastanın preoperatif serum kreatinin değeri normal idi. Bir hasta ise kronik renal yetmezlik(KRY) nedeni ile nefrolojik takip altındaydı. Bu hastanın kreatinin değeri 2.4mg/dl idi. Hastaların üreter darlığı bulunmayan renal ünitlerinde, ek ürolojik patoloji bulunmamaktaydı. ÜsUSG yapılan ve parankimal kayıp olan hastalara preoperatif DMSA sintigrafisi uygulandı. ÜsUSG ile değerlendirilen tüm hastaların 9'unda renal parankimal incelleme mevcuttu. Bu hastalara uygulanan DMSA sintigrafisinde; üreter darlığı bulunan renal ünitlerde, %20-40 arasında değişen fonksiyon kaybı olduğu saptandı.

Üreter darlığı sebebi ile Allium® üreteral stent uygulanan hastaların karakteristikleri ve demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hasta demografik verileri ve karakteristikleri ve tedavi sonuçları

Allium® Üreteral Stent Uygulanan Hastalar		
Yaş (yıl)	34-81 (ortalama 56 ± 13 yıl)	
Cinsiyet n (%)	Erkek	11 (%55)
	Kadın	9 (%45)
Darlık Etiyolojisi n (%)	Taş	16 (%80)
	Mukozaya impakte	12 (%75)
	İmpakte olmayan	4 (%25)
	Malignite	3 (%15)
	Geçirilmiş Jinekolojik Operasyon	1 (%5)
Darlık Uzunluğu n (%)	2-4 cm	13 (%65)
	4-8 cm	6 (%30)
	≥ 8 cm	1 (%5)

Tablo 1. (Devamı)

Lateralite n (%)	Sağ	10 (%50)
	Sol	10 (%50)
Darlık Lokalizasyonu n (%)	Üreter üst kısım	3 (%15)
	Üreter orta kısım	10 (%50)
	Üreter alt kısım	7 (%35)
Hidronefroz Derecesi n (%)	Grade 1	4 (%20)
	Grade 2	6 (%30)
	Grade 3	10 (%50)
Prosedür Başarı Oranı n(%)		20(%100)
Takip Süresi ortalama (ay)		28±16 ay
İlgili Renal Ünit Fonksiyonu n (%)	Normal	11 (%55)
	Azalmış	9 (%45)

On altı hastaya üriner sistem taş hastalığı nedeni ile endoskopik üreter taşı tedavisi sonrasında, 3 hastaya primer maligniteye sekonder olarak ve 1 hastaya jinekolojik operasyon sonrası gelişen darlıklar nedeni ile Allium® üreteral stent uygulandı. Üreter taşı tanısı ile endoskopik taş müdahalesi yapılan ve üreter darlığı gelişen 16 hastanın 12'sinde(%75) impakte üreter taş nedeniyle üreteral darlık geliştiği saptandı. Darlık lokalizasyonuna göre hastalar gruplandırıldığında, darlığın 7(%35) hastada üreter alt kısmında, 10(%50) hastada üreter orta kısmında, 3(%15) hastada üreter üst kısmında olduğu belirlendi. Üreterdeki dar segment uzunluğu 2-10 cm arasında değişmekteydi. Tüm hastalarda Allium® üreteral stent uygulaması öncesinde DJ stent uygulanmıştı. DJ stent uygulaması öncesi değerlendirilen üreter darlığı bulunan böbrek ünitelerinde grade I ile III arasında değişen hidronefroz mevcuttu.

Hastaların hiçbirinde Allium® üreteral stent uygulaması esnasında intraoperatif komplikasyon saptanmadı. Tüm hastalarda stent yerleştirme prosedürü başarılı bir şekilde uygulandı. Postoperatif 1. gün de yapılan KUB radyografisinde stent migrasyonu gözlenmedi. Postoperatif 1. gün 1 hasta dışında hastaların tamamı antibiyotik profilaksisi başlanarak taburcu edildi. Ateş nedeni ile taburcu edilemeyen

hasta, 3 günlük hospitalizasyon ve antibiyoterapi sonrası idrar kültüründe üreme olmaması üzerine taburcu edildi. Tüm hastalarda preoperatif saptanan hidronefrozun, 2 hasta haricinde postoperatif 1. ay kontrolünde kaybolduğu saptandı. Bu iki hastanın kronik hidronefrozlarının bulunduğu, öncesindeki DJ stent uygulamasına rağmen de hidronefrozun gerilemediği ve böbrek fonksiyonlarının DMSA sintigrafisinde %20'nin altında olduğu belirlendi. Hiçbir hastanın Allium® üreteral stent uygulaması sonrası yapılan kontrollerinde, irritatif semptom saptanmadı.

Allium® üreteral stent uygulaması sonrası gelişen komplikasyonlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Postoperatif takip ve gelişen komplikasyonlar

Allium® Üreteral Stent Uygulanan Hastalar		
Stent obstrüksiyonu n (%)	Stent lümeninde enfekte materyal oluşumu	2 (%10)
	Stent enkrüstasyonu	1 (%5)
Stent migrasyonu n (%)		2 (%10)

Takip sürecinde en sık gözlenen komplikasyonun stent obstrüksiyonu(%15) olduğu saptandı. Obstrüksiyon gelişen hastaların hepsinde etiyolojik faktör olarak ürolitiazis mevcuttu. Stent obstrüksiyonu gelişen 3 hastanın başvuru şikayetleri ateş ve renal kolik idi. Hastalar hospitalize edilerek antibiyoterapi başlandı. Stent obstrüksiyonu gelişen hastalara NCCT ile yapılan görüntülemelerde 2 hastada grade III hidronefroz, 1 hastada ise stent lümeninin tamamen enkrüste olduğu görüntülendi. Stent obstrüksiyonunun yönetiminde ilk olarak URS planlandı. URS'de 2 hastanın stent lümeninde yoğun pürülan materyaller olduğu; diğerinde ise stentin total enkrüstasyona uğradığı saptandı. Böylelikle stent obstrüksiyon mekanizmasının; 2 hastada stent lümeninde enfekte materyal oluşumu, 1 hastada ise total stent enkrüstasyonu olduğu anlaşıldı. Bu 3 hastanın değerlendirilen idrar kültürlerinde, stent lümeninde enfekte materyal saptanan hastalardan birinde kandida spp. üremesi saptandı. Diğer 2 hastanın idrar kültürlerinde üreme olmadı. Allium® üreteral stent uygulanan hastalarda uygulanan ek tedavi yöntemleri Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Takip sürecinde uygulanan ek tedavi modaliteleri

Üreter Darlığı Etiyolojisi	Uygulanan Cerrahi Yöntem	Sayı n(%)
Ürolitiazis	Üreteroneosistostomi	2(%10)
Jinekolojik Operasyon Sonrası	DJ stent uygulanması	1(%5)

Stent lümeninde enfekte pürülan materyal tespit edilen, idrar kültüründe kandida spp. üremesi olan hastaya takibin 2. ayında URS yapılarak Allium® üreteral stente ulaşıldı. Allium® üreteral stentin migrate olmadığı ve stent lümeninin kandida ile ilişkili olabilecek yoğun enfekte materyaller ile obstrükte olduğu tespit edildi. Allium® üreteral stent içerisinden DJ stent uygulanarak obstrüksiyon giderildi. Kontrollerde DJ stent uygulaması sonrası hidronefroz geriledi ve antifungal tedavi sonrası steril idrar kültürü sağlandı. Bir ay sonrasında DJ stent alınarak Allium® üreteral stentli takibe karar verildi. Bu hastada DJ stent alındıktan sonra erken dönemde hidronefroz gelişmedi. İki hafta sonrasında yüksek ateş, hidronefroz ile hasta tekrar hospitalize edilerek antifungal tedavi başlandı. Antifungal tedavi sonrası, Allium® stent obstrüksiyonlarının sık tekrarlaması üzerine, uygulamadan sonraki 7. ay da hastaya üreteroneosistostomi planlandı. Dar segment uzun olduğu için Boari flap yöntemi uygulandı. İntraoperatif üreterden alınan Allium® üreteral stentin enkrüste olmadığı ve normal yapısını koruduğu anlaşıldı. Üreteroneosistostomi sonrası 1. ay ve 3.ay takiplerde ÜsUSG normal ve idrar kültürünün steril olduğu gözlendi. Hasta takipten çıkarıldı. Stent lümeninde enfekte pürülan materyal tespit edilen diğer hastaya DJ stent uygulanarak obstrüksiyon giderildi. Obstrüksiyon giderildikten sonra hasta, 2 ay süreyle Allium® üreteral stent içerisinden uygulanmış olan DJ stent ile takip edildi. Sonrasında DJ stent alınarak tanısal URS yapıldı ve Allium® üreteral stent lümeninin açık olduğu, idrar kültüründe üreme olmadığı tespit edildi. Hastanın takibine Allium® üreteral stentli olarak devam edildi.

Stent enkrüstasyonu 38. ay takipte saptanan hastaya ilk müdahale olarak URS planlandı. URS ile üreter orifisinden angaje olunarak Allium® üreteral stente ulaşıldı. Stent lümeninin tamamen enkrüste olduğu vizüalize edildi. Stentin enkrüstasyona uğrayan kısmı holmiyum lazer litotriptör ile 2 seansta kırılarak Allium® üreteral stent

lümen açıklığı sağlandı. Sonrasında Allium® reteral stent içerisinden DJ stent uygulanarak işlem sonlandırıldı ve 3 hafta sonrasına tanısıal URS planlandı. Planlanan URS’de DJ stent alındı. Allium® reteral stent lümeninin temizlendiği gözlendi ve 48 aylık takip süresi ile en uzun takip edilen hasta olarak bu hastanın yıllık takiplerine devam edilmektedir.

Bir diğer Allium® reteral stentle ilişkili komplikasyon olan stent migrasyonu, prosedür sonrası 2 hastada(%10) saptandı. Hastaların 2’sinde de stentin proksimale migrate olduğu gözlemlendi. Hastalardan birine serviks Ca nedeni ile daha öncesinde DJ stentli takip edildiği için; diğerine ise endoürolojik taş tedavisi sonrasında gelişen üreter alt kısım darlığı için Allium® reteral stent uygulanmıştı. Her iki hastaya antibiyoterapi sonrası endoskopik girişim planlandı. Serviks Ca takipli olan hastanın kendi tercihi ile Allium® reteral stent alınarak takipten çıkarıldı. Hasta DJ stentli olarak kontrollere gelmek üzere taburcu edildi. Alt uç darlığı olan hastaya ise; laparoskopik reteroneosistostomi ile birlikte psoas hitch cerrahi yöntemi uygulandı. Postoperatif 1. ay ve 3. ay takiplerinde ipsilateral böbrek fonksiyonunun normal olduğu, idrar kültürlerinin steril olduğu gözlendi ve takipten çıkarıldı. Takipten ıkarılan hastalar ve nedenleri Tablo 4’te belirtilmiştir.

Tablo 4. Takipten ıkarılan hastalar ve nedenleri

Üreter Darlığı Etiyolojisi	Takipten ıkarılma Nedeni	Sayı n(%)
Ürolitiazis	Stent obstrüksiyonu nedeni ile reteroneosistostomi uygulanması	1(%5)
	Stent migrasyonu nedeni ile laparoskopik reteroneosistostomi uygulanması	1(%5)
Lenfoma	Primer Maligniteye Sekonder lm	2(%10)
Jinekolojik operasyon sonrası	Hastanın daha öncesindeki DJ stentli takibini istememesi nedeni ile	1(%5)

Primer etiyolojik tanısı lenfoma olan hasta postoperatif 1. ay da maligniteye sekonder olarak exitus olduğu için takipten çıkarıldı. Malignite nedeni ile gelişen

üreter darlığı tanısı ile Allium® üreteral stent uygulanan diğer bir hasta da, komorbiditeleri nedeni ile takibin 9. ayında exitus oldu. Hasta takipten çıkarıldı. Bu hastanın 6. ay rutin kontrollerinde, hidronefroz ve Allium® üreteral stent ilişkili komplikasyon izlenmemişti. Stent obstrüksiyonu ve stent migrasyonu gelişen 1'er hasta, daha önce bahsedildiği gibi üreteroneosistostomi uygulandığı için takipten çıkarıldı.

Takipten çıkarılan hastalar dışında yapılan 1. yıl takiplerde hiçbir hastada yeni gelişen hidronefroz ve stentle ilişkili komplikasyon saptanmadı. Enfeksiyon taramasında Allium® üreteral stent uygulama sonrası patojen saptanmadı.

Hâlihazırda 15 hastanın periyodik takiplerine devam edilmektedir. Ortalama takip süresi, çalışmadan eksterne edilen hastalara rağmen 28 ay olarak saptandı. Genel olarak bakıldığında; 2 hasta primer maligniteye sekonder olarak exitus olması nedeni ile 2 hasta stent obstrüksiyonu ve stent migrasyonu nedeni ile üreteroneosistostomi uygulandığı için, 1 hasta stent migrasyonu sonrası DJ stentli takip edilmeyi istemesi üzerine takipten çıkarıldı. Kontrolleri yıllık olarak devam eden hastalarla ilgili, yeni gelişen hidronefroz ve komplikasyon saptanmadı. Bu hastaların sorgulanan alt üriner sistem semptomlarında ek şikâyet bulunmamaktadır.

5. TARTIŞMA

Üreter darlığı endoürolojik prosedürlerin artması ile birlikte klinik pratikte gün geçtikçe sıklığı artan bir şekilde karşımıza çıkmaktadır. Etiyolojisinde oldukça sık görülen serviks Ca, kolorektal karsinom, lenfoma, retroperitoneal sarkomatöz tümörler gibi malign hastalıklar; üreter taşları, retroperitoneal fibrozis, konjenital üreteropelvik darlık gibi benign hastalıklar; abdominopelvik cerrahiler sonrası, endoskopik prosedürler sonrası, renal ablasyon hasarı gibi iyatrojenik nedenler görülmektedir. Üreter darlıkları sessiz ve progresif şekilde ilgili böbrek fonksiyonunun azalmasına sebep olabilir. Üreter darlığının tedavisinde ana hedef; idrar drenajının sağlanması, hastanın klinik semptomlarının düzeltilmesi, üriner enfeksiyonun ve ürosepsisin önlenmesi, hepsinden önemlisi ise ilgili böbrek fonksiyonlarının devam ettirilebilmesidir.

Günümüzde üreter darlığının tedavisi Avrupa Üroloji Kılavuzu 2020 güncellemesinde darlık lokalizasyonu ve etkilenen segmentin uzunluğuna göre planlanması önerilmiştir. Güncellemeye göre üreter darlığı tanısı alan hastalarda ilk tedavi yöntemi olarak endoürolojik dilatasyon yöntemlerinin kullanılması önerilmiştir. Başarısız olması durumunda darlık lokalizasyonuna göre üst üreter kısımda; uç-uca anastomoz, transüreteroüreterostomi, üreterokalikostomi, orta üreter kısımda; uç-uca anastomoz, transüreteroüreterostomi, boari flep, alt üreter kısımda; psoas hitch, uzun segment üreteral darlıklarda; greft üreteroplasti, intestinal interpozisyon, ototransplantasyon uygulanması önerilmiştir. Ancak etiyolojik faktörler açısından bakıldığında, çalışmamızda da olduğu gibi üreter darlığı yalnızca üreter travmasına bağlı oluşmamaktadır. Maligniteler de önemli oranda yer tutmaktadır. Mevcut kılavuz güncellemesi genel olarak travmatik sebepler etiyolojisinde değerlendirilmiştir. Malignitelere bağlı gelişen hidronefroz yönetiminde genellikle üreteral stentler veya nefrostomi tüpleri uygulanmaktadır[21].

Üst üriner sistem darlık ve obstrüksiyonlarında kullanılan bir yöntem olan nefrostomi tüpleri; eksternal olarak yerleştirilen, hasta konforunu azaltan ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir yöntemdir. Uygulama bölgesinde cilt enfeksiyonları, nefrostomi tüpünün obstrüksiyonu, kaza ile çıkması, gibi komplikasyonlar sık

değişimi gerektirmektedir. Prosedür, hasta için zorlu ve maliyetli olabilmekte, böbrek kaybına neden olabilecek kadar ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Nefrostomi tüpleri, eksternal kateterizasyon nedeni ile hastanın sosyal yaşamının kısıtlanmasına yol açabilmesi diğer bir dezavantajıdır[39].

Üreteral stentler arasında üroloji pratiğinde en fazla kullanım alanı bulan DJ stentlerin kullanımı ilk olarak obstrükte bir böbrekte 1978 yılında Finney ve arkadaşları[40] tarafından gerçekleştirilmiştir. Üreteral stentler, gelişen endoskopik görüntüleme ve stent teknolojisi ile birlikte verimli etkinlik sonuçlarıyla yaygın olarak kullanılmaya devam edilmiştir. Genellikle DJ stentler oldukça etkin olmasına ve kolay uygulanabilmesine rağmen, rahatsız edici semptomlarla hasta yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Diğer dezavantajı ise 3-6 ay arasında değişen sürelerle stent değişimi için hastanın tekrarlayan prosedürlere ihtiyaç duyulmasıdır. Stent süresi geçirildiğinde gelişebilen enkrüstasyonlar, zaman zaman nefrektomiye kadar gidebilecek cerrahi operasyonlara sebep olarak hasta morbiditesini artırmaktadır. Bu dezavantajlar nedeni ile stent teknolojisi; biyofilm oluşmaması, enkrüstasyon gelişmemesi, hasta yaşam kalitesini bozmaması ve obstrüksiyon, migrasyon gibi komplikasyon oranlarının azaltılması üzerine yoğunlaştırılmıştır.

DJ stentler poliüretan, perküfleks, silikon, silitek, metalik ve bunların biyolojik materyaller ile kaplamalı şekilde kombinasyonlarından üretilmektedir. Tunney ve arkadaşlarının[41] yapmış olduğu çalışmada tüm stentlerde enkrüstasyon geliştiği, silikon bazlı üretilen stentler de, daha düşük oranlarda enkrüstasyon ve biyofilm oluştuğu gösterilmiştir. Wiseman ve arkadaşlarının[42] stent yan etkilerini değerlendirdikleri çok merkezli çalışmalarında ise silikon bazlı stentlerin yaşam kalitesini diğer stentlere göre daha az oranda kötüleştirdiği saptanmıştır. DJ seklinde geliştirilen metalik stentler, özellikle malignite nedeni ile ekstremsel baskı ile oluşan üreteral obstrüksiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Bu stent sağlık sigortası kapsamında olmamakla birlikte, maliyeti de oldukça yüksektir. Bahsedilen dezavantajlar nedeni ile daha uzun süreli kullanılacak ve daha az komplikasyon oranlarına sahip olan stentlere ihtiyaç oluşmuştur.

Bu ihtiyaçtan dolayı geliştirilmiş olan Allium® üreteral stentler; süper elastik nikel-titanyum alaşımından oluşan, geniş lümen açıklığı ve direkt üreteral duvar desteği sağlayan yapıda, kendiliğinden genişleyebilme özelliğine sahip stentlerdir. Stentlerin yapısı biyopolimer ve nikel titanyum alaşımı sayesinde doku erozyonuna ve enkrüstasyona izin vermeyecek, uzun süreli üreter lümen açıklığını sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. Aynı zamanda kendine has radyal dizaynı sayesinde uzun süre stent enkrüstasyonu olmadan kolayca çıkarılabilmektedir. Pubmed üzerinde “allium üreteral stent” anahtar kelimeleri ile yapılan taramada, ilk çalışma 2012 yılında yapılan Moskovitz ve ark.[43] yaptığı 49 hastayı içeren çalışmadır. Bu çalışma 2005-2011 yılları arasında Allium® üreteral stent uygulanan hastaları içermektedir.

Allium® üreteral stent, üreter darlığı tanısı alan hastalarda geniş kullanım alanına sahiptir. Moskovitz ve ark.[43] yaptığı çalışmada, renal transplantasyon sonrası üreter anastomoz darlığı, radyoterapi sonrası gelişen darlıklar, jinekolojik operasyonlar sonrası gelişen darlıklar, üreter taşı endoskopik tedavisi sonrası gelişen darlıklar, mesane kanseri tedavisi sonrası gelişen darlıklar, üreteroenterik anastomoz sonrası gelişen darlıklar gibi çeşitli endikasyonlarda Allium® üreteral stent kullanılmıştır. C. Leonardo ve ark.[44] yaptığı diğer bir çalışmada konjenital üreteropelvik darlık endikasyonu ile Allium® üreteral stent başarılı sonuçlar ile kullanılmıştır. Xiaoshuai Gao ve ark.[45] yaptığı bir diğer çalışmada ise etiyolojik faktörler; taş hastalığı tedavisi sonrası, konjenital üreteropelvik darlık, açık üreteroplasti sonrası gibi geniş aralıkta hasta grubunu içermektedir. Bizim çalışmamız da literatüre uyumlu şekilde çeşitli maligniteler, taş hastalığının endoskopik tedavisi sonrası, geçirilmiş jinekolojik operasyon sonrası gibi çeşitli etiyolojik faktörleri içermektedir. Diğer çalışmalardan, %80 oranında üreter taşının endoskopik tedavisi sonrasını ve bu taşların %75’inin mukozaya impakte taş olması ile ayrılmaktadır.

Literatürde, sınırlı sayıda Allium® üreteral stent uygulaması ile ilgili klinik çalışmalar mevcuttur. Bunlardan en kapsamlıları Moskovitz ve arkadaşlarının[46] yaptığı renal transplantasyon öyküsü ve primer ürolojik malignitesi olan hastaları da içeren çok merkezli çalışma, Guandalino ve ark. [47] yaptığı Fransa merkezli çalışma ve Xiaoshuai Gao ve ark.[45] yaptığı aralarında konjenital üreteropelvik darlık tanısı nedeni ile Allium® üreteral stent uygulanan hastaları da bulunduran çalışmalardır.

Moskovitz ve arkadaşlarının [46] yaptığı çalışmada üreter lümen açıklığının sağlanması başarı kriteri olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada stent uygulama sonrasında üreter lümen açıklığının %98 oranında sağlanabildiği gösterilmiştir. Guandalino ve arkadaşlarının[47] yaptığı çalışmada ise klinik verimlilik olarak fistül ve darlık rekürrensini gelişmemesi kabul edilmiştir. Bu çalışmada ise ortalama %52,8 oranında faydası olduğu saptanmıştır. Xiaoshuai Gao ve ark.[45] yaptığı çalışmada ise stent migrasyonunun gelişmemesi başarı kriteri olarak kabul edilmiş ve %92 oranında saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise prosedür sonrası 1. ay kontrolde, üreter lümen açıklığının sağlanması başarı olarak kabul edildi ve uygulanan hastaların tümünde üreteral lümen açıklığı sağlandı.

Üreteral stentlerin en sık karşılaşılan komplikasyonu stent intolerabilitesidir. DJ şeklinde tasarlanan stentlerde daha sık olarak görülen stent intoleransı; dizüri, pollaküri, yan ağrısı, hematüri gibi bulguları içerir. Al-Kandari ve arkadaşlarının[48] yaptığı randomize kontrollü çalışmada DJ şeklindeki stentlerin mesane içerisindeki yerleşim pozisyonunun semptomların sıklığı ve şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma, mesane içerisindeki stent uzunluğunun ve stentin J kıvrımının mesane orta hattını geçmesinin, hasta yaşam kalitesini azalttığı ve alt üriner sistem semptomlarının şiddetinin arttığını göstermiştir. Mariela Corrales ve arkadaşlarının[49] derleme çalışmalarında uzun süreli kullanımı olan üreteral stentlerde görülen komplikasyonlar karşılaştırılmıştır. Metalik Resonance® DJ şeklinde geliştirilen stentlerde, alt üriner sistem semptomları %45'e varan oranlarda saptanmıştır. Moskovitz ve arkadaşlarının[46] yaptığı çok merkezli çalışmada ise Allium® üreteral stentle ilişkili alt üriner sistem semptomları saptanmamıştır. Guandalino ve arkadaşlarının [47] yaptığı çalışmada ise %33'8 oranında alt üriner sistem semptomlarının geliştiği bildirilmiştir. Xiaoshuai Gao ve ark.[45] yapmış olduğu çalışmada ise %20 oranında Allium® üreteral stentle ilişkili hematüri, tekrarlayan üriner enfeksiyon, lomber ağrı gibi semptomlar saptanmıştır. Bizim çalışmamızda hastalardan alt üriner sistem semptomları açısından postoperatif 1. gün, 1. ay, 6. ay ve 12. ay da anamnez alınmıştır. Bu kontrollerde, komplikasyon gelişmeyen hastalarda Allium® üreteral stent ilişkili alt üriner sistem semptomları saptanmamıştır. Hastaların tamamında Allium® stent uygulanması öncesinde DJ stent

mevcuttu. Semptom sorgulamasında DJ stent ilişkili semptomların Allium® stent uygulaması sonrası kaybolduğu, alt üriner sistem ile ilişkili irritatif semptomların bulunmadığı gözlemlenmiştir. Böylelikle Allium® stent uygulamasının, hasta yaşam kalitesini Moskovitz ve arkadaşlarının[46] yaptığı çalışmaya benzer şekilde artırdığı tespit edilmiştir.

Stent obstrüksiyonu, ilgili böbrek ünitesinin idrar drenajının tıkanmasına yol açarak renal kolik ve ateş klinik tablosu ile hastaneye başvurulara neden olabilen bir komplikasyondur. Geleneksel DJ stentlerde, stent obstrüksiyonu özellikle enfekte taşlar nedeni ile piyonefroz gelişen veya malignite nedeni ekstresek bası nedeni ile stent lümeni kapanan hastalarda görülmektedir[50]. Daha geniş kalibrasyonlu stentler veya daha dayanıklı materyallerden oluşan stentler bu obstrüksiyon tablosunu aşabilmek için geliştirilmektedir. Malign üreteral obstrüksiyonlarda Resonance® metalik stent oldukça etkin olarak kullanılmaktadır[51]. Yue Chen ve arkadaşlarının [52] yaptığı çalışmada polimerik DJ stentlerle, Resonance® metalik stentler karşılaştırılmış; stent obstrüksiyonunun Resonance® metalik stentlerde daha düşük oranda olduğu ve yaşam kalitesinin daha iyi olduğu saptanmıştır. Moskovitz ve arkadaşlarının[46] yaptığı çalışmada stent obstrüksiyonu %2,5 oranında görülmüştür. Guandalino ve arkadaşlarının[47] yaptığı çalışmada ise obstrüksiyon oranları bildirilmemiştir. Aynı şekilde Xiaoshuai Gao ve ark.[45] çalışmasında da stent obstrüksiyonu bildirilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise hastaların takipleri esnasında, %15 oranında 3 hastada stent obstrüksiyonu gelişmiştir. Stent obstrüksiyonu gelişen hastaların ortak özelliği etiyolojik faktörün taş hastalığı olmasıdır. Hastalara ilk olarak endoskopik tedavi uygulanmış ve güvenli şekilde Allium® stente ulaşılabilmiştir. Diğer iki çalışmayla karşılaştırıldığında etiyolojik faktör olarak taş hastalığının hasta örneklemimizde daha yüksek sayıda olması obstrüksiyon oranının artmasına neden olmuştur. Diğer çalışmalarda rapor edilmeyen stent enkrüstasyonu, bizim çalışmamızda bir hastada görülmüştür. Bu hastada da endoskopik olarak güvenli ve etkin şekilde, total enküstre olan stent kısma holmiyum lazerle müdahale yapılabilmektedir. Bu hastanın mevcut stenti ile takibine devam edilmektedir. Bu noktada anlaşıldığı üzere Allium® üreteral stentlerin URS'ye stent alınmadan müdahale imkanı verebilmesi verimliliğini artırmaktadır. Aslında obstrüksiyon oluşan hastalarda

stentlerin deforme olmadığı gözlenmiş olup; kendi luminal yapısını koruduğu saptanmıştır. Obstrüksiyon, stent enkrüstasyonu ve stent lümenini tıkayan enfekte materyallerden kaynaklanmıştır. Total Allium® üreteral stent enkrüstasyonuna bağlı olarak gelişen stent obstrüksiyonu, literatürdeki ilk vaka olması önem arz etmektedir.

Stent migrasyonu, üreteral stent uygulaması sonrası, proksimal veya distal yönlü olarak gelişebilen bir komplikasyondur. Migrasyon oluşumunda, stent uzunluğu, stent çapı ve yapıldığı madde gibi stentle ilişkili faktörler; stent uygulanma süresi, inspirasyonla birlikte oluşan böbrek hareketleri ve üreter peristaltizmi gibi hasta ilişkili faktörler rol oynamaktadır[53]. Klasik DJ şekilli tasarıma sahip stentlerde stent migrasyonu J şeklindeki uçlar sayesinde yaygın bir komplikasyon değildir. Moskovitz ve arkadaşlarının[46] Allium® üreteral stent üzerine yaptığı çalışmada stent migrasyonu %14,2 oranında saptanmıştır. Migrate olan hastalarda darlığın üreter orta kısmında olduğu belirtilmiştir. Xiaoshuai Gao ve ark.[45] yaptığı çalışmada ise stent migrasyonu %8 oranında saptanan bir komplikasyon olarak bildirilmiştir. Guandalino ve arkadaşlarının[47] yaptığı çalışmada ise stent migrasyonu %18,9 olarak saptanmıştır. Diğer çalışmalara benzer şekilde stent migrasyonu, bizim çalışmamızda da %10 oranında 3 hastada görülmüştür. Bu hastaların ikisinde stentin proksimale migrate olduğu; birinin üreter orta kısım darlığı, diğerinin ise alt kısım darlığı olduğu saptandı. Bu sonuçlar Allium® üreteral stentlerin klasik DJ şeklinde geliştirilen stentlere oranla daha sık migrasyona neden olduğunu göstermektedir.

Üreteral stentlerin diğer dezavantajı ise kullanım süresidir. Daha öncesinde bahsedildiği gibi kullanılan materyal kombinasyonları ile süre uzatılmaya çalışılmıştır. Ancak polimerik ve silikon stentlerde enkrüstasyon doğal süreç olarak gelişmektedir. Bu yüzden 3-6 ay aralıklarla DJ stent değişimi yapılması önerilmektedir. Resonance® stentler bu süreci maksimize edebilmek için kullanılmaktadır. Ancak Jun Miyazaki ve arkadaşlarının[54] yaptığı çalışmada ilk yıl içerisinde %18,8'e varan oranlarda obstrüksiyon geliştiği gösterilmiştir. Çalışmamız ortalama takip süresinin 28 ay ve maksimal takip süresinin 48 ay olması ile literatürdeki en uzun stent uygulama zamanını göstermiştir. Moskovitz ve arkadaşlarının[46] yaptığı çalışmada ortalama takip süresi 17.7 ay, Guandalino ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 7.1 ay, Xiaoshuai Gao ve ark.[45] 12 ay olarak bildirilmiştir. Ayrıca Moskovitz ve

arkadaşlarının[46] yaptığı çalışmada 8 hastanın stenti 11. ay planlanarak alınmıştır. Bu hastaların takiplerinde üreter lümen açıklığının korunduğu, yeni gelişen hidronefroz ve semptom olmadığı saptanmıştır.

Literatürde kendiliğinden genişleyebilen metalik üreteral stentler incelendiğinde; Mariela Corrales ve ark. [49] yaptığı çalışmada 4 ayrı stentin etkinlik sonuçları, avantaj ve dezavantajları belirtilmiştir. Rezonans® metalik stent, Memokath® 051, Uventa®, Allium® üreteral stent klinik karşılaştırılmasının literatürdeki çalışmalar derlenerek yapıldığı bu çalışmada; stent migrasyonunun stentlerdeki ortak problem olduğu ve migrasyon oranlarının benzer olduğu, Rezonans® metalik stentlerde stent obstrüksiyonunun (%80'e varan oranlarda), Memokath® 051 stentlerde stent enkrüstasyonunun (%21'e varan oranlarda), Uventa® stentlerde fistül gelişmesi (%28'e varan oranlarda) baskın komplikasyonlar olarak raporlanmıştır. Aynı çalışmada Allium® üreteral stentlerde en belirgin komplikasyon olarak stent migrasyonu bildirilmiştir. Diğer üreteral stentlerle karşılaştırıldığında görülen komplikasyon oranlarının düşük, yönetiminin ise nispeten kolay olduğu literatürden anlaşılabilmektedir. DJ stentlerle karşılaştırıldığında daha pahalı olması ve sağlık sigorta kapsamına girmemesine rağmen; yaşam kalitesini iyileştirmesi açısından uzun süreli takipte daha kullanışlı olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda, kısıtlı sayıda yapılan çalışmalarla uyumlu sonuçlar görülmektedir. %15 oranında stent obstrüksiyonu, %10 oranında stent migrasyonu ile literatüre uyumlu sonuçlar göstermiştir. Ayrıca literatürde gözlenmemiş olan total stent enkrüstasyonu komplikasyonunu içermesi, başarılı tedavi yönetimi ve uzun takip süresi ile geleceğe ışık tutmaktadır.

Çalışmamızla ilgili bazı kısıtlamalar mevcuttur. Literatürde yapılan çalışmalar az sayıda hasta ile yapılmıştır. Bizim çalışmamızdaki en önemli limitasyon da mevcut hasta sayısının az olmasıdır. Bir diğer kısıtlayıcı faktör ise hasta uyumsuzluğu ve etiyolojik olarak mevcut olan primer malignitenin erken ölüm nedeni olması ile hasta takibinden çıkarılmalarıdır. Literatürde etiyolojik faktör olarak çeşitli patolojiler gösterilmiştir. Genellikle malignite odaklı olarak stent uygulanmıştır. Çalışmamızda %80 oranında üreter darlığı etiyolojik faktörü benign nedenlere bağlı idi. Malignite etiyolojisi bulunan hastalar exitus nedeni ile uzun dönem takipleri yapılamadı. Bu

nedenle benign, malign üreter darlıklarında başarı sonuçları açısından fark olup olmadığı belirlenememiştir.



6. SONUÇLAR

1. Üreter darlıkları, tedavi edilmediği takdirde böbrek kaybıyla sonuçlanabilecek oldukça önemli ve endoskopik taş tedavi oranlarının artmasına paralel olarak, sıklığı artmakta olan bir ürolojik problemdir.
2. Endoüroloji alanındaki ve stent üretim teknolojisindeki gelişmeler, çağımızda oldukça tercih edilen minimal invaziv tedavi yöntemlerine olanak sağlamaktadır.
3. Çalışmamızda da görüldüğü gibi kendiliğinden genişleyebilen stent olarak uygulanan Allium® üreteral stentlerin, rekonstrüktif cerrahilere uygun olmayan ve böbrek fonksiyonları nispeten azalmış üreter darlıklı hastalarda etkin ve güvenilir bir yöntem olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.
4. Stent uygulaması esnasında hiçbir komplikasyon görülmemesi, postoperatif görülen komplikasyonların ise minimal invaziv tedavi ile giderilebilir olması ümit vericidir.
5. Stent kalibrasyonunun yeterli üreteral genişlemeyi sağlaması ve bu sayede endoürolojik ikincil girişimlerin stent distali ve proksimalinde yapılabilmesi oldukça önemli bir avantaj olarak görülmektedir.
6. Bu olumlu sonuçlara rağmen stentin kısıtlayıcı yönleri de bulunmaktadır. Stentin henüz sosyal güvenlik sigorta kapsamında bulunmaması hastadan katılım payı alınmasını gerektirebilmektedir. Ayrıca düşük oranda da olsa görülebilen komplikasyonlar(stent obstrüksiyonu, stent migrasyonu, stent enkrüstasyonu), hastaların tekrarlayıcı cerrahi prosedürlere ihtiyaç duymasına neden olabilmektedir. Bu konu hasta uyumunu azaltan bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.
7. Stent obstrüksiyonu en sık görülen komplikasyon olarak saptanmıştır. Sıklığın nedeni hasta grubumuzdaki etiyolojik faktörün %80 oranında taş hastalığı olması gibi görünmektedir. Taşa bağlı üreter darlığı yönetiminde, obstrüksiyon oranlarının sık olması takip aralıklarının belirlenmesini ve uygun endikasyonların kararlaştırılmasını gerektirmektedir.

8. Literatür incelemeleri yapıldığında çalışmamızın en önemli katkılarından birinin ortalama 28 aylık takip süreci ve en fazla 48 aylık takip süreci ile kısa-orta dönem sonuçlarının da görülebilmiş olmasıdır.
9. Olumlu verilere rağmen literatürde oldukça kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle cerrahların, kendiliğinden genişleyebilen stentlerin kullanımındaki endişeleri giderilememiştir. İlerleyen dönemlerde yapılacak randomize kontrollü ve çok sayıda örneklemli çalışmaların; kısa, orta ve uzun dönemdeki sonuçlara, stent kullanım endikasyonlarının belirlenmesine, komplikasyonlarının yönetimine daha geniş katkılar sağlayacağı açıktır.



KAYNAKLAR

1. Moskovitz, B., S. Halachmi, and O. Nativ, A new self-expanding, large-caliber ureteral stent: results of a multicenter experience. *J Endourol*, 2012. **26**(11): p. 1523-7.
2. Arya, M., et al., The self-expanding metallic ureteric stent in the long-term management of benign ureteric strictures. *BJU Int*, 2001. **88**(4): p. 339-42.
3. Sadler, T.W., *Langman's medical embryology*. 2011: Lippincott Williams & Wilkins.
4. Sampaio, F.J., Renal anatomy. Endourologic considerations. *Urol Clin North Am*, 2000. **27**(4): p. 585-607, vii.
5. James Kyle Anderson, M., Retroperiton, Adrenaller, Böbrek ve Üreterlerin Cerrahi Anatomisi, in *Campbell-Walsh Üroloji*, M. Jeffrey A. Cadeddu, Editor. 2012: 2012. p. 31.
6. Junqueira, L.C.U., J. Carneiro, and R.O. Kelley, *Basic histology*. 1995.
7. Hall, J.E., *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*. 2010: Elsevier Health Sciences.
8. Wein, A.J., et al., *Campbell-Walsh urology: expert consult premium edition: enhanced online features and print, 4-volume set*. 2011: Elsevier Health Sciences.
9. Lucas, J.W., et al., Endoscopic Management of Ureteral Strictures: an Update. *Current Urology Reports*, 2018. **19**(4): p. 24.
10. Gild, P., et al., Adult iatrogenic ureteral injury and stricture—incidence and treatment strategies. *Asian journal of urology*, 2018. **5**(2): p. 101-106.
11. Bueschen, A.J. and M.E. Lockhart, Evolution of urological imaging. *Int J Urol*, 2011. **18**(2): p. 102-12.
12. Varma, G., et al., Investigations for recognizing urinary stone. *Urol Res*, 2009. **37**(6): p. 349-52.
13. Laissy, J.P., et al., [IVU: a test of the past without future?]. *Prog Urol*, 2001. **11**(3): p. 552-61.

14. Gottlieb, M., B. Long, and A. Koyfman, The evaluation and management of urolithiasis in the ED: A review of the literature. *Am J Emerg Med*, 2018. **36**(4): p. 699-706.
15. Cheng, K., et al., CT urography: how to optimize the technique. *Abdom Radiol (NY)*, 2019. **44**(12): p. 3786-3799.
16. Gaudiano, C., et al., Multidetector CT urography in urogenital tuberculosis: use of reformatted images for the assessment of the radiological findings. A pictorial essay. *Abdom Radiol (NY)*, 2017. **42**(9): p. 2314-2324.
17. Nolte-Ernsting, C., et al., [MR-urography and CT-urography: principles, examination techniques, applications]. *Rofo*, 2003. **175**(2): p. 211-22.
18. Krantz, T.E., et al., Tips and Tricks for Performing a Retrograde Pyelogram. *Urology*, 2019. **129**: p. 234.
19. Johnston, W.K., 3rd, R.K. Low, and S. Das, The evolution and progress of ureteroscopy. *Urol Clin North Am*, 2004. **31**(1): p. 5-13.
20. Lyon, E.S., J.S. Kyker, and H.W. Schoenberg, Transurethral ureteroscopy in women: a ready addition to the urological armamentarium. *J Urol*, 1978. **119**(1): p. 35-6.
21. Guidelines Uo. European Association of Urology. 2020.
22. Engel, O., M. Rink, and M. Fisch, Management of iatrogenic ureteral injury and techniques for ureteral reconstruction. *Curr Opin Urol*, 2015. **25**(4): p. 331-5.
23. Somani, B.K., et al., Complications associated with ureterorenoscopy (URS) related to treatment of urolithiasis: the Clinical Research Office of Endourological Society URS Global study. *World J Urol*, 2017. **35**(4): p. 675-681.
24. Paolino, J. and S.T. Treves, Availability of (99m)Tc-DMSA. *J Nucl Med*, 2017. **58**(11): p. 16n.
25. Sağer, S., S. Asa, and L. Kabasakal, Böbrek Sintigrafisinde Kullanılan Radyofarmasötikler.
26. ayaz, s., Evaluation of renal function in children by tc-99m DTPA scintigraphy. 2012.
27. Zhao, P., Endoscopic Management of Ureteral Stricture: NYU Case of the Month, August 2018. *Rev Urol*, 2018. **20**(3): p. 140-142.

28. Lucas, J.W., et al., Endoscopic Management of Ureteral Strictures: an Update. *Curr Urol Rep*, 2018. **19**(4): p. 24.
29. Rosevear, H.M., et al., Retrograde ureteral stents for extrinsic ureteral obstruction: nine years' experience at University of Michigan. *Urology*, 2007. **70**(5): p. 846-50.
30. Brotherhood, H., D. Lange, and B.H. Chew, Advances in ureteral stents. *Transl Androl Urol*, 2014. **3**(3): p. 314-9.
31. Goldfischer, E.R. and G.S. Gerber, Endoscopic management of ureteral strictures. *J Urol*, 1997. **157**(3): p. 770-5.
32. Kachrilas, S., et al., Current status of minimally invasive endoscopic management of ureteric strictures. *Ther Adv Urol*, 2013. **5**(6): p. 354-65.
33. Gnessin, E., et al., Holmium laser endoureterotomy for benign ureteral stricture: a single center experience. *J Urol*, 2009. **182**(6): p. 2775-9.
34. Razdan, S., I.K. Silberstein, and D.H. Bagley, Ureteroscopic endoureterotomy. *BJU Int*, 2005. **95 Suppl 2**: p. 94-101.
35. Komninos, C., K.C. Koo, and K.H. Rha, Laparoendoscopic management of midureteral strictures. *Korean J Urol*, 2014. **55**(1): p. 2-8.
36. Png, J.C. and C.R. Chapple, Principles of ureteric reconstruction. *Curr Opin Urol*, 2000. **10**(3): p. 207-12.
37. Wenske, S., C.A. Olsson, and M.C. Benson, Outcomes of distal ureteral reconstruction through reimplantation with psoas hitch, Boari flap, or ureteroneocystostomy for benign or malignant ureteral obstruction or injury. *Urology*, 2013. **82**(1): p. 231-6.
38. Kozinn, S.I., et al., Robotic versus open distal ureteral reconstruction and reimplantation for benign stricture disease. *J Endourol*, 2012. **26**(2): p. 147-51.
39. Weltings, S., et al., Lessons from Literature: Nephrostomy Versus Double J Ureteral Catheterization in Patients with Obstructive Urolithiasis-Which Method Is Superior? *J Endourol*, 2019. **33**(10): p. 777-786.
40. Vallejo Herrador, J., et al., [The double-J ureteral catheter: its historical development and current status]. *Arch Esp Urol*, 1999. **52**(5): p. 499-504.
41. Tunney, M.M., et al., Comparative assessment of ureteral stent biomaterial encrustation. *Biomaterials*, 1996. **17**(15): p. 1541-6.

42. Wiseman, O., et al., Effects of Silicone Hydrocoated Double Loop Ureteral Stent on Symptoms and Quality of Life in Patients Undergoing Flexible Ureteroscopy for Kidney Stone: A Randomized Multicenter Clinical Study. *J Urol*, 2020. **204**(4): p. 769-777.
43. Moskovitz, B., S. Halachmi, and O. Nativ, A new self-expanding, large-caliber ureteral stent: results of a multicenter experience. *Journal of endourology*, 2012. **26**(11): p. 1523-1527.
44. Leonardo, C., et al., Allium stent for treatment of ureteral stenosis. *Minerva Urol Nefrol*, 2013. **65**(4): p. 277-83.
45. Gao, X., et al., Step-by-step technique for the endoscopic treatment of ureteric stricture. *BJU Int*, 2021. **128**(6): p. 692-696.
46. Bahouth, Z., et al., Allium Stents: A Novel Solution for the Management of Upper and Lower Urinary Tract Strictures. *Rambam Maimonides Med J*, 2017. **8**(4).
47. Guandalino, M., et al., [The Allium ureteral stent in the management of ureteral stenoses, a retrospective, multicenter study]. *Prog Urol*, 2017. **27**(1): p. 26-32.
48. Al-Kandari, A.M., et al., Effects of proximal and distal ends of double-J ureteral stent position on postprocedural symptoms and quality of life: a randomized clinical trial. *J Endourol*, 2007. **21**(7): p. 698-702.
49. Corrales, M., et al., A systematic review of long-duration stents for ureteral stricture: which one to choose? *World J Urol*, 2021. **39**(9): p. 3197-3205.
50. Tabib, C., et al., Management and treatment options when facing malignant ureteral obstruction. *Int J Urol*, 2020. **27**(7): p. 591-598.
51. Kang, Q., et al., Application of resonance metallic stents for malignant ureteral obstruction. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2018. **27**(6): p. 333-338.
52. Chen, Y., et al., Malignant ureteral obstruction: experience and comparative analysis of metallic versus ordinary polymer ureteral stents. *World J Surg Oncol*, 2019. **17**(1): p. 74.
53. Dunev, V., et al., A rare case of double J stent migration in the kidney. *Urol Case Rep*, 2021. **36**: p. 101557.

54. Miyazaki, J., et al., The resonance® metallic ureteral stent in the treatment of malignant ureteral obstruction: a prospective observational study. BMC Urol, 2019. **19**(1): p. 137.



EKLER

EK-1. ETİK KURUL ONAYI

	ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
Bölümü : Dekanlık Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/401 Konu : Etik Kurul Kararı		
27.06.2019		
Sayın:Arş.Gör.Dr.Tugay AKSAKALLI Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi		
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 27.06.2019 tarih ve 5 nolu toplantısında, hazırlamış olduğunuz “Üreteral Darlıkların Minimal İnvaziv Tedavisinde Kendiliğinden Genişleyebile Üreteral Stentlerin Etkinliğinin Değerlendirilmesi” isimli bilimsel tez çalışması protokolü ve ekli belgeleri gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler ile gönüllü bilgilendirme metni dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın Etik Kurallara uygun olduğuna mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.		
Prof.Dr.Zeynep ÇAKIR Etik Kurul Başkanı		
Eki : 1 Adet Etik Kurul Kararı		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Üreteral Darlıkların Minimal İnvaziv Tedavisinde Kendiliğinden Genişleyebile Üreteral Stentlerin Etkinliğinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	B.30.2.ATA.0.01.00/1

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ (İncelendi)	27.06.2019	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (İncelendi)	27.06.2019	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU (İncelendi)	27.06.2019	1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
		SİGORTA
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒ Kendisi tarafından karşılanacaktır.
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐
	İLAN	☐
	YILLIK BİLDİRİM	☐
	SONUÇ RAPORU	☐
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐
	DİĞER	☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: Klinik Araştırma Toplantı No:5	Tarih: 27.06.2019
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR	Acil Tıp	Atatürk Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Mustafa GÜL	Fizyoloji	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Zekai HALICI	Farmakoloji	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. M. Hamidullah UYANIK	Tıbbi Mikrobiyoloji	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR	Aile Hekimliği	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Atilla ÇAYIR	Çocuk Sağlığı	Sağlık Bakanlığı	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ayşenur AKSOY	Kadın Hastalıkları	Sağlık Bakanlığı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Zeynep KARAMAN ÖZLÜ	Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üy. Binali FIRINCI	Çocuk Cerrahisi	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üy. İbrahim KARABULUT	Üroloji	Sağlık Bakanlığı	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üy. Sinan YILMAZ	Halk Sağlığı	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Dr. Öğr. Üy. Murat KAYABEKİR	Fizyoloji	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Emrah MELETLİOĞLU	Teknik Öğretmen	Atatürk Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Üreteral Darlıkların Minimal İnvaziv Tedavisinde Kendiliğinden Genişleyebile Üreteral Stentlerin Etkinliğinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	B.30.2.ATA.0.01.00/1

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	B.30.2.ATA.0.01.00/1			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Arş.Gör.Dr.Tugay AKSAKALLI			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Üroloji Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	Var			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	Kendisi			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
	Tedavi, Güvenilirlik				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı Adı/Soyadı. Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.