

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

HİPOSPADİAS TEDAVİSİNDE UYGULANAN CERRAHİ TEKNİKLERİN SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Hikmet ZEYTUN

Tez Yöneticisi
Yrd. Doç. Dr. Murat YİĞİTER

Uzmanlık Tezi
ERZURUM - 2011

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
İÇİNDEKİLER	ii
ONAY	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar ve GRAFİKLER DİZİNİ	ix
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Hipospadias ve Tedavisine Tarihsel Bakış	2
2.2. Penis Anatomisi	4
2.3. Hipospadias ve Embriyolojisi	6
2.4. Etiyoloji	9
2.5. İnsidans	12
2.6. Sınıflama	13
2.7. Klinik	14
2.8. Eşlik Eden Anomaliler	15
2.9. Cerrahi Tedavi Zamanı	16
2.10. Postoperatif Komplikasyonlar	17
2.11. Tedavi	18
2.11.1. Ortoplasti	20
2.11.2. Üretroplastik	23
2.11.3. Glanüloplastik	23
2.11.4. Penis Cildinin Tamiri	24
2.11.5. Meatal Advancement & Glanuloplasty (MAGPI) Yöntemi	25
2.11.6. Mathieu Yöntemi	26
2.11.7. Mathieu & Incision Sutured (MAVIS) Yöntemi	26
2.11.8. Tubularized Incised Plate Uretroplasty (TIPU) Yöntemi	27
2.11.9. Preputial Onlay Island Flap ve Transvers Tubularized Preputial Island Flap (TTPIF) Yöntemi	28

3.MATERYAL ve METOD	30
4.BULGULAR	36
5.TARTIŞMA	40
6. KAYNAKLAR	46

ONAY

“HİPOSPADİAS TEDAVİSİNDE UYGULANAN CERRAHİ TEKNİKLERİN SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI” konulu tez çalışması, Atatürk Üniveristesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı tarafından **04.03.2010** tarih ve **9** sayılı yazı ile uygun görülerek verilmiştir. Cerrahi Tıp Bölümleri Başkanlığınca **21.04.2010** tarihli **2** nolu oturum ve Karar **No:5** ile uygun bulunmuş, tez çalışması Etik Komite tarafından **11.06.2010** tarih **3** numaralı toplantısında kabul edilmiştir. Tez Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı **31.12.2010** tarih ve **121** no’lu yazı ile kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

İhtisas eğitimimin her döneminde sonsuz desteğini ve bilgi birikimini esirgemeyen, büyük tecrübelerinden istifade etmemizi sağlayan, yol gösterici hocam Sayın Prof. Dr. A.Bedii SALMAN'a, tez koordinatörlüğümü üstlenen ve bu konuda yardımlarını esirgemeyen hocam Yrd. Doç.Dr. Murat YİĞİTER'e, gerek asistanlık döneminde gerekse öğretim üyeliği döneminde bilgi ve becerilerinden istifade ettiğim hocam Yrd. Doç.Dr. Akgün ORAL'a sonsuz şükranlarımı sunarım.

Eğitimimin tüm aşamalarında her türlü fedakârlıktan kaçınmayan, desteklerini her zaman yüreğimde hissettiğim çok kıymetli annem Şerife ZEYTUN ve babam Ahmet Ali ZEYTUN'a saygılarımı, sevgili eşim Figen ZEYTUN ile yavrularım Haktan Kağan ve Havva Gökçe'ye sevgilerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım Op. Dr.Tamer SEKMENLİ, Op. Dr.Muhammed DEMİR, Op. Dr.Binali FIRINCI, Dr.Onur YALÇIN ve Dr.Tuba DİKMEN'e; eğitimim süresince birlikte mesai yaptığım tüm hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Hikmet ZEYTUN

ERZURUM - 2010

ÖZET

Hipospadias, eksternal üretral meanın glans penisin ucundan daha proksimale ve penisin ventral yüzüne açıldığı, konjenital bir anomalidir. 250-300 doğumda bir gözlenir, en sık distal yerleşimlidir ve tedavisi cerrahidir. Modern hipospadias cerrahisinin amacı, sadece fonksiyonel olarak değil aynı zamanda kozmetik olarak da normal bir penis elde etmektir. Bu amaçla birbirinin modifikasyonu olan yüzlerce farklı teknik tanımlanmıştır.

Bu çalışmada, 2005 ve 2010 tarihleri arasında hipospadias onarımı geçiren 87 hastanın sonuçları geriye dönük olarak incelendi. 21 hasta (%24.1) Meatal Advancement and Glanuloplasty (MAGPI), 33 hasta (%37.9) Tubularized Incised Plate Urethroplasty (TIPU), 21 hasta (%24.1) Parametral Based Flap (Mathieu), 6 hasta (%6.9) Mathieu and Incision Sutured (MAVIS) ve kalan 6 (%6.9) hasta ise Transvers Tubularized Preputial Island Flap (TTPIF) yöntemi ile opere edildi. Fistül oluşumunu engellenmek amacı ile MAVIS yöntemi uygulanan hastaların tamamına, TIPU yöntemi uygulanan hastaların 27'sine çift tabaka dartos flebi (ÇDF) ve TTPIF yöntemi uygulanan hastaların tamamına neoüretra üzerine tunika vaginalis flebi yerleştirildi. Flep kullanılan hastalarda hiç fistül gözlenmezken, kullanılmayan hastalarda ürokütanöz fistül oranlarının yüksek olduğu görüldü.

TIPU, uygulaması kolay ve üretral meanın lokalizasyonuna bakılmaksızın tercih edilebilecek bir yöntemidir. Fistül oluşumunun önlenmesinde neoüretra ile cilt arasına koyulan bir bariyer tabaka fistül oranını anlamlı şekilde düşürmektedir. Prepüsiyal dartos flebi vaskülarizasyonunun zengin ve dokunun bol olması nedeni ile iyi bir tercihtir. Ancak üretroplasti için prepüsiyal dartos flebinin kullanıldığı veya evvelce sünnet olmuş hastalarda tunika vaginalis bu flebin alternatifi olarak akılda tutulmalıdır. Diğer taraftan MAVIS, daha iyi bir kozmetik görünüm sağlaması ve ÇDF ile kombine edildiğinde daha düşük ürokütanöz fistül oranlarına sahip olması nedeniyle Mathieu yöntemine göre başarılı bir tekniktir. Daha proksimal hipospadias vakalarında özellikle kordi nedeni ile üretral plağı eksize edilenlerde TTPIF yöntemi, TIPU yöntemine alternatif olarak kullanılabilen ve tunika vaginalis flebi ile kombine edildiğinde fistül oranları açısından başarılı bir tekniktir.

Anahtar Kelimeler: Hipospadias, Ürokütanöz Fistül, Flep

ABSTRAC

Hypospadias is a congenital anomaly in which external urethral meatus is opened more proximally from the tip of glans penis and on ventral space of penis. It is seen 1/250-300 of birth. It is most frequently localized distally and its treatment is surgery. The aim of the modern hypospadias surgery is to obtain not only functional but at the same time to have cosmetic normal penis.

In this study the results of 87 patients who underwent hypospadias repair surgery between 2005 and 2010 were evaluated retrospectly. 21 patients (%24.1) were operated via Meatal Advancement and Glanuloplasty (MAGPI), 33 patients (%37.9) were operated via Tubularized Incised Plate Urethroplasty (TIPU), 21 patients (%24.1) were operated via Parametatal Based Flap (Mathieu), 6 patients (%6.9) were operated via Mathieu and Incision Sutured (MAVIS) and the other 6 patients were operated via Transvers Tubularized Preputial Island Flap (TTPIF). To prevent fistula formation double layer dartos flap (DLDF) was applied to all patients to whom MAVIS had been applied and to 27 of the patients to whom TIPU had been applied, and tunica vaginalis flap over neourethra was placed to the patients to whom TTPIF was applied. While fistula was not seen in the patients to whom flap was used, it was seen that the urethrocutaneous fistula ratio was high in the patients without flap uses.

TIPU is a kind of method which can be easily applied and preferred regardless of localization of urethral meatus. A barrier layer placed between skin and neourethra to prevent fistula formation significantly decreases the fistula ratio. Preputial dartos flap is a good preference because of rich vascularization and tissue. But tunica vaginalis must be kept in mind as an alternative to this flap in the patients who underwent urethroplasty with preputial dartos flap or who had circumflex before. On the other hand MAVIS is more successful than Mathieu as it provides more cosmetic view and has lower urethrocutaneous fistula ratio when combined with DLDF. TTPIF can be used as an alternative method to TIPU method in patients with more proximal localized hypospadias, especially if the urethral plate was excised because of chordee and it is successful when combined with tunica vaginalis flap.

Key Words: Hypospadias, Urocutaneous fistula, Flap

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Penis Anatomisi	4
Şekil 2. Penis Kan Dolaşımı	5
Şekil 3. Penis İnnervasyonu	6
Şekil 4. Kız ve Erkeklerde Dış Genitalya Gelişimi	7
Şekil 5. Embriyonun 7. Haftasında Dış Genital Organların Elektron Mikrografisi	8
Şekil 6. Distal Üretra Oluşum Teorileri	8
Şekil 7. Hipospadias Sınıflandırılması	13
Şekil 8. Hipospadias Tipleri	14
Şekil 9. Hipospadias Tedavisinde Algoritma	19
Şekil 10. Artifisyel Ereksiyon ile Kordi Muayenesi	20
Şekil 11. Tunika Albuginea Plikasyonu	21
Şekil 12. Nespit Plikasyonu	22
Şekil 13. Dorsal Orta Hat Plikasyonu	23
Şekil 14. Glanüloplasti Yöntemleri	24
Şekil 15. Ventral Cilt Kapama Yöntemleri	24
Şekil 16. MAGPI Yöntemi	25
Şekil 17. Mathieu Yöntemi	26
Şekil 18. MAVIS Yöntemi	27
Şekil 19. Tubularized Incised Plate Urethroplasty (TIPU) Yöntemi	27
Şekil 20. Preputial Onlay Island Flap Yöntemi	28
Şekil 21. Transvers Tubularized Preputial Island Flap Yöntemi	29
Şekil 22. MAGPI Yöntemi (Glanüloplasti ve Cilt Kapatılması)	30
Şekil 23. TIPU Yöntemi (Penisin Deglove Edilmesi ve Dorsal Orta Hat İnsizyonu	32
Şekil 24. Çift Tabaka Dartos Flebinin Hazırlanması ve Kaplanması	33
Şekil 25. MAVIS Yönteminde ‘V’ Eksizyon ve Postoperatif Ventral Slit Üretral Mea Görünümü	34
Şekil 26. Transvers Tubularized Preputial Island Flap Yönteminde Prepsüyal Flebin tübularizasyonu ve anastomozu	35

TABLÖLAR ve GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Grupların Ortalama Yaş ve Takip Süreleri	36
Tablo 2. Hipospadias Tiplerine Göre Uygulanan Operasyon Yöntemleri	37
Tablo 3. Operasyon Tipine Göre Komplikasyon Oranları	38
Grafik 1. TIPU Uygulanan Hastalarda Flep Kullanımı ile Fistül İlişkisi	38
Grafik 2. Mathieu ve MAVIS Uygulanan Hastalardaki Fistül Sayıları	39

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hipospadias, eksternal üretral meanın glans penisin ucundan daha proksimale ve penisin ventral yüzüne açıldığı, konjenital bir anomalidir⁽¹⁻⁴⁾. Bununla birlikte, penisin anormal ventral eğriliği (kordi), ventral yüzde prepsiyum eksikliği, glansta şekil bozukluğu ve ventral ciltte zayıflık gibi patolojilerle birlikte bulunabilir⁽²⁾.

Hipospadias anomalisinde üretral meatus, glanstan perineye kadar herhangi bir lokalizasyonda bulunabilir ve bu anatomik lokalizasyona göre sınıflama yapılır⁽¹⁻³⁾. Sınıflama da mevcut kordi düzeltildikten sonraki yeni üretral meanın lokalizasyonu esas alınır. Buna göre glanuler, koronal, subkoronal ve distal penil yerleşimli olanlar anterior veya distal, mid penil yerleşimli olanlar middle, proksimal penil, penoskrotal, skrotal ve perineal yerleşimli olanlar ise posterior veya proksimal hipospadias olarak adlandırılır. Distal hipospadias %65 oranıyla, en sık görülen formudur⁽¹⁻⁴⁾.

Hipospadiasın tedavisi cerrahidir. Gerek karşılaşılan komplikasyonları en aza indirmek, gerekse kozmetik olarak en iyi sonucu elde etmek amacı ile günümüze kadar 250'den fazla cerrahi yöntem tanımlanmıştır⁽²⁾. Buna rağmen tedavide en iyi onarım konusunda henüz ortak bir görüşe varılamamıştır. Tüm bu gelişmelere rağmen ameliyat sonrası çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Ürokütanöz fistül, meatal stenoz, meatal çökme, yara ayrışması, enfeksiyon, kanama, üretral striktür, üretral divertikül ve tüp kaybı bunlar arasında en sık olanlardır^(5,6).

Distal hipospadias tedavisinde MAGPI ve Mathieu, temel yöntemler olarak uzun yıllar kullanılmıştır⁽⁷⁾. Ancak bu yöntemler, özellikle kozmetik açıdan istenilen sonuçları vermemesi nedeni ile günümüzde eleştirilen yöntemlerdir. 1994'te Warren T. Snodgrass, Thiersch-Duplay ventral tüp onarım tekniğini modifiye ederek, TIPU yöntemini tariflemiştir⁽⁸⁾. TIPU iyi bir kozmetik görünüm ve düşük komplikasyon oranı ve hemen her tip hipospadias vakasında uygulanabilmesi nedeniyle son zamanlarda yaygın olarak kabul görmektedir⁽⁸⁻¹¹⁾. Ancak, hastaların ağır bir penil kordiyeye sahip olmaması yöntemin uygulanabilir olmasının ana şartıdır.

Özellikle ağır penil kordisi olan ve daha proksimal yerleşimli hipospadias vakalarında ilk dönemlerde çift aşamalı yöntemler kullanıldığı halde, vaskülarize prepüsiyal fleplerin kullanılmaya başlanmasıyla tek seanslı Onlay Island Flep yöntemi ve TTPIF yöntemi tercih edilmeye başlamıştır^(7,12,13).

2. GENEL BİLGİLER

Hipospadias, çocuklarda sık karşılaşılan, eksternal üretral meanın glans penisin ventral yüzünde, uç kısımdan daha proksimale açıldığı kongenital bir anomalidir. Anomali, her 250–300 erkek doğumda veya yaşayan her 125 doğumda bir görülmektedir^(1–4).

Seksüel ve üretral gelişme inrauterin 6. haftada başlar ve 14. haftada tamamlanır. Bu aşamada fetal androjenler, iç genital kıvrımların ürogenital sinüsten glansın hemen altına kadar tubülarize olarak kapanmasını sağlayarak üretrayı oluşturur. Bu kapanmanın değişik aşamalarında duraksama olması sonucu hipospadias meydana gelmektedir⁽⁴⁾.

Hipospadias etyolojisini açıklamaya çalışan çeşitli görüş ve çalışmalara rağmen, anomalinin nasıl ve neden ortaya çıktığı net olarak ortaya konulamamıştır⁽¹⁴⁾. Etiyolojide, endokrin organ bozukluğu, androjen yetersizliği ya da hedef organ yanıtıslığı suçlanmakta, ailenin birden çok üyesinde görülmesi nedeniyle genetik geçiş olabileceği söylenmekte, düşük doğum ağırlıklılarda ve ikiz bebeklerde sık olması nedeniyle plasental yetmezliğe işaret edilmektedir^(14–16). Diğer taraftan hipospadias insidansının son 20 yıldaki artışı nedeniyle, östrojen benzeri moleküller, tarım ve böcek ilaçları ve suni gübre gibi çevresel faktörler de suçlanmaktadır^(17,18).

Hipospadias'ın tedavisi cerrahidir. Bu amaçla pek çok cerrahi yöntem geliştirilmiştir⁽²⁾. Ancak cerrahi teknik ve kullanılan malzemelerdeki gelişmelere rağmen hipospadias tedavisinde en iyi onarım konusunda henüz ortak bir görüşe varılamamıştır. Hipospadias cerrahisindeki bu arayışın amacı, işeme fonksiyonu ve ereksiyonu normal, uniform kalibreli düzgün bir üretra ve üretral meanın glansın tepesinde olduğu normal görünümde bir penis elde etmektir^(19,20).

2.1.Hipospadias ve Tedavisine Tarihsel Bakış

Hipospadias terimi eski yunancada 'hypo' alt, alttan, 'spodan' yarık, delik anlamına gelmektedir^(3,4)

Durham Smith'e ait olan 'cerrahide daha önce tanımlanmamış yeni hiçbir şey yoktur' özdeyişi olasılıkla hipospadias cerrahisi için söylenmiştir. Nitekim hipospadias cerrahisinde yeni bir teknik olarak takdim edilen ameliyatların geçmişten izler taşıdığı görülmektedir⁽²¹⁾. Hipospadias tedavisine yönelik olarak yapılan ilk cerrahi girişim

örneklerinin, İskenderiye’de M.S I.-II. yüzyıl da yaşamış olan Heliodoros ve Antyllus’a kadar uzandığı bilinmektedir^(21,22). İslamın yükselme dönemlerinde M.S. IX ve X. yüzyıllarda İspanya’da Ebu Kasım-Ül Zahravi, XV. yüzyılda ise Anadolu’da Amasyalı Şerafettin Sabuncuoğlu’nun cerrahi tedavi tekniklerine yönelik çalışmaları bilinmektedir^(21,22).

Kordi tabiri ilk kez M.S. II. yüzyılda yaşamış Galen tarafından tariflenmiş, ardından M.S.325–403 yıllarında yaşamış olan Oribasus, eğri penisin cinsel ilişkiyi zorlaştırdığından bahsetmiştir⁽²²⁾. Ancak IX. yüzyıla kadar unutulmuş olan kordiyi 1842’ de Mettauer tekrar gündeme getirmiş ve penisteki ventral eğriliğin deri ve deri altı fasiyanın kısılalığından kaynaklanabileceğini savunmuştur⁽²³⁾. Ardından Bouisson 1861’de kordiyi gidermek amacıyla penis ventral yüzüne transvers kesi uygulamış ve oluşan defekti deri grefti ile kapatmıştır⁽¹⁹⁾.

Dieffenbach 1837’de glansı delerek buradan geçirdiği sondayı üretraya ilerletmiştir⁽²⁰⁾. Wood 1875’te üretral meatusun distalindeki deri flebini döndürerek bugünkü Mathieu tekniğinin benzerini tariflemiştir. Bouisson (1861), Rosenberger (1891) ve Rochet (1899) ise üretra rekonstrüksiyonunda skrotal deriyi kullanmışlardır^(21,22,).

1869’da Thiersch’in ve 1874’te de Theophile Anger’in lateral deri fleblerini ortada tubülarize ederek penoskrotal hipospadias olgusunu onarmasıyla, modern hipospadias cerrahisinin temelleri atılmıştır⁽²⁴⁾. Kısa bir süre sonra 1874’te iki seanslı tekniği tarifleyen Duplay, birinci seansta glanüloplasti ve kordi eksizyonu, ikinci seansta ise üretroplasti yapmıştır. Denis Browne ise gömülü şerit tekniğini tanımlamıştır^(21,22,24).

1898’de Beck ve Hacker glanüler hipospadias olgularını bugünkü modern MAGPI onarımına benzeyen bir yöntemle opere etmişlerdir^(20,21,26–28,30). Bevan 1917’de meatal tabanlı lokal flebi tariflemiştir⁽²⁹⁾. 1932’de Mathieu, üretral meanın proksimalinde cilt kalitesinin iyi olduğu ve kordisi olmayan distal hipospadias olgularında kendi ismini taşıyan parametal tabanlı flep yöntemini tariflemiştir (Flip-Flap)⁽³¹⁾.

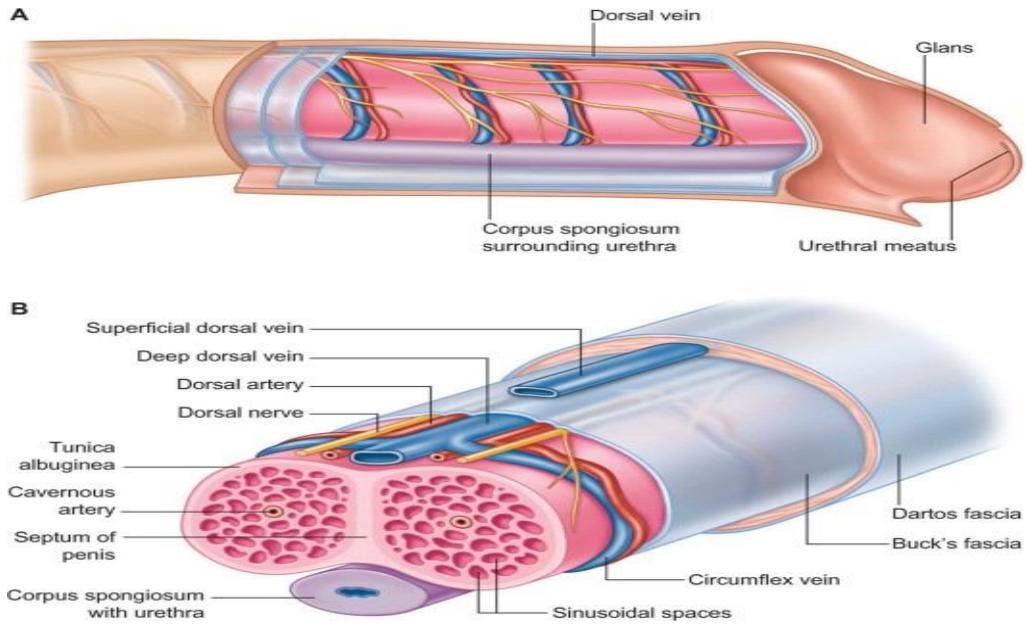
20. yüzyılın ilk çeyreğinde üretra oluşturmak için vena saphena magna, mesane, ureter ve apendiks kullanılmış ama başarılı olunamamıştır⁽³²⁾. Bukkal mukoza ise ilk kez 1941 yılında Humby tarafından kullanılmıştır^(33–35).

Görüldüğü gibi hipopadias cerrahisinin izleri antik çağlara kadar sürdürülebilse de, en hızlı gelişme prepisyum ve meatal tabanlı vaskülerize fleblerin kullanılmaya

başladığı 1970'li yıllardan sonra sağlanmıştır. Mathieu, Barcat, Koyonagi, Snodgrass ve Duckett gibi cerrahların tanımladıkları tek seanslı tekniklerle günümüzde hipospadiasın en ağır formları bile başarıyla tedavi edilebilmektedir^(8,12,36,37).

2.2. Penis Anatomisi

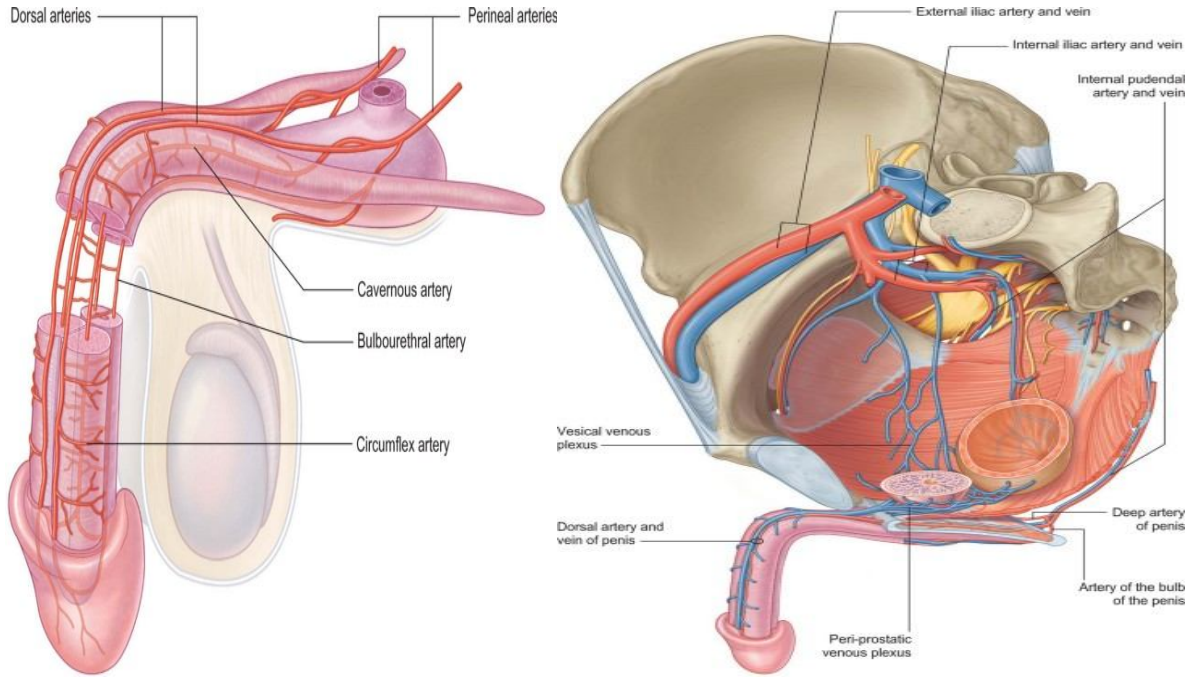
Penis kabaca bir çift erektıl doku (corpus cavernosum) ve üretra çevresinde yer alan süngerimsi dokudan (corpus spongiosum) meydana gelmektedir. Korpus kavernosumlar çift halinde penisin dorsal bölgesini meydana getirirken, korpus spongiosumla çevrili üretra bu ikisinin arasında ventral yüzde yer alır. Korpus spongiosum distal uçta genişleyerek glans penisi meydana getirir. Penisini oluşturan bu yapılar, içte tunika albuginea ve bunun hemen dışında Buck's fasiyasıyla sarılıdır. Buck's fasiyasının üzerinde dartos fasiyası bulunmaktadır. Bu gözenekli doku içerisinde yüzeyel venler ve lenfatikler bulunur. Dartos fasiyasının üzeri de deri ile kaplıdır (Şekil 1)⁽³⁸⁾.



Şekil 1. Penis Anatomisi⁽³⁸⁾.

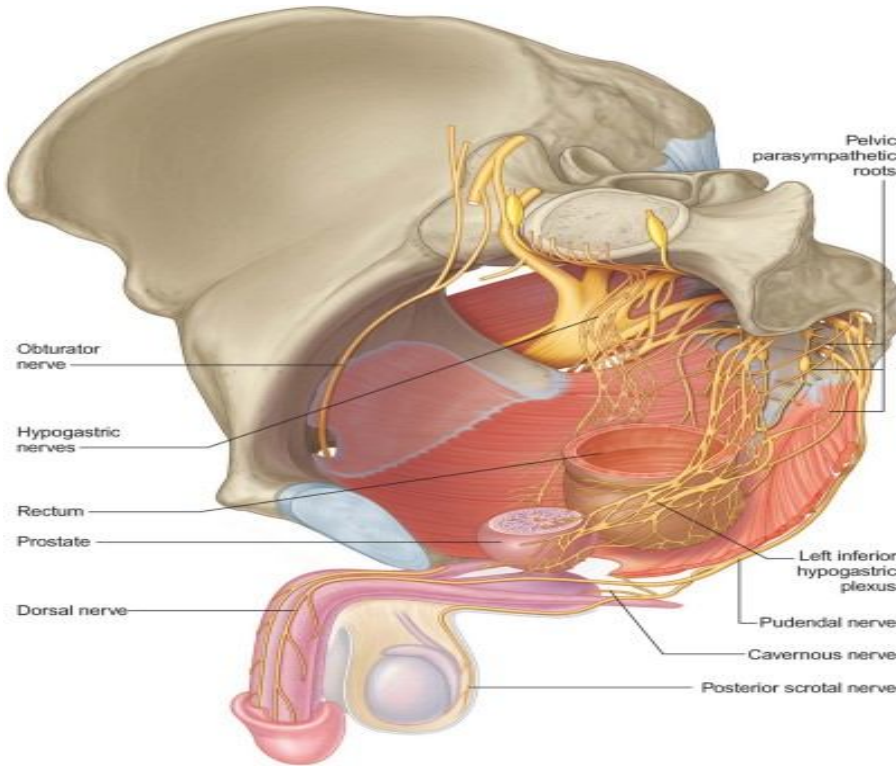
Penis arterial kanlanmasını, internal iliak arterin bir dalı olan internal pudental arterden alırken, venöz kanını da yine internal pudental ven yoluyla internal iliak vene verir (Şekil 2)⁽³⁸⁾. Dorsal yüzde dartos fasiyası içinde yüzeyel dorsal ven, yine dorsal yüzde Buck's fasiyasıyla tunika albuginea arasında iki yanda dorsal arterler, bunların arasında ise derin dorsal ven bulunmaktadır. Her iki korpus kavernosum içinde ereksiyon için gerekli kanın büyük bir bölümünü taşıyan kavernöz arterler (Şekil 1),

korpus spongiosum içinde ise üretranın her iki yanında seyreden bulboüretral arterler yer almaktadır (Şekil 2)⁽³⁸⁾.



Şekil 2. Penisin Kan Dolaşımı⁽³⁸⁾.

Normal ve hipospadiası olan penisteki sinirler benzerdir. Dorsal sinir, pudental sinirden çıkar ve iki demet halinde süperior ve lateralde üretra boyunca devam ederek sonlanır. Glans penis ve perigenital cildin afferent lifleri pudental sinir üzerinden gelmekte ve penisin ana duyusal sinirini oluşturmaktadır (Şekil 3)⁽³⁸⁾. Her iki krural cismi takip ederek ayrı ayrı gelen bu sinirler korpus kavernosum etrafında üretranın spongios cisimle birleştiği noktaya kadar ilerler. Korpus kavernosumlar, kavernöz sinir üzerinden hem sempatik hem de parasempatik inervasyon alır. T₁₁₋₁₂'den köken alan sempatik sinirlerin stimülasyonunda vasokonstrüksiyon, vesika seminalis ve prostat bezinde kontraksiyon oluşur. Parasempatik lifler ise S₂₋₄'den köken alır ve pelvik plexus üzerinden vasodilatasyon oluşturur⁽³⁸⁾.



Şekil 3. Penis İnnervasyonu⁽³⁸⁾.

Hipospadiasda penisteki anatomik bozukluk sadece üretral eksiklik değildir. Ventral yüzde korpus spongiosum, özellikle üretral meanın distalinde rudimente kalmıştır. Aynı şekilde ventral yüzde deri ince, altındaki dartos ve Buck's fasiyası fibrotiktir.

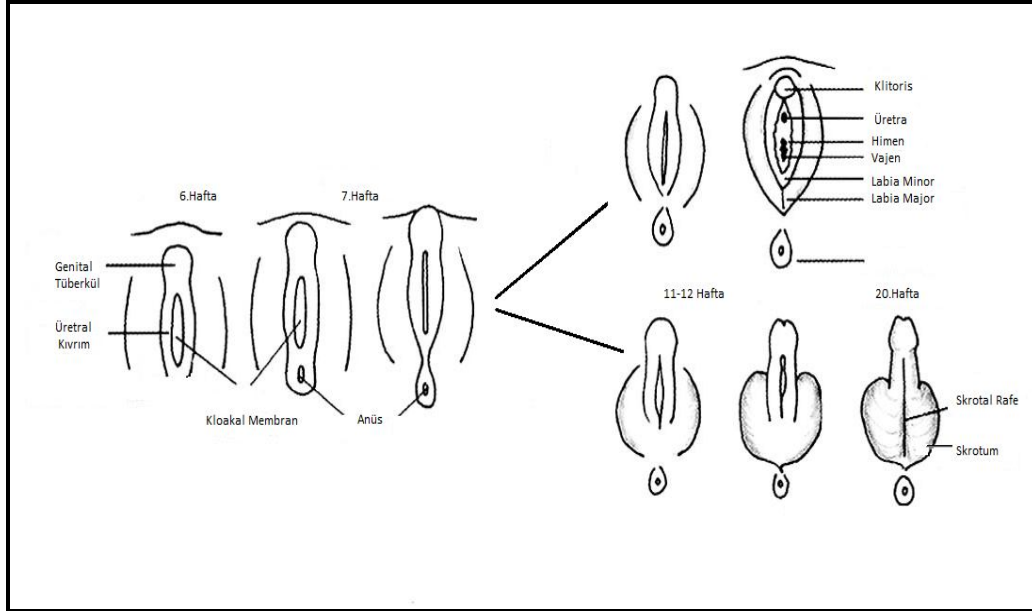
2.3. Hipospadias ve Embriyolojisi

Erkek dış genitalya oluşumu, genetik programları, hücre farklılaşmalarını, hormonal sinyal iletimini, enzim aktivitelerini ve dokunun yeniden yapılanmasını içeren karmaşık bir süreçtir^(39,40).

Fallus gelişimi gestasyonun 6. ve 14. haftaları arasında tamamlanır. Altıncı haftadan önce ürogenital sinüsün anteriorunda genital tüberkül adı verilen bir yapı belirir (Şekil 4)⁽⁴¹⁾. Genital tüberkül erkekte uzamaya ve büyümeye devam ederken kızlarda klitorise dönüşmektedir. Bir hafta sonra tüberkülün kaudalinde aralarında üretral plağın uzandığı mezodermal kökenli iki adet genital şişkinlik ortaya çıkar (Şekil 5)⁽⁴¹⁾.

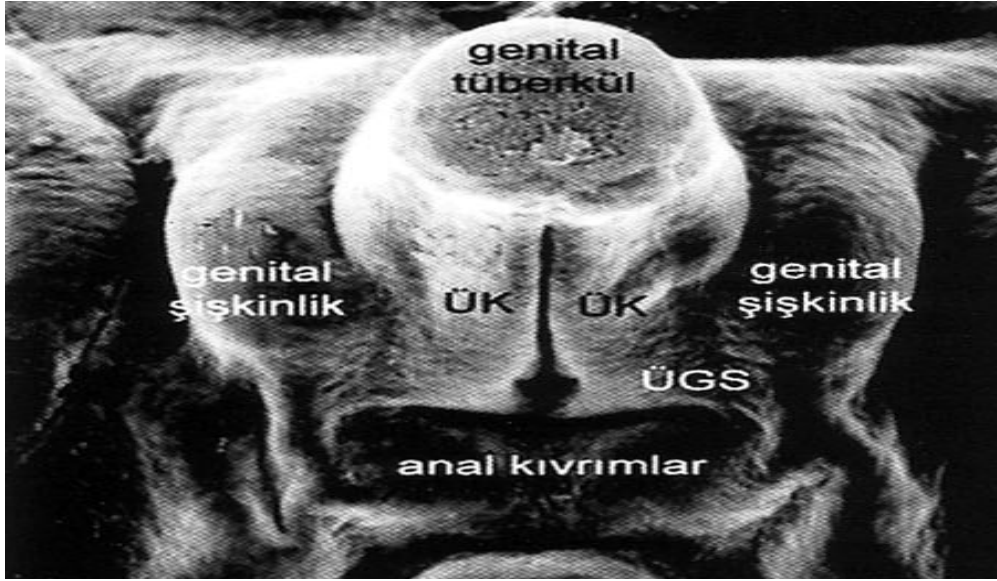
Fetusun cinsiyeti, embriyonik gelişimin 7. haftasının sonunda belirginleşir. Gonadın testise dönüşmesi Y kromozomunda bulunan genetik materyalin varlığına bağlıdır. Testis oluşuktan sonra maternal koriyonik gonadotropinlerin uyarısıyla

testislerden androjenler salınarak maskülinizasyonu başlatır. Maskülinizasyonun ilk belirtisi, anüs ile genital yapılar arasındaki mesafenin artması, ardından fallusun uzaması, penil üretranın oluşumu ve prepisyumun gelişimidir (Şekil 4) ^(41,42).



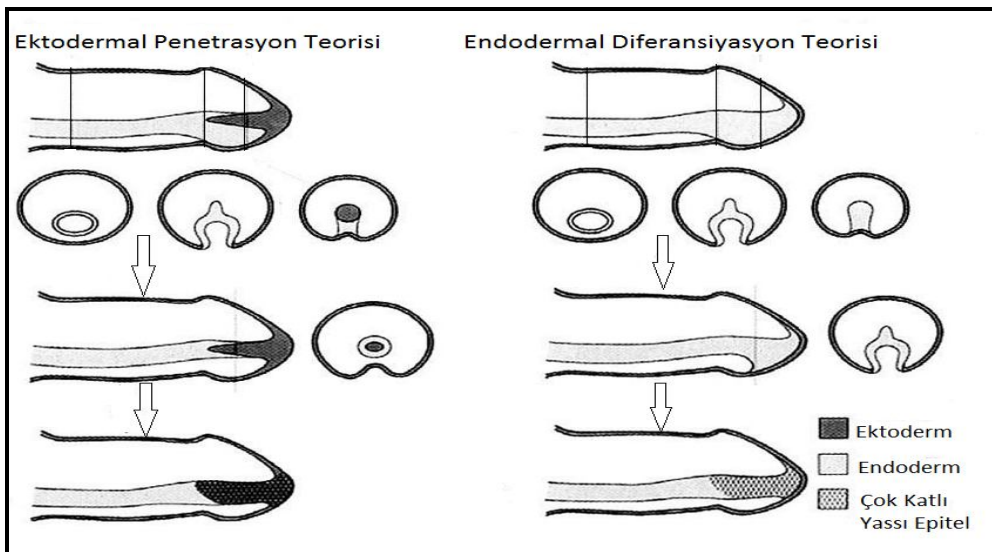
Şekil 4. Kız ve erkeklerde dış genitelya gelişimi ⁽⁴¹⁾.

Androjenler, iç genital kıvrımların ürogenital sinüsten glansın hemen altına kadar tübularize olarak kapanmasını sağlar. İç genital kıvrımların tübularizasyonu ile ortaya çıkan yapı penil üretradır ve gestasyonun 14. haftasında tamamlanır. Kızlarda bu yapılar labia minörlere dönüşmektedirler. Genital tüberkül erkeklerde hızla büyüyüp uzayarak penise, labioskrotal kıvrımlar da orta hatta birbiriyle birleşerek skrotuma dönüşürler. Üçüncü ayın sonunda, iki yandaki üretral katlantıların ventral yüzde, proksimalden distale doğru birleşmesiyle üretral plak bir tüp halini alır ve penil üretra oluşumunu tamamlar (Şekil 4) ^(41,43,44).



Şekil 5. Embriyonun 7. haftasında dış genital organların elektron mikrofasi (41).

Glanüler üretranın nasıl oluştuğu konusunda farklı hipotezler vardır. Üretranın distal parçasının 4. ayda glansin ucundaki ektodermal hücrelerin içe doğru penetre olarak, kısa bir epitelial kordon oluşturmaları ve ardından bu kordonun içinin kanalizasyonu ile oluştuğu görüşü yanısıra, penil üretranın devam ederek glanüler üretrayı oluşturduğu da iddia edilmektedir. Ektodermal hücre penetrasyon teorisine göre glanüler üretra, penil üretra ile fossa navikülariste birleşmektedir^(45,46). Ancak son zamanlarda endodermal diferansiyasyon teorisi ön plana çıkmakta olup, bulgular ürotelyumun çok katlı squamöz epitele dönüşebildiğini ve tüm erkek üretrasının, glanüler parça da dâhil olmak üzere üretral plağın tübularizasyonu sonucu oluştuğunu göstermektedir (Şekil 6)^(47,48).



Şekil 6. Distal üretra oluşum teorileri⁽⁴⁷⁾.

Prepisyum, üretral plağın ektodermal parçasından oluşur. Gestasyonun 8. haftasında koronanın proksimal köşesinde düz bir kabarıklık oluşturacak şekilde dorsal olarak birleşen aşağı prepüsiyal katlantılar, penis shaftının her iki tarafında görülmeye başlar. Bu yapılar üretra ile bereber büyüyerek penis shaftını sarar. Ancak hipospadiak peniste üretra ventral yüzde inkomplet olduğundan kesintiye uğrar ve prepüsiyal dokular da ventral yüzde gelişmezken dorsal yüzde normalden daha fazla gelişir⁽⁴⁴⁾.

Kordi deformitesi, ventral yüzde mezodermal kökenli dokuların gelişim aksaklığı sonucu oluşmaktadır. Penisteki eğriliğin dört nedenden kaynakladığı ileri sürülmektedir. 1-Hipoplastik distal üretranın deri ve deri altına fibrotik yapışıklığı, 2-Tunika albuginea ve dolayısıyla korpus kavernosumların, penisin ventral ve dorsal yüzlerinde farklı hızlarda büyümesi, 3-Buck's fasiyası ve dartos fasiyasının fibrozisi (gerçek kordi), 4-Üretranın kısa ve fibrotik olması (hipospadias olmadan kordi olması). İlk iki nedene bağlı oluşan kordiler hafif iken diğer iki nedenden dolayı oluşan kordiler daha ağırdır. Öte yandan kordi oluşumunun penisin gelişiminin normal bir parçası olduğu ve 16-20. haftalar arasında tüm fetuslarda var olduğu gösterilmiştir^(43,49-51). Nitekim prematür bebeklerin %4-10'unda kordi deformitesi, hipospadias olmadan da görülmekte ve büyük bir kısmında yaşamın ilk birkaç ayı içinde kendiliğinden kaybolmaktadır^(52,53).

2.4. Etiyoloji

Hipospadias etyoloji tam olarak bilinmemekle beraber, multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Birçok vaka, belli bir neden olmaksızın sporadik olarak ortaya çıkmaktadır⁽¹⁴⁻¹⁸⁾.

Tüm dünyada hipospadias insidansındaki artışın nedeni olarak çevresel kontaminasyon suçlanmaktadır⁽⁵⁴⁻⁶¹⁾. Endokrin sistemi etkileyen maddeler, tatlı sulara ve denizlere geçerek besin zinciri yoluyla yüksek yapılı organizmalar üzerinde birikmektedir. Geçmişte, çevresel faktörler hipospadias nedenleri arasında gösterilmemiş, ancak günümüzde insan dokusunda belirlenen çevresel kontaminantların artışına bağlı olarak, bu maddelere maruz kalmış aileler daha çok dikkate alınmaya başlanmıştır⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾. Son 30 yılda sentetik kimyasalların üretimi ve kullanımındaki artışla beraber, erkek üreme sistemlerindeki anomalilerde de artışın görülmesi, çevresel faktörlerin etyolojide rol oynayabileceği görüşünü artırmaktadır^(18,62).

Diğer taraftan, hipospadiasın durumu ne kadar ağırsa, altta yatan nedenin ortaya konulması da bir o kadar olasıdır⁽⁶³⁾. Buna rağmen Albers ve arkadaşları ağır penoskrotal, skrotal ve perineal hipospadiası olan 33 hastanın klinik değerlendirilmesinde ultrasonografi, karyotip analizi, endokrin değerlendirme, androjen reseptör düzeyleri ve 5 α -redüktaz genlerinin moleküler analizi gibi yöntemler de dâhil olmak üzere çeşitli tanı yöntemleri kullanarak ancak 12 (%36) hastada neden ortaya koyabilmişlerdir⁽⁶³⁾. Benzer şekilde Boehmer ve arkadaşları ağır hipospadiası olan 63 rastgele seçilmiş vakayı incelediklerinde, 20 (%32) hastada nedeni ortaya koyabilmişlerdir⁽⁶⁴⁾.

Testisler ve adrenal bez tarafından sentezlenen testosteron hormonunun üretiminde veya testosteronun dihidrotestosterona dönüşümündeki aksaklık, penisteki yetersiz androjen reseptör miktarı veya dihidrotestosteronun reseptörlere bağlanmasındaki azalma gibi bozukluklar hipospadiaslı hastalarda tespit edilen patolojilerdendir⁽⁶³⁾. Bazı çalışmalar da, hipospadiaslı hastalarda β -hCG'ye (human chorionic gonadotropin) karşı subnormal testosteron cevabı görülmüştür^(61,65).

Oral kontraseptif kullanımı, hipospadias oluşumunda neden olarak gösterilmemesine rağmen, hamileliğin erken dönemlerinde östrojenik bileşenlere veya progestine maruz kalmanın hipospadias oluşma riskini artırdığı iddia edilmektedir^(66,67). Östrojenik aktivite, çevresel maddelerde, meyve ve sebzelerdeki pestisit kalıntıları, verim arttırıcı madde verilen inek sütlerinde, bazı bitki ve farmasötiklerde yaygın olarak bulunmaktadır. Klip ve arkadaşları 8.934 erkek çocuk ve fertilité problemi nedeniyle takip edilen 16.284 bayan hasta ile yaptıkları çalışmalarında, annesi hamilelik sırasında DES'e (dietilstilbestrol) maruz kalan 205 çocuktan 4 (%1.9) tanesinde hastalığın görüldüğünü ortaya koymuşlardır^(67,68). Aynı şekilde Pons ve arkadaşları DES'e maruz kaldığı bilinen annelerin çocuklarının %1,2'sinde hipospadias saptamıştır⁽⁶⁹⁾. Bu çalışmalar gebelikte DES'e maruz kalmanın hipospadias riskini artırdığını göstermektedir⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾. Yine birçok araştırmacı, vejeterian beslenme sonucu alınan fitoöstrojenlerin hipospadias insidansında artışa neden olduğunu iddia etmektedir^(69,70).

Hipospadias ile maternal progestin alımı arasındaki ilişkiyi gösteren birçok çalışma mevcuttur^(71,72). Ulusal Doğum Hasarlarını önleme çalışmasında, ağır(proksimal penil, penoskrotal) hipospadiaslı 502 çocuk ve 1286 normal çocuk (kontrol grubu) analiz edildiğinde, 42 (%8.3) hipospadiaslı çocuk annesinin ve kontrol grubundaki 31 (%2.4) annenin, hamileliklerinin 4 hafta öncesinden progestin almaya

başladığı ve hamileliklerinin ilk 14 haftasında progestin alımına devam ettikleri belirlenmiştir⁽⁷¹⁾.

Hipospadiaslı hastalarda Transkripsiyon Aktive Edici faktör-3 (ATF-3) geninin aktive olduğu iddia edilmektedir⁽⁷²⁻⁷⁴⁾. ATF-3, ATF/cAMP duyarlı element bağlayıcı grubun bir üyesi olup, hemostaz, yara iyileşmesi, hücre adhezyonu, kanser invazyonu ve apoptozis ile ilgili olabileceği düşünülmektedir⁽⁷³⁾. ATF-3 geninin fazla aktivasyonu, hücre büyümesini baskılamakta ve hücrelerin G1 fazından S fazına geçişini yavaşlatmaktadır. Böylece hücre siklusunun ilerlemesinde negatif rol oynamaktadır^(74,75). ATF-3 östrojenik veya anti androjenik yanıtlara neden olduğundan hipospadias gelişimine neden olabilmektedir^(53,76). Liu ve arkadaşları 28 hipospadiaslı ve 20 normal çocuğun sünnet esnasında penis derisinde ATF-3 gen ekspresyonunu incelemişler ve hastalığa sahip olanların %86'sında ATF-3 genini immünohistokimyasal olarak pozitif bulurken, normal çocukların sadece %13'ünde pozitif bulmuşlardır⁽⁷⁸⁾. Bu çalışmalar, hipospadiaslı çocukların penis deri dokusunda ATF-3'ün ekspresyonunun arttığını, dolayısıyla hipospadias patogenezisinde ATF-3'ün rol alabileceğini düşündürmüştür^(74,75,78).

Valproik asit gibi antiepileptik ilaçlara hamilelikte maruz kalmanın hipospadias oluşum riskini artırdığı bir diğer iddiadır⁽⁷⁹⁾. Hayvan çalışmalarında ksenoandrojenlere (DDT, vinclozin, dietilhegzil fitalat) maruz kalmanın hipospadiasa neden olduğu ortaya konulmuş olup insan çalışmalarına ait veriler henüz yeterli değildir^(80,81).

İntra-sitoplazmik sperm injeksiyonu (ICSI) veya in-vitro fertilizasyon (IVF) ile doğan çocuklarda hipospadias insidansı arttığı görülmüştür⁽⁸¹⁻⁸³⁾. Bununla birlikte, diğer etkenlerle karşılaştırıldığında anne yaşının, çoklu veya tekil gebeliğin ve ailesel subfertilitenin hipospadias etyolojisindeki rolü istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır^(68,84). İntrauterin büyüme geriliği ve düşük doğum ağırlığı hipospadias için bir diğer risk faktörüdür. Gatti ve arkadaşları hipospadias oluşumunu, gestasyonel yaşı küçük olan infantlarda, normal infantlara göre 10 kat daha sık bulmuşlardır⁽⁸⁵⁾. Hipospadias insidansı, monozigot ve dizigot ikizlerde artış göstermektedir. Robert ve arkadaşları monozigot erkek ikizlerin, tek canlı erkek doğumuna göre, hipospadias riski açısından 8,5 kat fazla tehdit altında olduklarını bildirmişlerdir^(15,85). Fredel ve arkadaşları 18 monozigot ikizden 16'sında, ikizler arasında düşük doğum ağırlıklı olanlarda hipospadias görüldüğünü tespit etmiştir. Araştırmacılar, iki fetus olması durumunda kısmi plasental yetersizlik nedeniyle β -hCG'nin ikizlerden birine yeterli miktarda ulaşamayacağı fikrini öne sürmüşlerdir^(86,87).

İkiz olmayan kardeşlerde de, sağlıklı olanın hipospadiaslı olana göre, doğum ağırlığının belirgin bir biçimde daha fazla olduğu ortaya konulmuştur⁽¹⁵⁾. Bazı araştırmacılar ise, ilerlemiş anne yaşının ve primiparitenin risk faktörü olduğunu ileri sürmüşlerdir^(14,55,88).

Ailede yüksek insidans ve poligenik yatkınlık da mümkündür^(63,87). 1314 vakalık bir dizi hastayı inceleyen Leung ve arkadaşları 71 (%5,4) kişinin ailelerinde en az bir tane hipospadiaslı birey olduğunu bildirmişlerdir⁽⁸⁸⁾. İkinci erkek kardeşte hipospadiasın görülme ihtimali %12–14 arasında değişmektedir^(1,88). Hipospadiaslı babaların çocuklarında da hastalığın görülme ihtimali %7–9 arasındadır. Baba ve çocukta hipospadias var ise ikinci çocukta görülme ihtimali %26'lara kadar yükselmektedir. Genel olarak, ikinci kardeşin hipospadiaslı doğma ihtimali ilk çocuktaki hipospadiasın ağırlığına göre geçişmektedir^(87–90).

Dominant gen kalıtımı çok az sayıda hipospadias vakasında rol oynamaktadır. Lowry ve arkadaşları farklı seviyede familial hipospadiaslı iki neslin 2 üyesinde⁽⁹⁰⁾, Page ise üç ve daha fazla neslin 6 üyesinde dominant mendelyan özelliklerin etkili olduğunu iddia etmişlerdir^(5,90–92). Frydman ve arkadaşları büyük bir bedevi ailesinin 8 üyesinde farklı derecelerde hipospadias olduğunu rapor etmişler ve otozomal resesif kalıtımın familial hipospadiasta bir subgrup sayılabileceğini ileri sürmüşlerdir^(5,90–92).

Hipospadiasın, kromozom anomalisi nedeni ile oluşan bazı sendromlarla birlikteliğinin daha sık olduğu görülmüştür. Wolf-Hirschhorn (4p delesyonu), Cat-eye (5p delesyonu), Smith–Lemli–Opitz, Denys-Drash, Silver-Russell sendromu bunlardan bazılarıdır^(5,92–95). Hermafroditizm ve mikst gonadal disgenezis gibi çeşitli sorunlara neden olan ambiguous genitalyada da sıklıkla hipospadias görülmektedir^(93–95).

2. 5. İnsidans

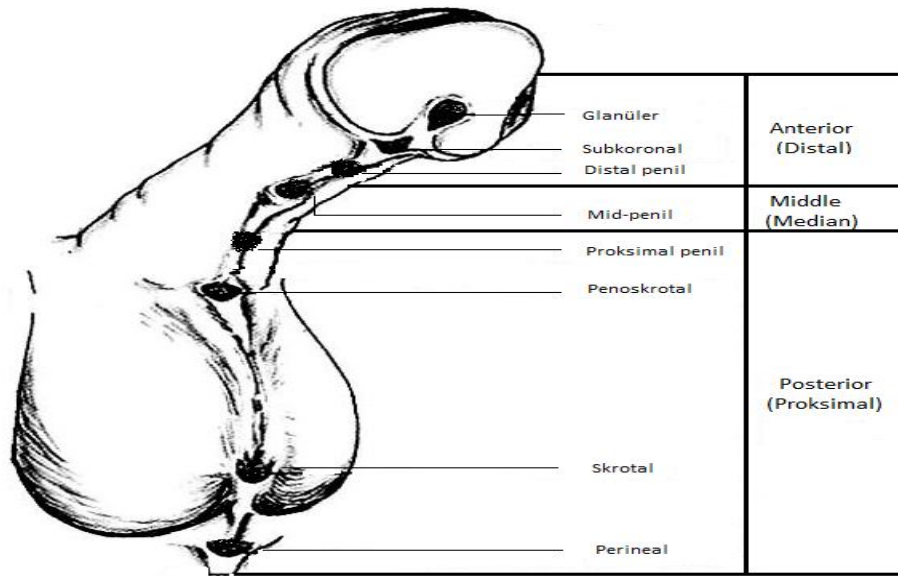
Anomalinin görülme sıklığı üretral metusun lokalizasyonuna bakılmaksızın; ortalama 250–300 canlı doğumda ve yaşayan her 125 erkek doğumda 1 görülmektedir^(1–4,15,55,96–101). Distal olgular proksimal olgulardan daha siktir. Anterior hipospadiasların oranı 1/80–125 iken, mid penil hipospadiasların oranı 1/1250 ve posterior hipospadiasların oranı ise 1/3330'dur^(15,39,97,99,–101).

Son 30 yıl içerisinde hipospadias insidansının yükseldiğine ait verilere rağmen, bunun gerçek bir artış olmadığı, sadece anomalinin daha fazla bilinmesinden ve kayıt sisteminin iyileşmesinden kaynakladığı bildirilmiştir^(5,27,39,71,101).

Amerika'dan elde edilen veriler, Ulusal Doğum Bozuklukları Kontrol Programı raporlarını içermekte olup 1970'li yıllarda 10.000 canlı doğumda 20.2 iken bu oran son yıllarda 10.000 canlı doğumda 39.7'ye yükselmiştir⁽⁴⁰⁾.

2. 6. Sınıflama

Hipospadiasta sınıflama üretral meatusun lokalizasyonuna göre yapılmaktadır. Smith, glansın ucundan koronaya kadar olan me yerleşimlerine birinci, subkoronadan penoskrotal bileşkeye kadar olan bölgedekilere ikinci ve penoskrotal bileşkeden daha proksimalde yerleşimli olanları da üçüncü derece olarak adlandırmıştır^(2,102). Schaeffer ve Erbes tarafından 1950'lerde yapılan sınıflamada ise glanüler (glansın ucu ile korona arası), penil (koronadan penoskrotal bileşke arası) ve perineal (penoskrotal bileşkenin proksimali) olarak adlandırmıştır⁽¹⁰³⁾. Ancak hipospadiasla birlikte kordinin mevcut olması ve kordi düzeltildikten sonra meanın yer değiştirmesi nedeniyle, cerrahlar üretral meanın yeni lokalizasyonuna göre sınıflandırma yapan Barkat klasifikasyonunu tercih etmektedirler (Şekil 7). 1996 yılında Duckett, Barcat sınıflamasıyla büyük benzerlik gösteren bir sınıflama yapmıştır^(96,97). Ama son yıllarda glanüler (glans ile korona arası), distal (korona ile penis gövdesinin orta kesimi) ve proksimal hipospadias (penis gövdesinin orta kesiminin daha proksimali) şeklinde yapılan sınıflama daha fazla tercih edilir olmuştur⁽³⁹⁾.

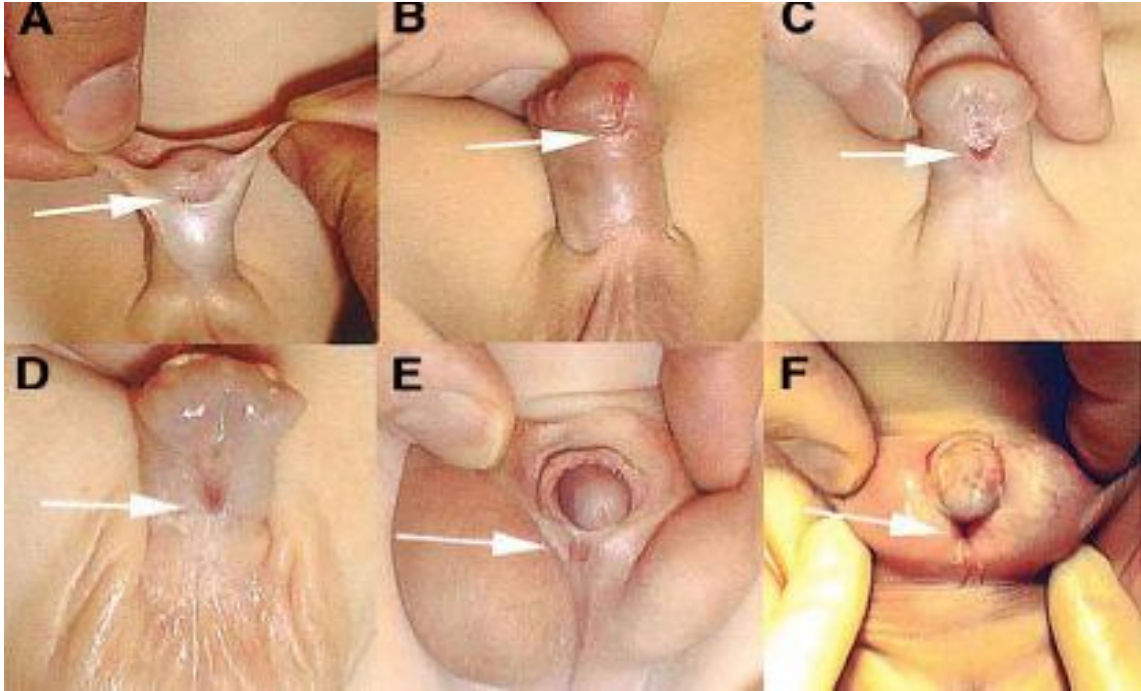


Şekil 7. Hipospadias Sınıflandırılması⁽³⁹⁾.

2.7. Klinik

Üretral mea, penisin ventral yüzünde ektopik ve normalden daha proksimal düzeyde yerleşmiştir (Şekil 8). Hipospadias deformitesi gözden kaçırılabilir bir anomali değildir. Üretral mea, penisin ventral yüzünde defektif dorsal yüzde toplanmış olan sünnet derisinin yukarı doğru çekilmesiyle kolayca görülebilmektedir. Karakteristik olarak, ventral yüzdeki prepisyum derisi incedir veya hiç yoktur. Prepisyum üretra ile aynı zamanda oluşur ve gelişimi normal üretral gelişime bağlıdır. Üretra gelişimi ventral yüzde kesintiye uğradığından prepüsiyal katlantılar glansı çevreleyemez ve ventral yüzde gelişemezken dorsal tarafta normalden fazla gelişir (dorsal hood)^(6,104). Nadir görülen megameatus intakt prepisyum (MIP) varyantında, prepisyum derisi normal gelişmiş ve üretral mea da balık ağzı görünümündedir.

Ektopik üretral mea en sık distal yerleşimlidir. Proksimal konumlu olanlar ise ağır olgular olarak kabul edilir ve çoğunlukla kordi ile birliktedir. Ağır vakalarda bifid skrotum ve mikropenis de sıklıkla görülebilmektedir^(93,95-98).



Şekil 8. Hipospadias tipleri **A.** Glanüler **B.** Koronal **C.** Distal Penil **D.** Mid penil **E.** Penoskrotal **F.** Skrotal⁽⁷⁴⁾.

Kordi, Latince “korda” kelimesinden türetilmiş olup ip anlamındadır ve penisin ventral eğriliğini ifade eder. Kordi genel olarak proksimal hipospadias vakalarıyla birlikte olup korpus spongiosumun atrofisi, tunica albugineanın ve Buck’s fasyasının

fibrosizisi sonucu ventral yüzdeki derinin veya üretral plağın korpus kavernosumlara yapışmasıyla meydana gelir. Kordi, penil ereksiyon ile daha belirgin hale gelmektedir. Kordi, operasyon sırasında artifisyonel ereksiyon testi (Gittes) yapılarak değerlendirilir (28,62,93,105).

Klinik, patolojinin ağırlık derecesine göre farklılıklar göstermektedir. Hastalar dar bir meaya sahip olabilirler ve bunun neticesi olarak da üriner akım problemleri yaşayabilirler. Daha proksimal yerleşimli üretral mea lokalizasyonlarında ayakta idrar yapamama ve kordi varlığında ağırlı ereksiyon sorunları yaşayabilirler. Ayrıca ağır kordili vakalarda, ileriki yaşamlarında seksüel ilişki mümkün olmayıp fertilité de etkilenebilir⁽¹⁰⁶⁾.

2.8. Eşlik Eden Anomaliler

Hipospadiasa en sık eşlik eden patolojiler %7–13 ile inmemiş testis ve inguinal hernidir^(6,57,107). Khuri ve arkadaşlarının yaptığı 1070 vakalık araştırmalarında, inmemiş testisin %9.3 oranında, inguinal herninin ise %9.1 oranında hipospadias birlikteliğini ortaya koymuşlardır⁽¹⁰⁷⁾. Eksternal üretral mea ne kadar proksimal yerleşimli ise bu iki hastalığın birlikteliği de o kadar yüksektir; Proksimal hipospadias vakalarında inmemiş testis insidansı %31.6'ya, inguinal herni insidansı da %17'ye yükselmektedir^(107–112). Aynı zamanda, penoskrotal ve perineal hipospadias olguları, inmemiş testisle beraber ise mutlaka interseks patolojileri ve üriner sistem anomalileri yönünden araştırılmalıdır. İnmemiş testisle birlikte olan proksimal hipospadias olgularının %25'inde interseks anomalisi mevcuttur^(110–116).

Üst üriner sistem anomalileri oldukça nadirdir. En sık tek taraflı renal agenezi ve vezikoüreteral reflü olmak üzere, çapraz ektopi, atnalı böbrek, rotasyon anomalisi, dublike üreter ve üreteropelvik darlık gibi anomalilere de %6–24 oranında rastlanmaktadır^(97,108,117–120). Distal hipospadias vakalarında bu tip ek anomalilerin oranı %1.3 iken proksimal penil hipospadias vakalarında %2.2, penoskrotal ve perineal hipospadias vakalarında ise %5.3'tür. Penoskrotal ve perineal hipospadiaslar, başka organ sistemleriyle ilgili anomalilere eşlik ettiği takdirde üst üriner sistem anomalilerinin sıklığı %50'lere ulaşmaktadır⁽¹⁰⁷⁾.

Hipospadiasın proksimal formlarında bir parametonefrik kanal artığı olan utrikulus maskulinus dilatasyonuna distal hipospadiaslara oranla daha fazla rastlanmakta olup (%10–57) etyolojide ürogenital sinüsün yeterince maskülinize olamaması ve yetersiz MIS (Müllerian Inhibiting Substance) salgılanması

suçlanmaktadır^(109,119). Bu durum üriner enfeksiyon ve taş oluşumu üzerinde yüksek bir risk oluşturmamakla birlikte genişlemiş utrikulus, üretral kateterin mesaneye ilerletilmesinde sorun oluşturabilir. Ancak utrikulus eksizyonuna nadiren gereksinim duyulur^(111,119–122)

2.9. Cerrahi Tedavi Zamanı

Operasyonun ne zaman yapılacağına karar verilirken dikkate alınması gereken parametreler hipospadiasın tipi, kordinin varlığı ve penisin büyüklüğüdür. Özellikle serbest veya damar saplı prepüsyal fleplerin kullanılacağı, ağır kordi deformitesi olan vakalar 1-2 yaş arasında opere edilmelidir. Sosyal ve psikolojik etkenler bir kenara bırakılıp olay sadece teknik açıdan değerlendirildiğinde, tüm hipospadias vakalarının 6–24 ay içinde opere edilmesi önerilir^(120–124).

Günümüzde pediatrik anestezi uzmanları tarafından yapılan kaudal sinir blokajı ile birçok vaka günübirlik cerrahi kapsamında opere edilebilmekte ve ameliyat sonrası dönem oldukça rahat geçirilebilmektedir. İkinci bir onarım gerektiren ağır vakalarda veya fistül gelişmesi halinde, ikinci operasyon en erken 6 ay sonra yapılmalıdır⁽⁴⁸⁾.

Erken yaşta uygulanan cerrahinin avantajları; operasyon sonrası bakım kolaylığı, hijyenin kolay sağlanabilmesi, kateterin daha kısa sürede çıkartılması, daha az anksiyete, analjezi gereksiniminin azlığı, ameliyat sonrası duygusal bozukluklarda azalma ve anne ile çocuk arasındaki ilişkinin daha iyi olması olarak sıralanabilir. Altı aylık olduktan sonra çocuğun anesteziden etkilenme riski daha ileriki yaşlarda oluşabilecek riskten daha farklıdır^(120,121,124). Mureau ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada erken dönemde hipospadias cerrahisi geçirenlerin, daha geç dönemde ameliyat olanlara oranla seksüel inhibisyon problemini daha az yaşadıklarını ortaya koymuşlardır⁽¹²⁵⁾.

Penis boyutu erken cerrahi için bir sınırlama getirmemektedir. Eğer mikropenis durumu varsa veya ameliyat için yeterli prepisyum yok ise preoperatif eksojen testosteron uygulaması faydalı olabilmektedir. Bunun için, operasyondan 3–6 hafta önce testosteron enanthate 20–25 mg intramüsküler veya dihidrotestosteron, operasyondan 1 ay önce başlanarak ameliyata kadar her gün topikal olarak uygulanabilir. Bu hastalar 6 aylık dönemden sonra halen küçük bir fallusa sahiplerse, operasyonun daha ileri bir döneme ertelenmesi düşünülebilir^(48,123).

2.10. Postoperatif Komplikasyonlar

Hipospadias cerrahisinde komplikasyonlar erken ve geç komplikasyonlar olmak üzere iki grupta incelenir:

Erken Komplikasyonlar; kanama, hematoma, yara enfeksiyonu, yara açılması, fleb kaybı, şaft derisinde nekroz, üriner trakt enfeksiyonu ve idrar retansiyonu olarak sıralanabilir.

Geç Komplikasyonlar; ürokütanöz fistül, meatal stenoz, üretral meada çökme, persistant kordi, üretral striktür, balanitis xerotika obliterans, meatal prolapsus, üretrosel ve üretral divertikül şeklinde belirtilebilir^(5,104,126).

Hipospadias cerrahisinden sonra, en sık karşılaşılan komplikasyon ürokütanöz fistüldür. Bu nedenle onarım tekniğinin başarısı fistül insidansına endekslenmiş durumdadır. Yeni yöntemlerin veya modifikasyonların tanımlanması, sütür materyallerindeki gelişmeler ve artan bilgi ve beceri sayesinde fistül insidansı eski yıllara nazaran giderek azalmaktadır. Günümüzde hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın fistül insidansı, distal hipospadias olgularında %5'in altında, mid penil olgularda %5–10, proksimal olgularda ise %15 oranındadır^(124–127). Fistül kapatılmasına yönelik cerrahi girişimler ise, en erken operasyondan 6 ay sonra planlanmalıdır^(127,128).

Hipospadias cerrahisinde fistülden sonra ikinci sıklıkta karşımıza çıkan meatal stenoz ve üretral strüktür, yeni oluşturulan üretranın herhangi bir noktasında olabileceği gibi çoğunlukla üretral meada ya da proksimal üretral anastomoz hattında görülebilir. Stenozun belirtileri miksiyon esnasında ıkınma, idrar kalibrasyonunda incelmeye, ağırlı miksiyon ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarıdır. Stenoz, üretrografi, sistoskopi, rezidü idrar ölçülmesi ve üroflovetriyle daha objektif olarak değerlendirilir. Meatal stenoz tedavisinde öncelikle meatal dilatasyon, cevap vermeyen vakalarda meatotomi uygulanmalıdır. Proksimal anastomoz darlıklarında ise dilatasyon, striktürün eksizyonu, yine cevap alınamaz ise reanastomoz tedavi seçenekleri arasındadır^(2,120,128).

Balanitis xerotika obliterans (BXO), her strüktür olgusunda akılda tutulması gereken, nedeni tam olarak bilinmeyen kronik progresif seyir gösteren bir hastalıktır. Meatal stenoz oluşmasının en sık nedenidir ve fimozislerin de yaklaşık olarak %10'undan sorumludur. BXO'ya bağlı striktür gelişen bazı vakalar topikal steroid uygulamalarından yarar görmekte, ancak çoğu cerrahi müdahale ile düzeltilebilmektedir^(129,130).

Üretral divertikül ve üretrosel daha çok distal tıkanıklık nedeniyle veya üretra oluşturulurken kullanılan flebin enli seçilmesinden kaynaklanmaktadır. En sık prepüsyal ada fleblerinden yapılan üretralarda görülen (%4–13) divertikül ve üretrosel, Mathieu ve TIPU gibi yöntemlerde %1'in altındadır^(132–134).

Persistan kordi, ameliyatta kordi rezeksiyonundan veya düzeltme operasyonundan sonra çok az karşılaşılan bir komplikasyondur. Tedavisinde; yapılan sünnet insizyonu sonrası penil deri skrotuma kadar sıyrılarak üretra korpus kavernosumlardan serbestleştirilir ve ilk operasyona bağlı fibrotik dokular eksize edilir. Bu işleme rağmen penil shaft eğriliği düzelmiyorsa dorsal yüzde tunika albuginea plikasyonu ve/veya ventral yüzde tunika albuginea transvers insizyonu yapıp, oluşan açıklık tunika vajinalis greftleriyle kapatılır.

Meatal prolapsus, yeni üretra yapımında, mesane mukoza greftinin kullanıldığı olgularda karşılaşılan, prolape olan mukozanın rezeksiyonuyla düzeltilebilen nadir bir komplikasyondur.

Kanama, daha çok operasyon esnasında karşılaşılan, bipolar koter, turnike tatbiki veya 1/100.000'lik adrenalinli tamponlarla kontrol altına alınabilen bir komplikasyondur. Baskılı pansuman sayesinde postoperatif süreçte kanama oldukça nadirdir⁽¹³⁴⁾.

Yara ve idrar yolu enfeksiyonları, dokular canlılığını koruduğu takdirde ve antibiyotik profilaksisi altında çok nadir karşılaşılan komplikasyonlardır.

Sonuç olarak komplikasyon oranları hipospadias vakalarının ağırlık derecesine, operasyon yaşına, rekonstrüksiyon için yeterli doku olup olmamasına, cerrahın tecrübesine ve önceki başarısız girişimlere bağlı olarak değişmektedir. Komplikasyonlar, uygun prosedürün seçimi, dokulara saygılı davranılması, optik büyütme kullanılması, iyi bir stent ve emilebilir sütürlerin seçilmesi ile minimize edilebilir.

2. 11. Tedavi

Literatürde 250'den fazla cerrahi yöntemin tanımlanmış olması, halen mükemmel veya standardize edilmiş bir cerrahi tekniğin olmadığı anlamına gelmektedir^(2,8,31,133). Hastaların büyük çoğunluğunda uygun ve başarılı operasyonlar yapılabilmektedir. Bununla birlikte küçük bir grup başarısız ve yetersiz tedavi edilebilmektedir. Bu hastalar tekrarlayan operasyonlar nedeniyle sadece oluşan skarlarla değil, aynı zamanda miksiyon sorunları (ayakta miksiyon yapamama, ağırlı

miksiyon vb.) ve kötü kozmetik sonuçlarla da baş etmek zorunda kalmaktadırlar. Böyle hastalar, normal seksüel ilişki kuramamakta ve normal ilişkiler geliştirememektedir⁽¹³⁵⁻¹³⁸⁾.

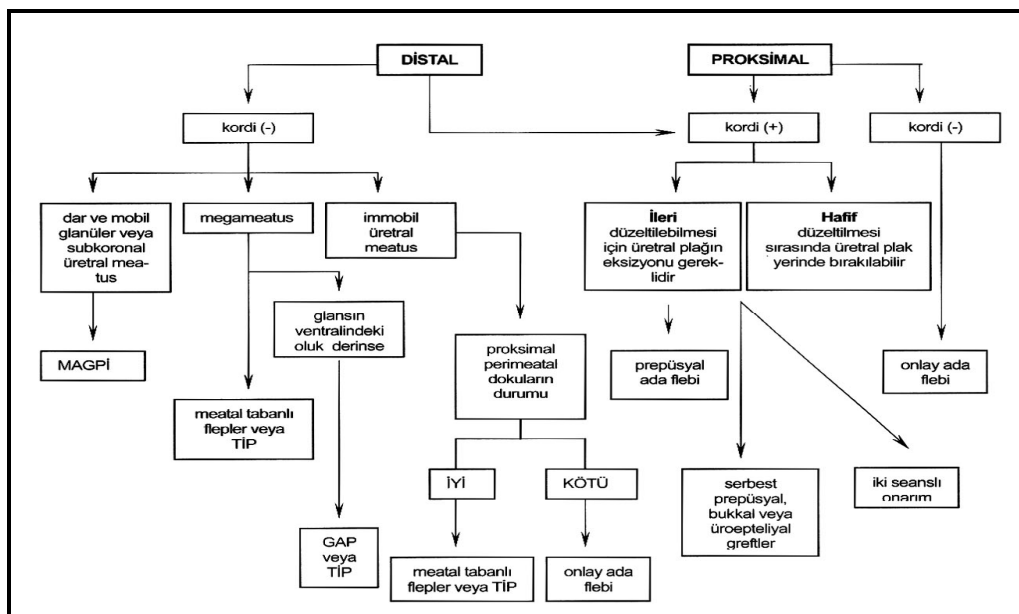
Başarılı bir hipospadias operasyonu için 5 temel faz vardır⁽¹³⁹⁾:

1. Ortoplasti (penisin düzgünlüğünü, dikliğini sağlamak)
2. Üretroplastisi
3. Meatoplasti ve Glanuloplasti
4. Skrotoplasti
5. Derinin örtülmesi

Hipospadias cerrahisinin amacı, ayakta idrar yapabilmek için üretral meanın düzgün konumlandırılması, yeterli neoüretra, uniform kalibrasyon, düzgün görünüşlü bir penis ve mümkün olan en az komplikasyonla hastayı tedavi etmektir⁽⁴⁸⁾.

Hipospadias cerrahisiyle ilgilenen bir cerrah tek bir yonteme bağılı kalmak yerine, belli başlı hipospadias onarım tekniklerine hâkim olmalıdır. Cerrah, hastada kordinin olup olmaması, meatusun lokalizasyonu ve genişliği, prepüsyal derinin yeterliliği, ventral yüzey cildinin kalınlığı ve üretra çevresinde korpus spongiosum yeterliliği gibi parametrelerden yararlanarak, operasyon öncesinde veya operasyon sırasında ne yapacağına karar vermelidir.

Hipospadias operasyonu için birçok prosedür tanımlanmış olup hiçbir yöntem tek başına tüm vakalar için uygun değildir. Distal hipospadias vakalarında kullanılan en yaygın yöntemler; MAGPI, Mathieu ve TIPU 'dur (Şekil 9) ⁽⁸²⁾.



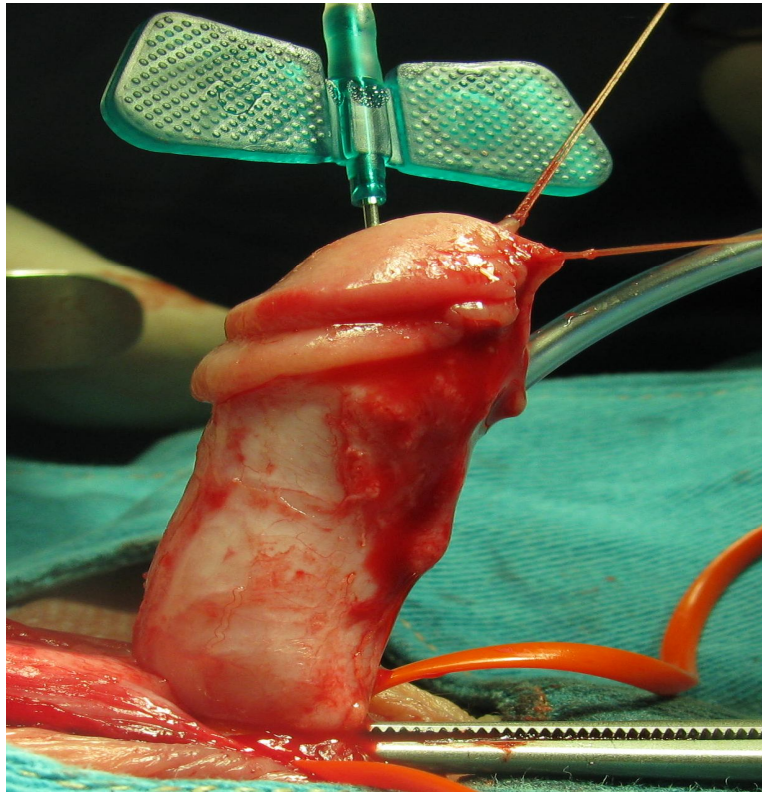
Şekil 9. Hipospadias tedavisinde algoritma⁽¹⁴⁰⁾.

Penoskrotal ve perineal hipospadias vakalarında ise iki aşamalı operasyon gerekebilmektedir⁽⁹³⁾. Diğer taraftan ağır hipospadias ve kordi vakalarında kordinin komple eksizyonu büyük öneme sahiptir. Prepisyum, penil saft derisi ve üretroplasti için gerekli olabileceğinden, sünnet kontrendikedir⁽⁹³⁾.

2.11.1 Ortoplasti

Hipospadias onarımında kordi deformitesinin düzeltilmesi, üretral meatusun glansın ucuna taşınması kadar önemlidir. Üretral meatus glansın ucunda yer alsa bile düzeltilmemiş bir kordi varlığı başarısız sonuç olarak nitelendirilir. ^(141,142).

Penisteki eğriliğin derecesi, operasyon esnasında glansa serum fizyolojik enjekte edilerek yapılan ve 1974'te Gittes ve McLaughlin tarafından tanımlanan artifisyel erksiyonla anlaşılır (**Şekil 10**)⁽²⁸⁾.



Şekil 10. Artifisyel ereksiyon ile kordi muayenesi.

Penisteki eğrilik hipoplastik distal üretranın, deri ve deri altı dokulara fibrotik yapışıklığından kaynaklanıyorsa, sadece deri ve dartos fasiyasının, penoskrotal bileşkeye kadar serbestleştirilmesiyle giderilebilir⁽¹²¹⁾. Bu yönleme rağmen kordi sebat ederse, distal hipospadiaslı olgularda üretral meatusun proksimaline doğru dartos

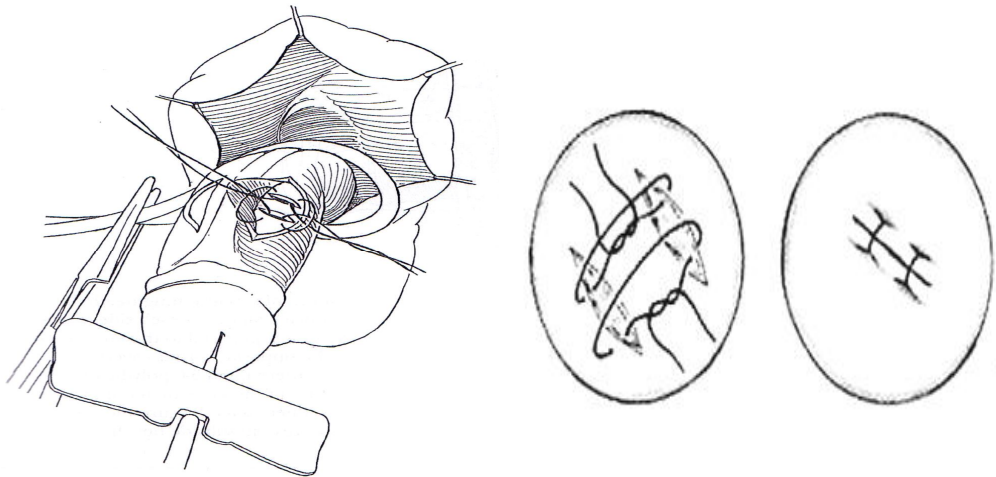
fasiyasının rezeksiyonu ile proksimal olgularda ise üretral meatusun proksimalindeki deri ve deri altı dokuların transvers kesilip vertikal dikilmesiyle düzeltilebilir (Heineke-Mikulicz)^(142,143).

Korpus spongiosum kökenli ve Buck's fasiyasının kalınlaşmasından kaynaklanan fibröz bandlar sebebiyle oluşan kordiler gerçek kordi olarak adlandırılır ve sünnet kesisi sonrası fibröz bandların eksizyonuna yanlardan başlanarak tunika albuginea yalınlaşana kadar devam edilir^(142–146).

Kordi, tunika albugineanın penisin ventral ve dorsal yüzlerindeki gelişim farkına yani korpus kavernosumlardaki orantısızlığa bağlıysa tedavide tunika albuginea plikasyonu, Nesbit prosedürü, dorsal orta hat plikasyonu, penisin parçalarına ayrılması ve deri veya tunika vaginalis grefti gibi yöntemler kullanılarak düzeltilebilir^(121,143)

Tunika Albuginea Plikasyonu(TAP)

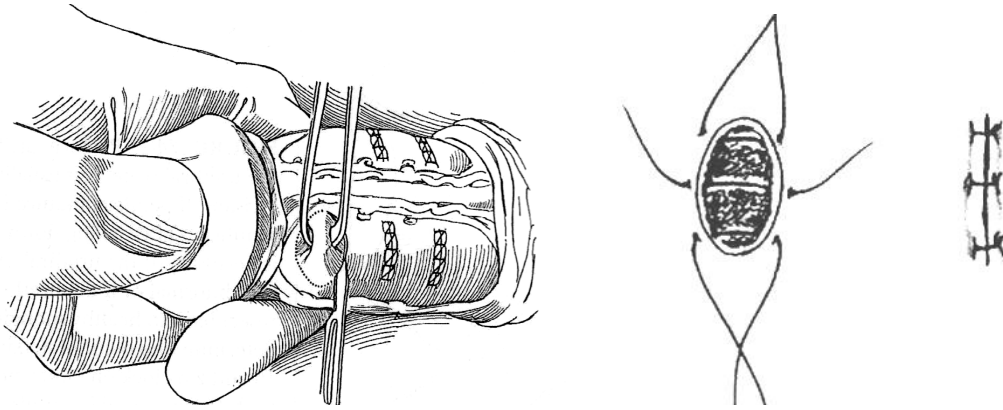
Üretral plak gergin değilse ve kordiyeye katkıda bulunmuyorsa plak üertroplasti öncesinde "U" şeklinde bir kesiyle korunur ve penil deri skrotuma kadar sıyrılır. Dorsalde orta hattın her iki yanında saat 10 ve 02 hizasında nörovasküler demet korunarak Buck's fasiyası kaldırılır ve tunika albugineaya 6–8 mm uzaklıkta ve 8 mm uzunluğunda iki transvers kesi yapılarak bu paralel kesilerin dıştaki dudaklarının sütüre edilmesiyle gerçekleşir (Şekil 11)⁽¹⁴⁵⁾.



Şekil 11. Tunika Albuginea Plikasyonu (TAP).

Nespit İşlemi

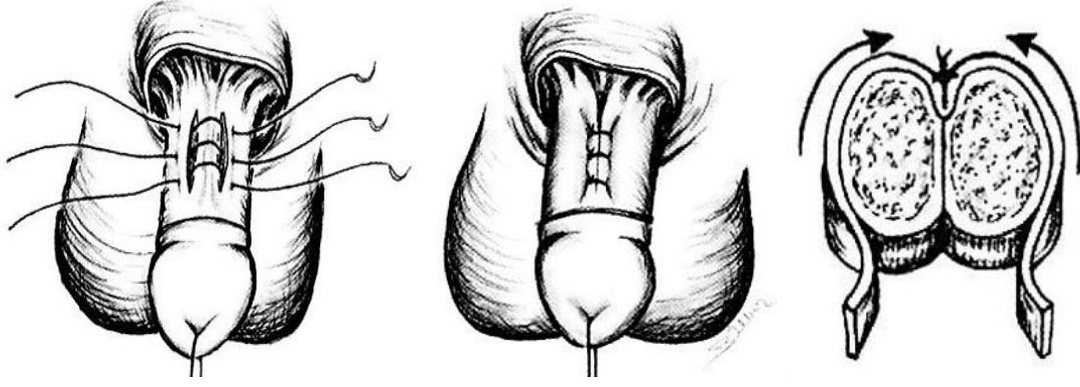
Tunika albugineanın dorsal yüzde ventral yüze göre, daha uzun olması nedeni ile oluşan kordilerde kullanılabilen ve ilk kez 19. yüzyılda Physick tarafından tanımlanan bir yöntemdir. 1965'te Nespit tarafından tekrar popülerize edilen ve Nespit işlemi olarak bilinen bu yöntem tunika albugineanın, açılanmanın en fazla olduğu noktada insize edilmeden plike edilmesi esasına dayanır. Ancak bu işlem son zamanlarda nüks oranlarının yüksek olması nedeniyle modifiye edilmiştir. Modifikasyonlardan biri tunika albugineanın dorsal yüzde vertikal kesilip transvers dikilmesi (İnsizyonel Nespit), diğeri ise yine dorsal yüzde tunika albugineada eliptik veya baklava dilimi şeklinde parçanın çıkartılıp, oluşan açıklığın transvers düzlemde kapatılmasıdır(Eksizyonel Nespit) (Şekil 12)⁽¹⁴⁶⁾.



Şekil 12. Nespit Plikasyonu

Dorsal Orta Hat Plikasyonu

Dorsal orta hat plikasyonu, tunika albuginea plikasyonu işleminin, penis dorsalinde tunika albugineanın en kalın olduğu noktada yani orta hatta yapılmasıdır (Şekil 13). Amaç klasik tunika albuginea plikasyonu işleminde zedelenebilecek olan nörovasküler demetin korunmasıdır⁽¹⁴⁵⁾. Penil deri penoskrotal bileşkeye kadar sıyrılmasına rağmen, hala 30 dereceden daha hafif bir kordi mevcutsa, dorsal orta hat plikasyonu ile düzeltilmesi mümkündür⁽³⁶⁾.



Şekil 13. Dorsal Orta Hat Plikasyonu.

2.11.2. Üretroplasti

Hipospadias onarımının en önemli parçalarından biri üretroplastidir. Üretroplasti için kullanılan bir çok farklı yöntem mevcuttur. İn situ tüpler, lateral veya meatal tabanlı fleb uygulamaları, pediküllü ada flepleri, serbest greft uygulamaları ve üretral ilerletme bunlardan birkaçıdır.

Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın oluşturulan flep ve greftlerin enlerinin dar olmaması ve fleplerin çok ince olmamaları önemlidir. Serbest greft kullanımında greftlerin yerleştirildikleri bölgeler sağlıklı olmalı ve nedbe dokusu içermemelidir (147,148).

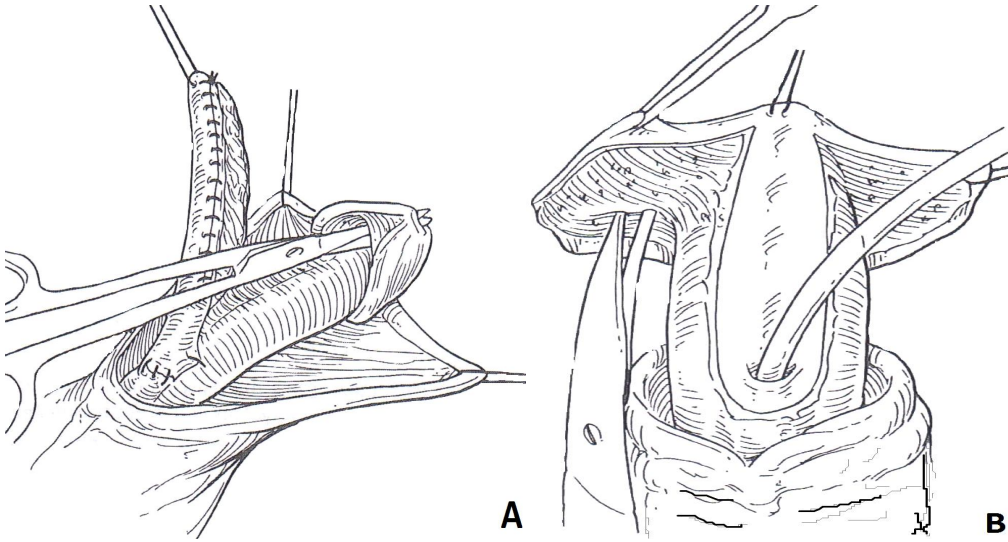
2.11.3. Glanüloplasti

Glanüloplasti, modern hipospadias onarımlarının önemli bir parçasıdır. Oluşturulan üretral tüpün distal ucu glansın tam tepe noktasında yer almalıdır.

Bu amaçla;

1- Üretral tüpün glans içerisinde hazırlanan tünel içerisinden geçirilmesi (Şekil 14-A)

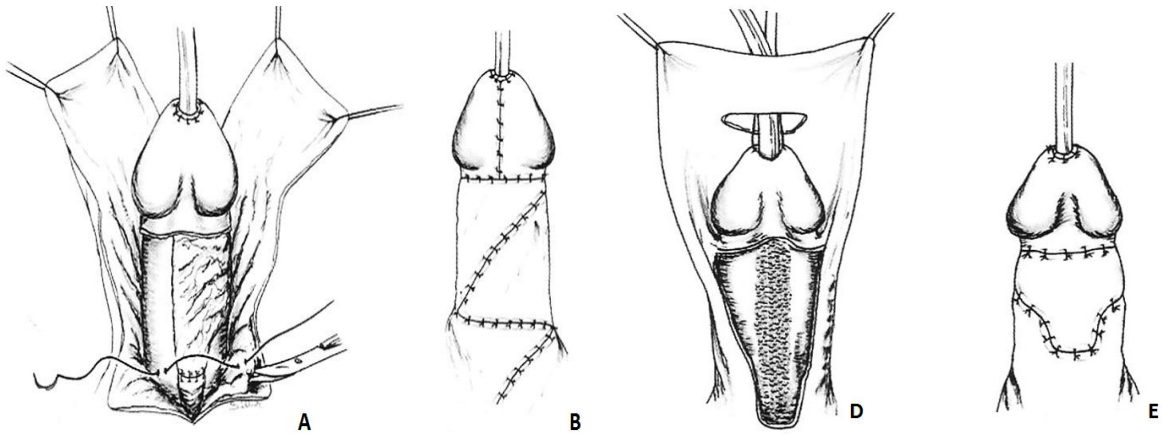
2- Glans kanatlarının kenarlara doğru serbetleştirilip, üretral tüpün yerine yatırılmasının ardından orta hatta kapatılması (Şekil 14-B) ⁽³⁷⁾.



Şekil 14. Glanüloplasti Yöntemleri.

2.11.4 Penis Cildinin Tamiri

Kordi düzeltilip üretral tüp oluşturularak glanüloplasti yapıldıktan sonra operasyonunun son aşaması penis ventral yüzünün deriyle kapatılmasıdır. Bu amaçla genellikle prepüsiyal deri kullanılmaktadır. Prepisyum cildi, ortadan ikiye ayrılarak her iki yandan (Byars Fleb Yöntemi) veya düğme iliği şeklinde açılan prepüsiyal açıklıktan glansın geçirilmesiyle ventral yüze taşınabilir (Ombradenne Yöntemi) (Şekil 15)⁽⁷⁾



Şekil 15. Ventral cilt kapama yöntemleri. **A.B.** Byars Fleb Yöntemi. **C.D.** Ombradenne Yöntemi

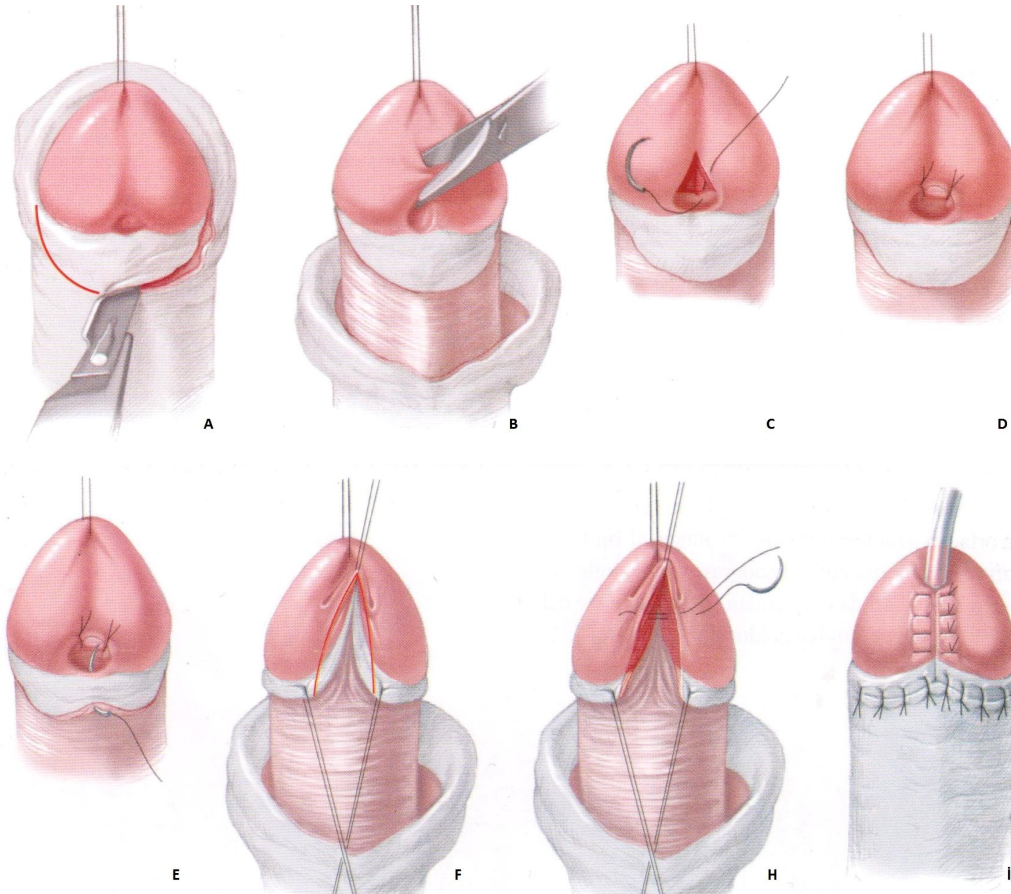
Penis cilt ile örtülmeden önce, neoüretra üzerindeki sütür hattının deepitelize bir dokuyla örtülmesi fistül insidansını azaltmaktadır^(149,150). Cilt ile üretradaki sütür hatlarının üst üste binmesi fistül oluşumunu arttırabilmektedir. Bunu engellemek

amacıyla ilk olarak Durham Smith ventral yüzdeki lateral derinin bir tarafını 5 mm eninde deepitelize edip sütür hattı üzerine yatırarak tespit etmiş, karşı tarafın derisini ise bu deepitelize sahanın üzerine kapatarak karşılıklı sütüre etmiştir. Son zamanlarda cilt ile neoüretra üzerine prepisyum derisinden hazırlanan vaskülarize yüzeyel dartos fasiyası, skrotumdan taşınan tunika vajinalis ve eksternal spermatic fasiya flepleri taşınması sıkça kullanılmaya başlanmıştır⁽⁷⁻¹¹⁾.

2. 11.5. Meatal Advancement and Glanuloplasty (MAGPI) :

1981'de Duckett tarafından tanımlanmış olup, gerçek bir meatal ilerletme yönteminden ziyade, meatusun glansın tepesine taşındığı izlenimi veren illüzyonist bir yöntemdir (Şekil 16) ^(111,151).

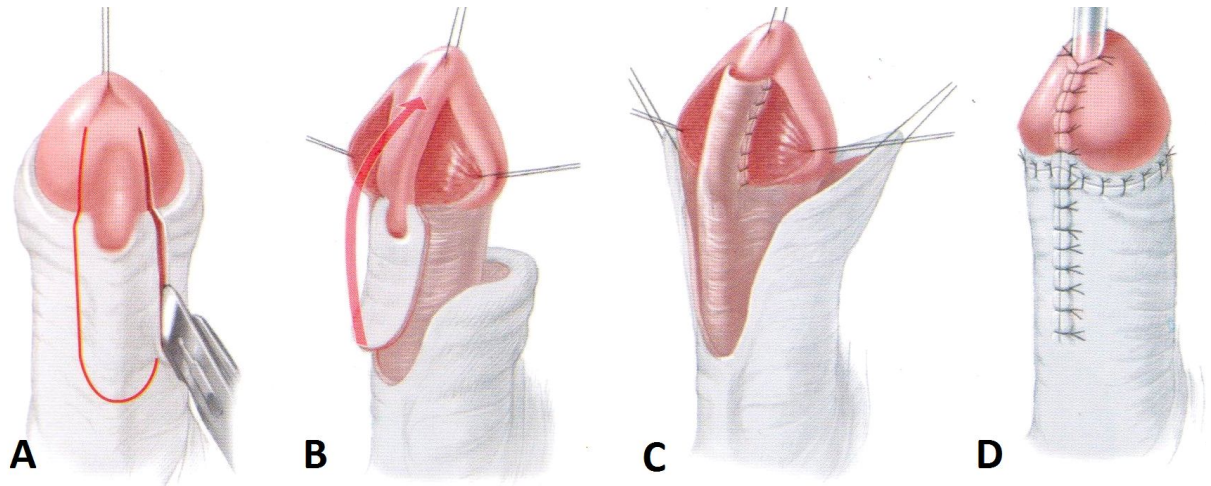
MAGPI yöntemi, glanüler ve bazı subkoronal hipospadias vakalarında başarıyla kullanılmıştır^(111,151-153). Ancak MAGPI'nin söylendiği kadar başarılı sonuç vermediğini bildiren seriler de küçümsenmeyecek ölçüdedir^(151,152). Bu vakaların % 15-22 'sinde üretral meanın eski yerine lokalize olduğu bildirilmiştir. Başarısızlığın sebebinin teknikten ziyade, olguların iyi seçilmemiş olmasından kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür^(151,152). MAGPI ile en başarılı sonuçlar, meatusun mobil ve glanüler oluğun dar olduğu, glanüler hipospadias vakalarında elde edilmiştir⁽¹⁵⁴⁾.



Şekil 16. MAGPI Yöntemi. **A.** Sirkumferensiyel subkoronal insizyon **B.** Üretral mea ile glanüler groove arasındaki köprünün vertikal insizyonu. **C.D.** Vertikal kesinin transvers düzlemde sütürasyonu (heineke-mikulicz). **E.F.** Meatusun ventral köşesi askıya alınıp distale çekilmesi ve kanatların medialinde cilt eksizyonu. **H.** Glansın derin suturlerle yaklaştırılması. **İ.** Glanüloplasti ve cildin kapatılması⁽¹⁵⁵⁾.

2. 11.6. Mathieu (Parameatal Based Flap Repair) Yöntemi

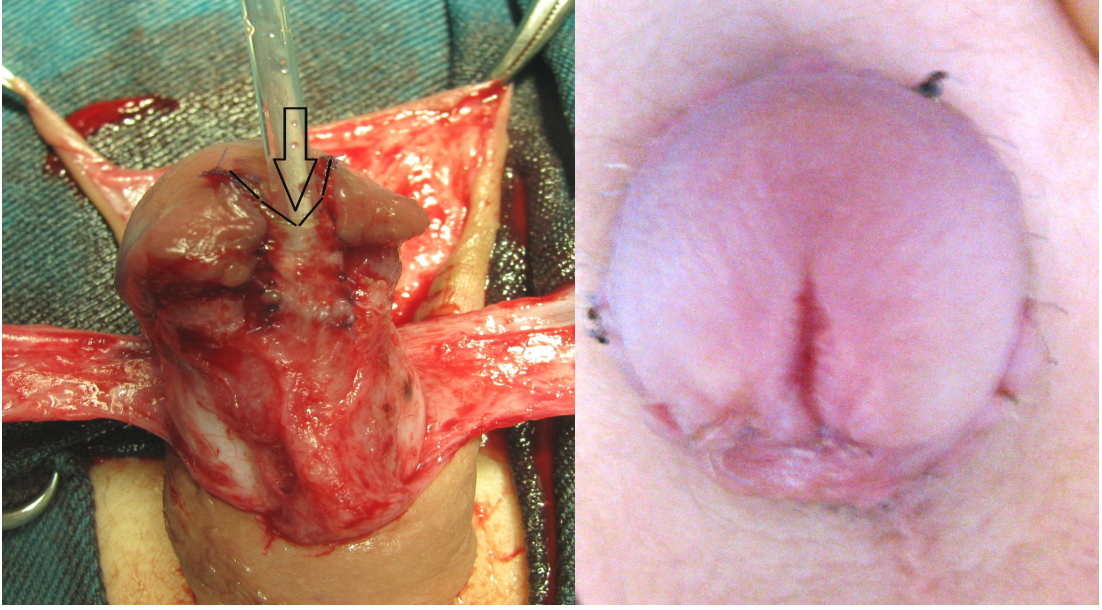
1932 yılında Mathieu tarafından, özellikle distal hipospadias vakalarında tek seans onarım için ortaya konulmuş, perimeatal tabanlı flebin kullanıldığı bir yöntemdir (Şekil 17)⁽³¹⁾. Üretral meatusun, penis gövdesinin distal 1/3'ünde yer aldığı ve kordinin olmadığı hipospadias vakalarında tercih edilen bir tekniktir. Mathieu yönteminin tercihinde önemli olan diğer bir nokta da üretral meanın proksimalinde yer alan fleb olarak kullanılacak cildin sağlıklı olmasıdır⁽³¹⁾.



Şekil.17 Mathieu Yöntemi. **A.** Meatusun glansın uç noktasına olan uzaklığı ölçüsünde proksimalde cilt flebi işaretlenir ve insize edilir. **B.** Flep kaldırılır. **C.** Flep her iki yandan üretral plak kenarlarına sütüre edilerek üretral tüp oluşturulur. **D.** Glanüloplasti uygulanıp cilt karşılıklı sütüre edilir⁽¹⁵⁵⁾.

2.11.7. Mathieu and Incision Sutured (MAVIS) Yöntemi

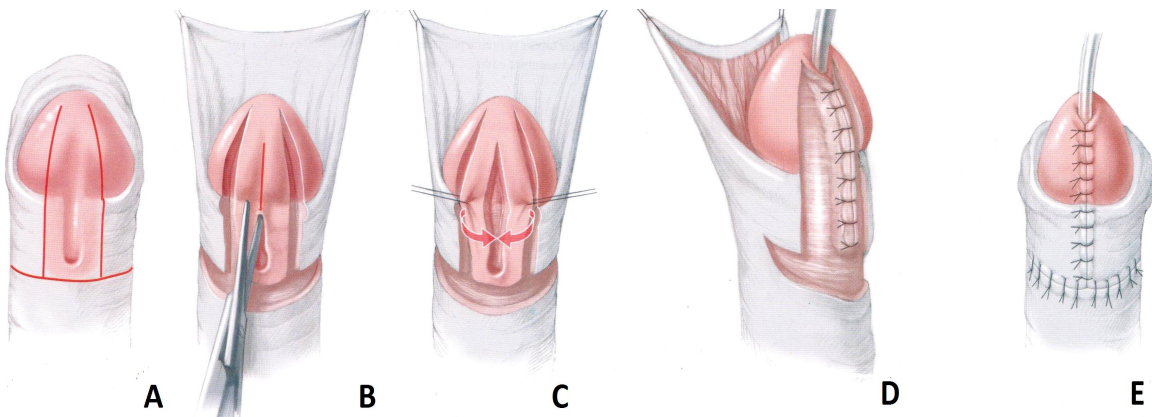
Mathieu yönteminde üretral meanın horizontal düzlemde yuvarlak şekillenmesi ve istenilen kozmetik sonuçların alınamaması nedeniyle 2000 yılında Body ve Samuel tarafından, Mathieu yöntemini modifiye edilerek parametal tabanlı flebin uç noktası 'V' şeklinde eksize edilmiştir⁽¹⁵⁷⁾. Böylece daha doğal görünümde bir üretral mea (vertikal slit) elde edilmesi amaçlanmıştır (Şekil 18).



Şekil 18. MAVIS yönteminde flep ucundan 'V' eksizyon yapılması ve ameliyat sonrası vertikal slit üretral mea görünümü.

2.11.8. Tubularized Incised Plate Urethroplasty (TIPU) Yöntemi:

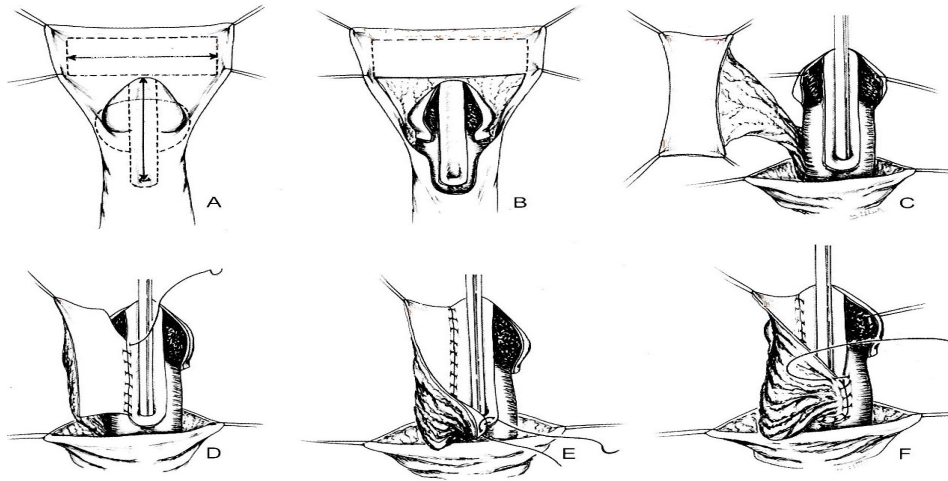
1994 yılında Snodgrass tarafından popularize edilen TIPU yöntemi aslında Thiersch-Duplay tübülarizasyonun bir modifikasyonudur (Şekil 19)⁽⁸⁾. Thiersch-Duplay yöntemi derin glanüler oluğu ve geniş üretral plağı olan vakalarda kullanılırken, TIPU yönteminde, üretral plağın dorsal orta hat insizyonu sayesinde, böyle bir sınırlamaya gerek yoktur ve hem distal hem de proksimal hipospadiaslı olgularda kullanılabilir. Snodgrass tarafından tariflenen üretral plağın dorsal insizyonu plağın daha kolay tübülarizasyonuna imkân sağlamaktadır. Üretranın arka duvarında oluşturulan bu çıplak bölge skar oluşturmadan üroepitel tarafından doldurulmaktadır⁽⁸⁾. TIPU yönteminin kısa dönem sonuçlarının iyi olması, son dönemlerde yöntemin yaygın bir şekilde kullanımını arttırmıştır⁽⁸⁻¹¹⁾.



Şekil 19. Snodgrass Yöntemi (TIPU). **A.** Üretral plak üretral meatusun proksimalinden glans ucuna kadar paralel olarak işaretlenip insize edilir. **B.** Üretral plak dorsal planda insize edilip derinleştirilir. **C.** Tübularizasyon için üretral plağın yara dudakları serbestleştirilir. **D.** Üretral plak tübularize edilir. **E.** Glanüloplasti yapıp, cilt karşılıklı primer suture edilir⁽¹⁵⁵⁾.

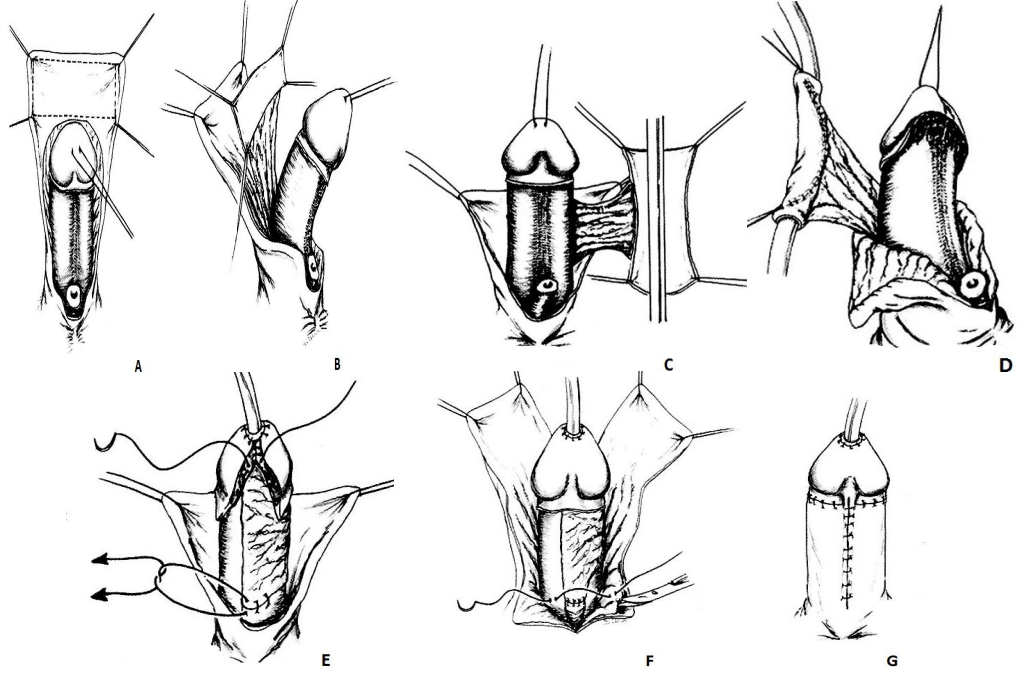
2.11.9. Preputial Onlay Island Flap & Transvers Tubularised Preputial Island Flap Yöntemi (TTPIF)

Onlay ada flep yönteminde, şerit halinde yerinde bırakılan üretral plağa prepisyum iç yüzünden oluşturulan epitelize vaskülerize flep getirilerek plağın her iki kenarına anastomoz edilmektedir (Şekil 20)^(111,156,158,159). Prepisyumun olmadığı sünnetli hastalarda üretral plağa serbest inceltilmiş deri, ağız veya mesane mukozası da greft olarak kullanılabilir^(156,157,159). Onlay Island Flap yönteminin uygulanabilmesi için üretral plağın zedelenmemiş olması ve ağır kordinin bulunmaması veya kordi mevcut ise düzeltilmesi gerekmektedir^(13,111,158,161).



Şekil 20. Preputial Onlay Island Flap Yöntemi⁽¹⁵⁶⁾.

Üretral plağı zedelenen, kordinin düzeltilmesi için üretral plağı eksize edilen veya üretra diseksiyonu yapılan hastalarda bu yöntemin uygulanması mümkün değildir. Bu hastalarda 1981 yılında Duckett tarafından tariflenen TTPIF yöntemi halen yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir⁽¹⁴⁷⁾. Eksize edilen üretral plağın yerine, prepisyumdan hazırlanan vaskülerize dartos flebi uygun çapta bir kateter etrafında tübularize edilerek, mevcut üretraya anastomoz edilmektedir. Neoüretra kavernöz cisimlere ve glansın tepe noktasına aralıklı suturelerle tespit edildikten sonra glanüloplasti yapılmakta ve cilt kapatılmaktadır (Şekil 21.)^(111,153,156-161).

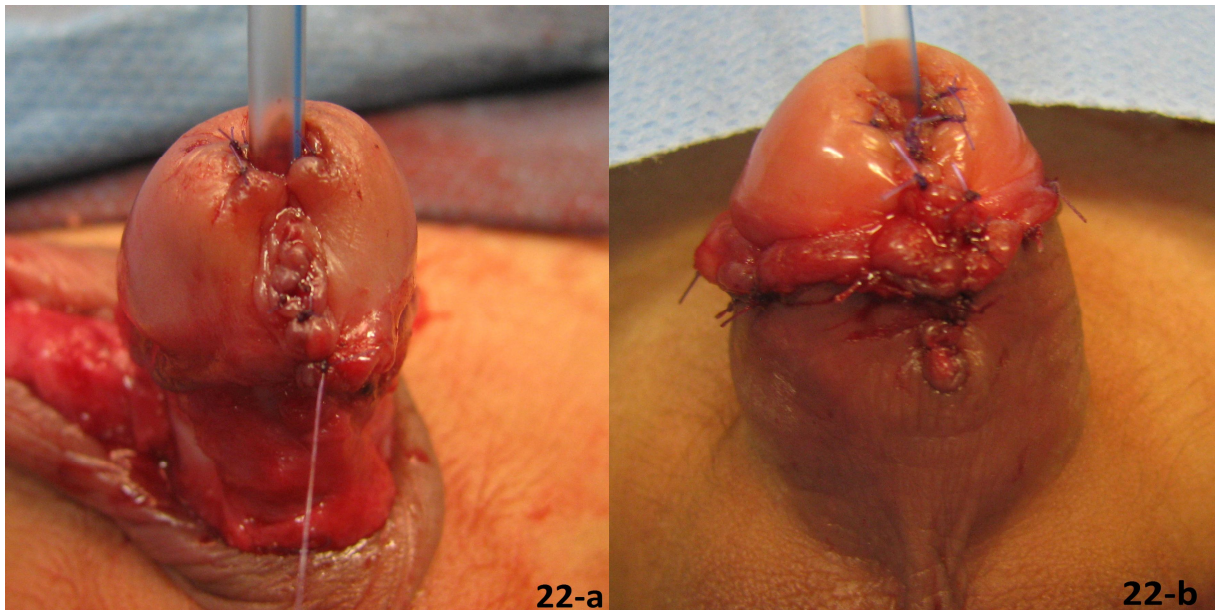


Şekil 21. Transvers Tubularized Preputial Island Flap Yöntemi ⁽¹⁵⁶⁾.

MATERYAL ve METOD

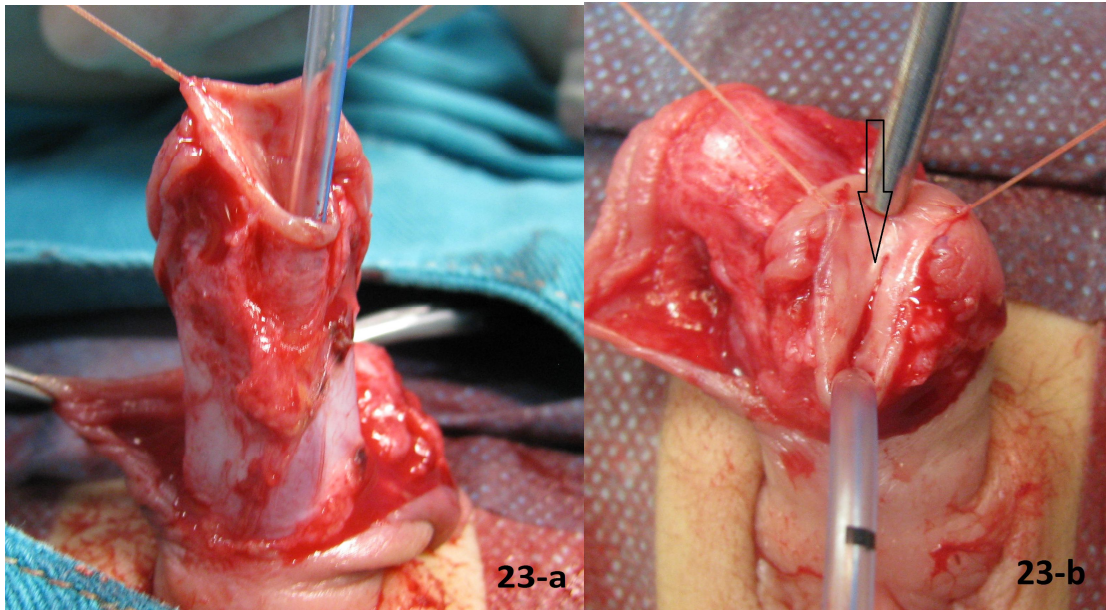
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalında Ağustos 2005 ile Aralık 2010 tarihleri arasında hipospadias nedeniyle takip ve tedavi edilen 87 hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaşı, mea lokalizasyonu, cerrahi yöntem, kateterizasyon süresi ve ameliyat sonrası karşılaşılan komplikasyonlar kaydedildi. Hastalar uygulanan ameliyat tekniklerine göre 5 gruba ayrıldı. Grup I'de MAGPI yöntemi uygulanmış 21 (%21.4), Grup II'de TIPU yöntemi uygulanmış 33 (37.9), Grup III'de Mathieu yöntemi uygulanmış 21 (%24.1), Grup IV'de MAVIS yöntemi uygulanmış 6 (%6.9) ve Grup V'de TTPIF yöntemi uygulanmış 6 (%6.9) hasta yer almakta idi.

MAGPI yöntemi (Grup I); Kordisiz, üretral meası dar ve mobil, glanüler hipospadiasa sahip hastalara uygulandı. Cilt, üretral meanın glansın uç noktasına olan mesafesi ile orantılı olarak mea proksimalinden sünnet insizyonu ile kesildi ve penis penoskrotal bileşkeye kadar deglove edildi. Üretral meanın hemen distalinde dorsal yüzden başlayan ve glanüler oluğun uç noktasına uzanan longitudinal bir insizyon yapıldı. Bu insizyon glanüler oluğu dar olan hastalarda derinleştirildi ve horizontal düzlemde emilebilir 6/0 Polyglactin (Vicryl) (Ethicon,W9105) ile sütüre edildi. Üretral meanın ventral köşeleri bir hook yardımı ile distale doğru çekildi. İşlem sonrasında üretral mea önünde glanüler kanatlar ters 'V' şeklinde biçimlendirildi. Glanüler kanatların cilt köşeleri, üretra önünde 5/0 veya 6/0 Polydioxanone (PDS) (Ethicon,W9100) sütür ile primer sütüre edildi (Şekil 22-a). Mukokuteneal hat 5/0 vicryl sütürlerle kapatıldı (Şekil 22-b).



Şekil 22. a. MAGPI yöntemi kullanılan bir hastada glanüler kanatların üretra önünde orta hatta sütüre edilmesi. **b.** Glanuloplasti sonrası mukokuteneal hattın kapatılması.

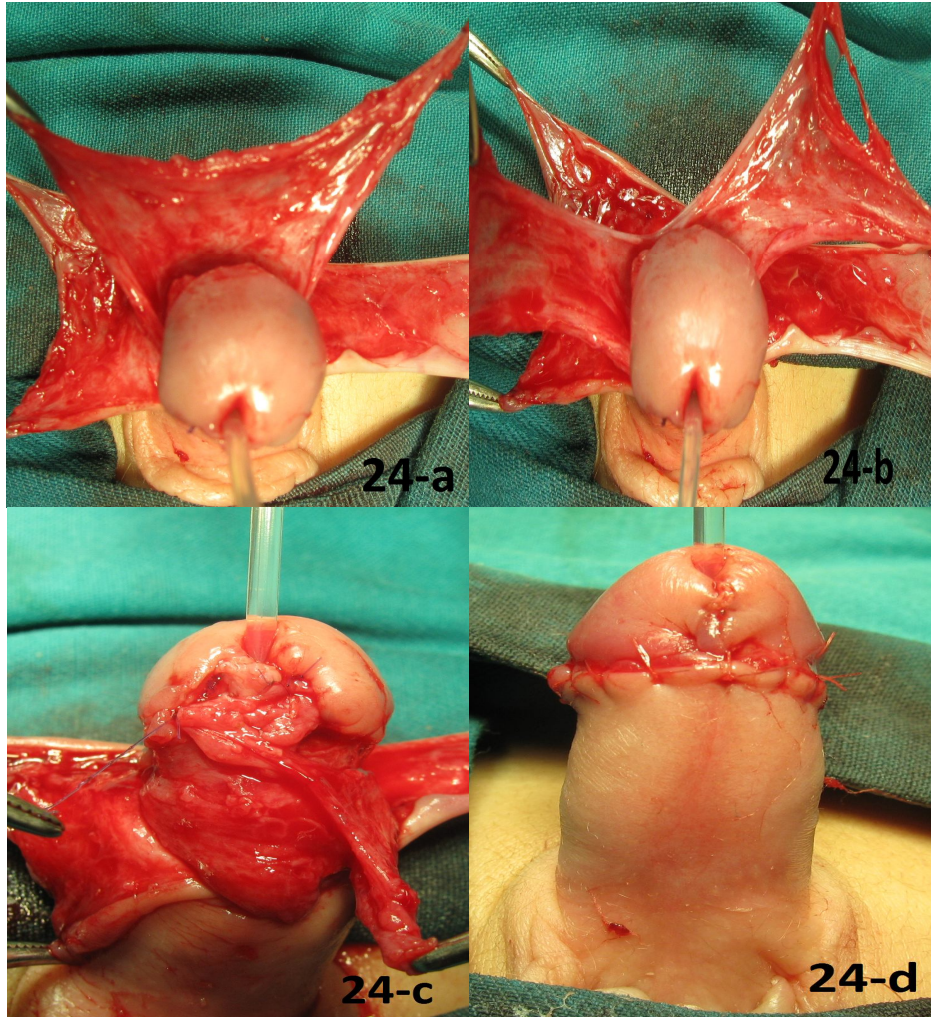
TIPU yöntemi (Grup II); Üretral kordisi olmayan rastgele seçilmiş farklı üretral mea lokalizasyonlarındaki 33 hastaya uygulandı. Glans askıya alındıktan sonra penisin dorsal yüzünden başlayarak sünnet insizyonu yapıldı ve ventral yüzde, üretral meanın 2 mm proksimaline kadar uzatıldı. Penis penoskrotal bileşkeye kadar deglove edildi (Şekil 23-a). Suni ereksiyon yapılarak kordi varlığı araştırıldı. Penil kordi tespit edilen hastalarda, neden olan fibrotik dokular eksize edilerek veya dorsal plikasyon yapılarak penis eğriliği düzeltildi. Üretral plağın her iki kenarına birbirine paralel, glanüler kanatların uç noktasına kadar uzanım gösteren longitudinal insizyonlar yapıldı. Kesi derinleştirilip glanüler kanatlar laterale mobilize edildi. Üretral plak, üretral meanın dorsalinden başlanarak glanüler oluğun midglanüler seviyesine kadar orta hat boyunca insize edildi (Şekil 23-b). Oluşturulan flepler, uretral meanın çapına ve hasta yaşına uygun (6–8 Fr), üretral kateter etrafında subepitelyal olarak 6/0 veya 7/0 PDS sütürler ile aralıksız biçimde midglanüler seviyeye kadar tübularize edildi.



Şekil 23. TIPU Yöntemi a. Penisin penskrotal bileşkeye kadar deglove edilmesi. **b.** Üretral plağa dorsal orta hat insizyonu yapılması.

Neoüretra üzerini kaplamak amacıyla dorsal prepisyum iç yüzünden deepitelize dartos flebi, vaskülarizasyonu korunarak hazırlandı (Şekil 24-a). Flep, vasküler yatağa paralel olacak şekilde dorsalde iki parçaya ayrıldı (Şekil 24-b). Bu

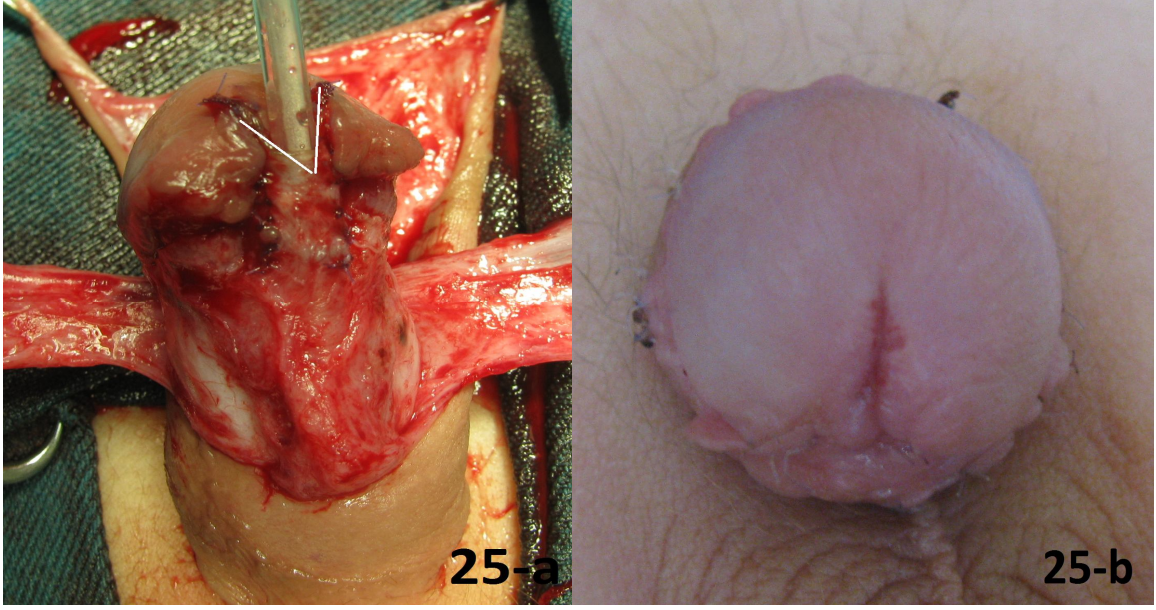
parçalar penil shaftın her iki yanına sarılarak ventral yüze taşındı. Penil rotasyon oluşturmayacak şekilde neoüretra üzerine önce tek taraf kapatılıp periüretral dokulara ve karşı glanüler kanadın iç yüzüne 6/0 PDS suturelerle tespit edildi. İkinci flep diğer flebin üzerine kapatılarak alttaki flebe ve aynı şekilde glanüler kanadın iç yüzüne 6/0 PDS suturelerle tespit edildi ve her iki flep proksimalde ise korpora kavernalara suture edildi (Şekil 24-c). Sonra glanüler kanatlar 5/0 Vicryl suturelerle simetrik olarak neoüretra üzerinde orta hatta kapatıldı. Mukokuteneal hat 5/0 Vicryl ile primer kapatıldı (Şekil 24-d). Grup II hastalarının 6'sına sekonder vaka veya sünnetli olmaları nedeniyle üretroplasti sonrası dartos flep konulamadı (flepsiz). Tüm hastalara operasyon sonrası baskılı pansuman yapıldı ve pansumanlar 3. gün açıldı. Üretral kateterler ise 7. günde çekildi.



Şekil 24. a. Prepsiyumun iç yüzünden hazırlanan deepitelize dartos fasiyası **b.** Dartos fasiyasının vertikal düzlemde damar yapısına paralel olarak ikiye ayrılması **c.** Ventral yüze taşınan fleplerin üretra üzerine kaplanması **d.** Glanüloplasti ve mukoküteneal hattın sutureasyonu.

Mathieu yöntemi (Grup III); Derin glanüler oluğa sahip, ventral cilt kalitesi iyi, kordisiz ve üretral mea lokalizasyonu mid penil seviyeye kadar olan distal hipospadias vakalarında uygulandı. Üretral mea ile üretral plağın tepe noktası arasındaki mesafe ölçüldü. Ölçülen uzunluk kadar üretral meanın proksimalinde oluşturulacak flep uzunluğu belirlendi. Proksimal flep genişliği 7–8 mm, glanüler oluk 5–6 mm olacak şekilde ölçüldü. Belirlenen hat boyunca her iki tarafta longitudinal insizyonlar yapılarak, proksimalde “U”şeklinde birleştirildi. Flep kenarına traksiyon oluşturmak için subkutan askı sütürleri konuldu. Cilt flebi üretral meaya kadar damarlanmasına zarar vermeyecek şekilde hazırlandı. Flep, hastanın yaşına ve üretranın çapına göre 6–8 Fr üretral kateter etrafında üretral plağın her iki kenarına 6/0 veya 7/0 PDS ile aralıksız sütüre edildi. Laterale mobilize edilen glanüler kanatlar neoüretra üzerine 5/0 Vicryl ile çift tabaka halinde kapatıldı. Mukokuteneal hat 5/0 vicryl ile primer sütüre edildi.

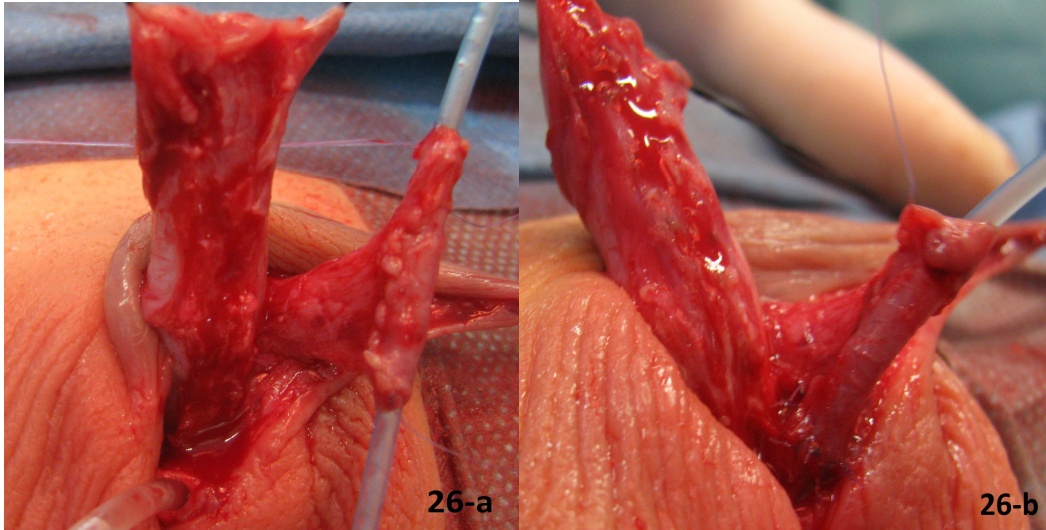
MAVIS yöntemi (Grup IV); Grup III’ten farklı olarak, üretral plağın orta noktasına üretral meadan glanüler oluğun tepe noktasına kadar kesi yapıp derinleştirildi. Üretroplasti sonrası flebin tepe noktası “V” şeklinde eksize edildi (Şekil 25-a). Mathieu yönteminde oluşan horizontal konumlu yuvarlak üretral meaya vertikal slit görünümü kazandırıldı (Şekil 25-b). Bu grup hastaların tamamına, neoüretra üzerini kaplamak amacıyla prepüsiyal deepitelize vaskülarize dartos flebi hazırlandı. Flep, vasküler yatağa paralel olacak şekilde vertikal düzlemde damarlanmasına paralel olarak iki parçaya ayrıldı. Bu parçalar penil shaftın her iki yanına sarılarak ventral yüze taşındı. Penil rotasyon oluşturmayacak şekilde neoüretra üzerine önce tek taraf sarılıp periüretral dokulara ve karşı glanüler kanadın iç yüzüne 6/0 PDS sütürlerle tespit edildi. İkinci flep diğer flebin üzerine kapatılarak alttaki flebe ve aynı şekilde glanüler kanadın iç yüzüne 6/0 PDS sütürlerle tespit edildi. Sonra glanüler kanatlar neoüretra önünde gerilim oluşturmayacak şekilde 5/0 PDS sütür ile kapatıldı. Mukokuteneal hat 5/0 Vicryl ile sütüre edildi.



Şekil 25. MAVIS Yöntemi. **a.** Parameatal flebin uç noktasına yapılan 'V' eksizyon **b.** Ameliyat sonrası vertikal slit görünüm

TTPIF Yöntemi (Grup V); Ağır penil kordisi olan ve fibrotik üretral plağa sahip proksimal penil veya penoskrotal hipospadiaslı hastalarda uygulandı. Merkezi, oluşturulacak neoüretranın uç noktasında olacak şekilde, glansın tepe noktasında derin bir 'Y' insizyon yapıldı. Y nin kısa kollarından her biri 0,5 mm olacak şekilde tasarlandı. Y nin uzun bacağı subkoronal bölgeye kadar uzatıldı ve koronanın yaklaşık 3 mm proksimalinden sünnet insizyonu ile birleştirildi. Penis deglove edildi. Suni ereksiyon sonrası, ağır penil kordi bulunan hastalarda kordiyi düzeltmek ve neoüretraya yumuşak temelli bir yatak oluşturmak için üretral plak ve altındaki fibrotik bandlar eksize edildi. Üretral kordi bulunan hastalarda üretra korpus kavernozumlarından diseke edilerek serbestleştirildi. Penis gövdesinde yeterli düzelme sağlanamayan hastalarda saat 2⁰⁰ ve 10⁰⁰ hizasında nörovaküler demet korunarak dorsal plikasyon (Nesbit) yapıldı. Mevcut üretral meanın yara dudakları insize edilip anastomoz oluşturacak şekilde hazırlandı. Daha sonra prepisyumun iç yüzünden genişliği 1,5 cm, uzunluğu mea ile glanuler uç arasındaki mesafe kadar olan vaskülarize flep oluşturuldu. Bu flep, hasta yaşı ve üretra çapına göre 8–10 Fr kateter etrafında 6/0 veya 7/0 PDS sütürler kullanılarak tübularize edildi (Şekil 26-a). Oluşturulan neoüretra, vasküler yatağında gerilim oluşturmayacak şekilde ventral yüze taşınarak sütür hattı, eksize edilen üretral plağın yatağına bakacak şekilde yerleştirildi. Proksimal üretraya 6/0 veya 7/0 PDS sütürler ile primer anastomoz edildi (Şekil 26-b). Anastomoz hattından başlanıp tüm neoüretra aralıklı olarak tunika albugineaya tespit edildi. Fistül riskini azaltmak amacı ile transvers tübularize

prepüsiyal flebin ventral yüze alındığı tarafın karşısındaki skrotuma yapılan kesi ile testis bulunup vaskülarize tunika vaginalis flebi hazırlandı. Flep, oluşturulan skrotal subdartos tünelden, penis ventral yüzüne alınıp, neoüretra üzerine kapatıldı. Flep 6/0 PDS sütürler ile primer olarak tüm kadranslardan penil şafta ve glanüler kanatların iç yüzüne tespit edildi. Testis skrotuma yerleştirilip dartos fasiyasına tespit edildi. Skrotal açıklık 5/0 vicryl sütürler ile primer kapatıldı. Glanüler kanatlar neoüretra üzerine çift tabaka halinde 5/0 vicryl ile karşılıklı olarak orta hat üzerinde sütüre edildi. Mukokuteneal hat 5/0 vicryl sütürlerle primer olarak kapatıldı ve baskılı pansuman yapıldı. Grup V hastalarının hepsinde üriner diversiyon için hasta yaşına uygun olacak şekilde sistofiks kateter (8–10Fr) kullanıldı. Sistofiks kateterler, üretral kateterin çekilmesinden bir gün sonra çıkartıldı.



Şekil 26. TTPIF yöntemi. **a.** Prepüsiyal flebin kateter etrafında tübularizasyonu
b. Neoüretranın anastomozu

Tüm hastalar üretral kateterin çıkartılmasının 1. ve 15. gününde ve her 3 ayda bir kontrole çağrıldı. İdrar akımı, kalibrasyonu, herhangi bir işeme zorluğu veya kaçak olup olmadığı ebeveynlere ve çocuklara soruldu. Yapılan muayenede tespit edilen komplikasyonlar kaydedildi.

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Science (SPSS) 17,0 versiyonu (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel analiz; ortalama, ortanca ve var olan bilgilerin standart sapmalarını kapsıyordu. Ki-kare testi, gruplar arası değişkenlerin istatistiksel analizi için kullanıldı. Student's T testi ve one-way ANOVA testi devamlılığı olan değerler için kullanıldı. Küçük sayıların ki-kare testini geçersiz kıldığı durumlarda olasılık kullanıldı. Tüm analizlerde P değeri 0,5'in altında iken istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Cerrahi yapılan toplam 87 hastanın yaşları 8 ay ile 168 ay aralığında ve yaş ortalaması 72.6 ± 45 ay idi ($\pm$ standart sapma). Hastaların takip süreleri ortalama 8.7 ± 6.2 ay idi. Grupların yaş ortalamaları ve ortalama takip süreleri Tablo 1’de verilmiştir.

Hastaların 21’i (%24.1) glanüler, 19’u (%21.8) subkoronal, 31’i (%35.6) distal penil, 7’si (%8) mid penil, 6’sı (%6.9) proksimal penil ve 3’ü (%3.4) penoskrotal tipte idi. On üç (%14.9) hastada cilt kordisi mevcut olup, penis deglove edilerek düzeltildi. Beş (%5.8) hastada penil kordi tespit edildi. Penil kordiler üretranın diseksiyonu, üretral plağın ve fibrotik bantların eksizyonu ve modifiye Nesbit plikasyon yöntemleri ile düzeltildi. Primer onarım yapılan tüm hastalara aynı seansta sünnet işlemi uygulandı. 5 hasta önceden dış merkezde sünnet edilmiş, 1 hasta ise hipospadias onarımı geçirmiş idi.

Hastaların 21’ine (%24.1) MAGPI, 33’üne (%37.9) TIPU, 21’ine (%24.1) Mathieu, 6’sına (%6.9) MAVIS ve 6’sına da (%6.9) TTPIF yöntemi uygulandı. Hipospadiasların tiplerine göre uygulanan onarım yöntemleri Tablo 2’de verilmiştir.

Grup II hastalarının 27’sine (%81.8) neoüretra ile cilt arasına vaskülarize prepüsiyal çift tabaka dartos flebi (ÇDF) kullanılırken, 6 hastaya (%18.2) sünnetli veya sekonder vaka olmaları nedeniyle flep uygulanmadı. Grup IV hastalarının tamamında ÇDF kullanıldı. Grup V’te ise flep olarak tüm hastalarda tek kat vaskülarize tunika vajinalis flebi kullanıldı.

Grup II’de flep uygulanan hastalar ile uygulanmayan hastaların yaşları ve takip süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($P > 0.05$). Grup III ile Grup IV hastaların yaşları ve takip süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($P > 0.05$).

Tablo 1. Grupların ortalama yaş ve takip süreleri:

Gruplar	Grup I (n=21)	Grup II (n=33)	Grup III (n=21)	Grup IV (n=6)	Grup V (n=6)	TOPLAM (n=87)
Yaş (Ay) (Minimum-maksimum)	74 (14–156)	68.8 (12–168)	88.3 (20–168)	67.3 (24–144)	38.6 (8–64)	72.6 (8–168)
Takip Süresi (Ay) (Minimum-maksimum)	6.2 (6–12)	9.0 (1–27)	10.9 (6–36)	8 (6–12)	9.1 (3–24)	8.7 (1–36)

Tablo 2. Hipospadias tiplerine göre uygulanan operasyon yöntemleri:

		OPERASYON YÖNTEMİ					TOPLAM
		MAGPI	TIPU	MATHIEU	MAVIS	TTPIF	
Glanüler	Sayı	21	0	0	0	0	21
	%	100	0	0	0	0	100
Subkoronal	Sayı	0	17	0	2	0	19
	%	0	89.5	0	10.5	0	100
Distal Penil	Sayı	0	12	15	4	0	31
	%	0	38.7	48.4	12.9	0	100
Mid penil	Sayı	0	1	6	0	0	7
	%	0	14.3	85.7	0	0	100
Proksimal Penil	Sayı	0	3	0	0	3	6
	%	0	50	0	0	50	100
Penoskrotal	Sayı	0	0	0	0	3	3
	%	0	0	0	0	100	100
TOPLAM	Sayı	21	33	21	6	6	87
	%	24.1	37.9	24.1	6.9	6.9	100

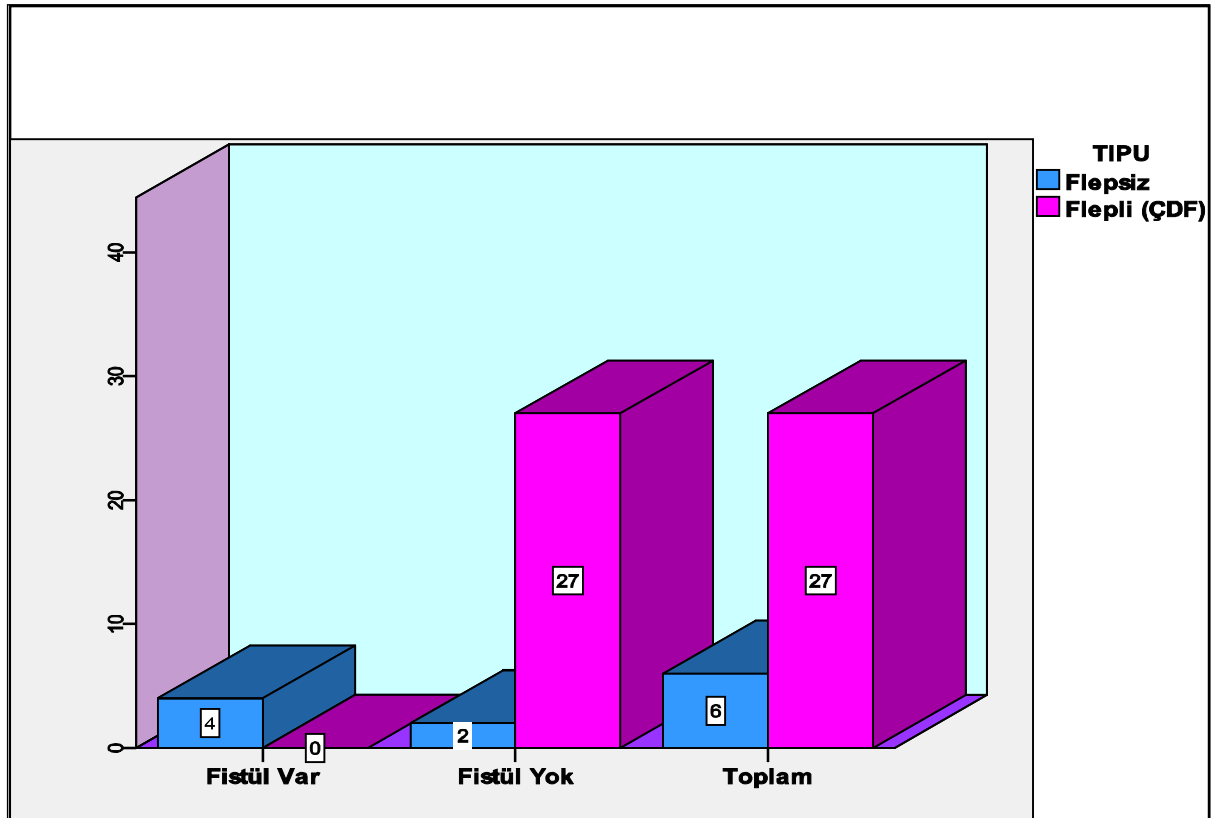
MAGPI: Meatal Advancement and Glanduloplasty. **TIPU:** Tubularized Incised Plate Uretroplasty. **MAVIS:** Mathieu and Incision Stured **TTPIF:** Transvers Tubularized Prepuial Island Flap.

Hastaların tamamında ürokütanöz fistül, meatal stenoz ve üretral meada çökme görülme oranları, sırasıyla 9 (%10.3), 3 (%3.4) ve 4 (%4.8) idi. Gruplara göre komplikasyonların dağılımı Tablo 3'te özetlenmiştir. Görülen toplam 9 (%10.3) ürokütanöz fistülün 4'ü (%4.5) grup II, 5'i (%5.8) Grup III hastalarda idi. Grup II'de tespit edilen fistüllerin hepsi flep kullanılmayan hasta grubunda idi (Grafik 1). Flep kullanılanlar ile kullanılmayan hastalar arasında fistül oluşumu bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P < 0.05$). Grup III'teki hastalarda flep kullanılmaz iken Grup IV'teki hastaların tamamında flep kullanıldı. Görülen fistül oranları grafik 2'de verilmiştir. Ancak iki grup arasında ve flep kullanımı ile fistül gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($P > 0.05$).

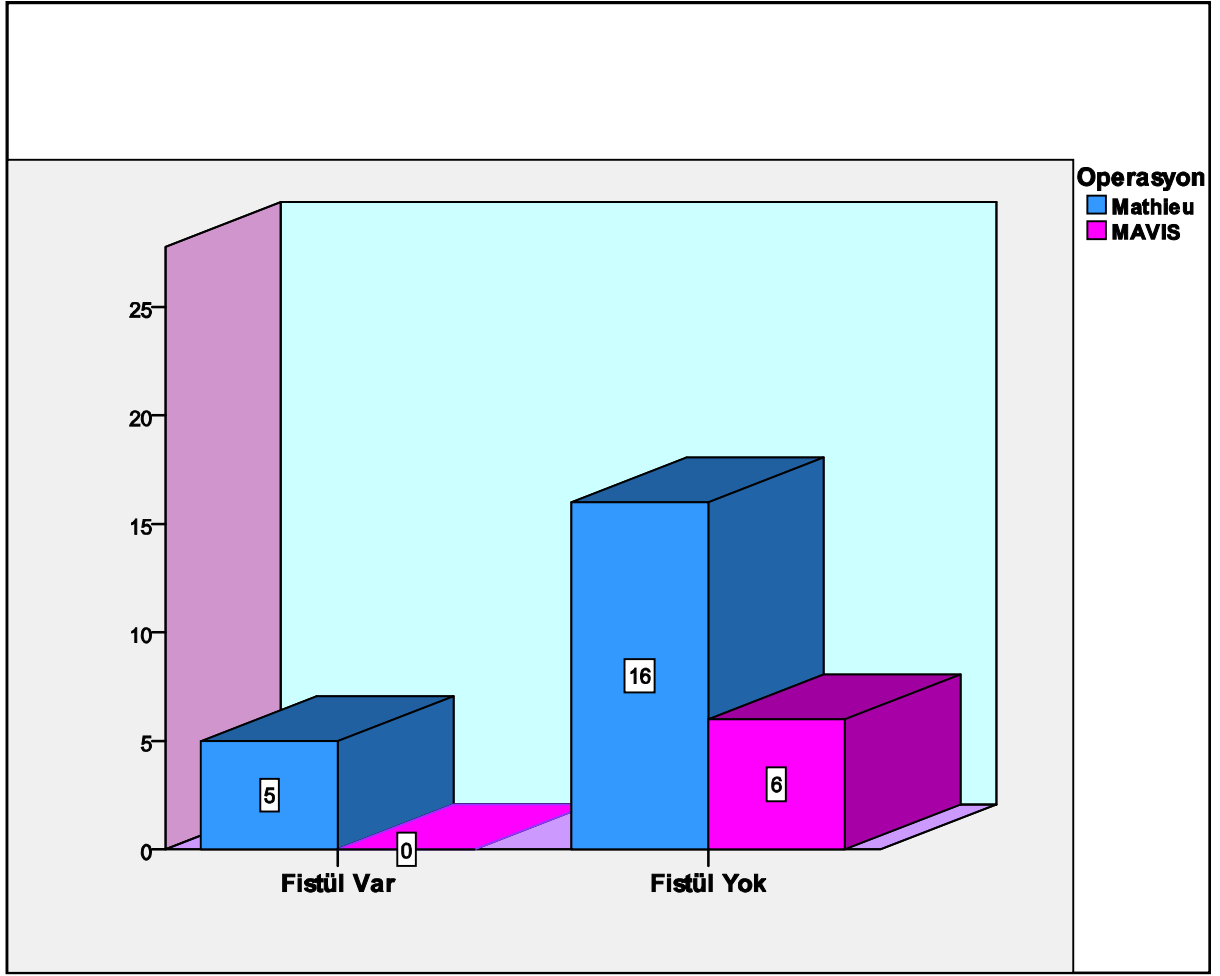
Tablo 3. Operasyon tipine göre komplikasyon oranları.

Yöntem	Hasta Sayısı	Fistül Sayısı	Meatal Stenoz Sayısı	Meatal Çökme Sayısı
MAGPI	21	0	0	1
TIPU	Flepli (ÇDF)	27	2	0
	Flepsiz	6	0	0
Mathieu	21	5	0	2
MAVIS	6	0	0	1
TTPIF	6	0	1	0
Toplam	87	9	3	4

MAGPI: Meatal Advancement and Glanuloplasty. **TIPU:** Tubularized Incised Plate Uretroplasty. **ÇDF:** Çift Dartos Flebi. **MAVIS:** Mathieu and Incision Stured **TTPIF:** Transvers Tubularized Preputial Island Flap.



Grafik 1. TIPU uygulanan hastalarda flep kullanımı ile fistül ilişkisi ($P<0.05$).



Grafik 2. Mathieu ve MAVIS uygulanan hastalarda fistül sayısı ($P>0.05$).

Meatal stenoz, Grup II ve IV'te olmak üzere sırasıyla 2 (%3) ve 1(%16.7) hastada görüldü. Tedavide 15 gün aralıklarla iki kez dilatasyon uygulandı ve takiplerinde sorun gözlenmedi. Grup II'de flep kullanımı ile meatal stenoz oluşumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0.05$). Grup III ve IV arasında da meatal stenoz açısından istatistiksel fark bulunmadı ($P>0.05$).

Üretral meada çökme, Grup I, III ve IV'te sırasıyla 1 (%4.8), 2 (%9.6) ve 1 (%16.7) idi. Grup III ve IV arasında meatal çökme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0.05$).

Grup II ve Grup IV'te üretral meada çökme ve stenoz izlenenlerin dışındaki bütün hastalarda vertikal slit üretral mea elde edildi.

TARTIŞMA

Hipospadias onarımı çocuk ürolojisinde sıklıkla gözlenen bir sorun olmaya devam etmektedir. Günümüze kadar mükemmeli elde etmek için çoğu birbirinin modifikasyonu olan birçok teknik geliştirilmiştir. Cerrahide amaç fonksiyonel bir üretra ve meanın penisin uç noktasında olduğu düzgün bir penil görünüm elde etmektir. Ancak süregelen komplikasyonlar ve bu komplikasyonları engelleme çabaları, en iyi teknik konusunda arayışın devam edeceğini göstermektedir. Bununla birlikte başarıyı etkileyen en önemli faktör uygun cerrahi tekniğin seçimidir. Tekniğin seçimi, meanın lokalizasyonuna, kordi varlığına, distal üretral hipoplaziye ve glansın konfigürasyonuna göre yapılmalıdır.^(97,161–165)

Hastalığın sınıflaması, kordi düzeltildikten sonra meanın yeni lokalizasyonuna göre yapılmaktadır^(38,166). Anterior hipospadias, en sık görülen form olup bütün hipospadiasların %65'ini oluşturmaktadır⁽⁹⁷⁾. Anterior hipospadiaslarda standart tedavi olarak üretranın ilerletilmesi (MAGPI), üretral plağın tübularizasyonu (TIPU ve Thiersch-Duplay), üretranın flep kullanılarak uzatılması (Mathieu'nun meatal tabanlı flep yöntemi, Onlay ada flebi ve tüp flep yöntemleri) gibi tek seanslı yöntemler en çok kullanılanlar arasındadır^(36,97,135,162–165).

1981 yılında Duckett, glanüler oluğu dar, üretral meası mobil olan, glanüler hipospadiaslı hastalar için kolay ve günü birlik uygulanabilen MAGPI tekniğini tarifledi⁽¹⁵¹⁾. Bu yöntem, özellikle daha distal yerleşimli anterior hipospadias olguları için iyi bir teknik olmasına rağmen daha proksimal yerleşimli üretral meala lokalizasyonlarında ve kordi varlığında uygun bir yöntem değildir^(97,151,166). Bu yöntemin major sakıncası meatal proplemlerle ilişkili olarak meydana gelen kozmetik sorunlardır^(153,162,163). Çok ince ve rijid ventral parameatal cilde sahip ve megamatus intak prepisyum (MIP) vakalarında MAGPI tavsiye edilmemektedir^(97,167,168). Park ve ark. MAGPI yapılan anterior hipospadiaslı 100 hastanın uzun dönem sonuçlarında 6 (%6) hastada kozmetik sorunlar ve kordi düzeltilmesi için ikinci bir operasyon gerekliliğini bildirmişlerdir⁽¹⁶⁹⁾. Bununla birlikte Duckett 207 hastadan oluşan bir çalışmada 1 (%0.5) hastada ürokütanöz fistül, 4 (%2) hastada meatal çökme bildirmiştir⁽¹⁵¹⁾. Duckett, son zamanlarda yine kendisine ait MAGPI uyguladığı bir çalışmada 1111 hastanın 12'sinde (%1.2) komplikasyon geliştiğini, bunların 5'inde (%0.5) ürokütanöz fistül, 7'sinde (%0.7) ise meatal çökme tespit ettiğini ve bu sonuçların kabul edilebilir olduğunu belirtmiştir⁽¹⁶⁷⁾. Diğer taraftan Issa ve ark. MAGPI

yöntemi uyguladıkları 142 hastanın 5'inde (%3.5) hafif, 3'ünde (%2.1) subkoronal seviyeye kadar inen toplam 8(%5.6) hastada meatal çökme olduğunu bildirmiş ve komplikasyonların yanlış hasta seçiminden ve cerrahi hatalardan kaynaklandığını ileri sürerek, başarı için, uygun hasta seçiminin ve titiz bir cerrahinin gerekliliğini vurgulamışlardır⁽¹⁵³⁾. Çalışmamızda MAGPI yöntemi uygulanan 21 hastanın sadece 1'inde (%4.8) meatal çökme gözlenirken hiçbir hastada fistül gözlenmemiş ve hastaların uzun dönem incelemelerinde sonuçlar başarılı bulunmuştur.

Mathieu yöntemi, kordinin minimal veya olmadığı daha proksimal anterior hipospadias onarımlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu teknik ventral yüzde cilt yetersizliği olan olgularda uygun değildir^(31,97,170,171). Diğer taraftan yöntem yatay konumlu ve yuvarlak bir üretral mea oluşumundan dolayı eleştirilmeye devam edilmektedir^(170,171). Ayrıca çift sütür hattının olması fistül oluşum riskini arttırmaktadır. Flep distalinde kan akımının azalmasına bağlı olarak meatal stenoz riski de yüksektir^(162,172-174). Literatürde Mathieu prosedüründe komplikasyon oranları % 1 ile %32 gibi geniş bir aralığa sahiptir⁽¹⁷²⁻¹⁷⁴⁾. Bu geniş aralık cerrahin deneyimi, sütür materyali, flebin uzunluğu, kordi varlığı ve doğru vaka seçimi gibi pek çok faktöre bağlı olarak değişmektedir^(161-163,174). Uygur ve ark. flep uzunluğu 20 mm'den uzun olan vakalarda yüksek fistül oranları bildirmişlerdir⁽¹⁶²⁾. Benzer şekilde Body ve Samuel, flep uzunluğu 14 mm üzerinde olan vakalarda kan akımının flebin daha distal kesimlerde bozulmasına bağlı olarak fistül oranlarının arttığını bildirmişlerdir⁽¹⁵⁷⁾. Bununla birlikte yapılan son dönem çalışmalarda neoüretrayı kaplamak için kullanılan subkütan doku fleplerinin fistül oranını %1-2'lere kadar düşürdüğü gözlenmektedir^(172,175). Retik ve ark.'nın 1994 yılında koruyucu ara tabaka olarak dartos fasiya flebini tanımlamasından sonra, fistül oluşumunda önemli azalmalar kaydedilmiştir^(171,165). Eksternal spermatik fasiya, tunika vaginalis flebi, skrotal ve ventral dartos fasiya flepleri ise cerrahi geçirmiş veya sünnet olmuş vakalarda bu yöntemin alternatifi olarak kullanılmaktadır⁽¹⁷⁵⁻¹⁷⁷⁾. Ancak ventral ciltteki zayıflık, yetersiz ve asimetrik flepler bu yöntemlerin başarısını olumsuz yönde etkileyen faktörler olarak gösterilmektedir⁽¹⁷⁸⁾. Diğer taraftan prepüsiyal dartos flebinin tek tabaka halinde kullanımı, hem penil rotasyona yol açması hem de belirli bir ürokütanöz fistül oranına sahip olması nedeni ile eleştirilmeye başlanmıştır⁽¹⁷⁸⁾. Kamal 2005 yılında tek tabaka dartos flebi (TDF) kullandığı hastalarda flebin hazırlanması sırasında oluşan mikroperforasyonların ve ayrışmaların, fistül oluşumunu artırdığını bildirmiş ve ÇDF kullanımının daha başarılı olduğunu rapor

etmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada TDF kullanılan hastalarda ÇDF kullanılan hastalara oranla daha yüksek penil rotasyon oranları tespit edilmiştir⁽¹⁷⁸⁾. Benzer şekilde son dönemlerde, ÇDF kullanımının fistül önlenmesinde etkili olduğunu savunan birçok çalışma yapılmıştır^(10,177,179).

Çalışmamızda Mathieu yöntemi uygulanan 21 hastanın 5'inde (%23.4) ürokütanöz fistül, 2'sinde(%9,3) ise üretral meada çökme izlendi. Diğer taraftan Mathieu yöntemi uygulanan hastalarda üretral meanın doğal görünümünden uzak yatay konumlu ve yuvarlak şekillenmesi istenilen kozmetik sonuçların alınamamasına neden oldu. Boddy ve Samuel, üretral meada vertikal slit görünüm ve daha tatminkâr bir kozmetik sonuç elde etmek amacıyla 2000 yılında Mathieu yöntemini modifiye ederek MAVIS tekniğini tanımladılar⁽¹⁵⁷⁾. Bu çalışmada neoüretra için kullanılan cilt flebinin uç noktasına 'V' insizyon yaparak 52 hastanın hepsinde tatmin edici vertikal slit üretral mea elde ettiklerini bildirdiler⁽¹⁵⁷⁾. Kliniğimizde ilk dönemlerde Mathieu yöntemi uygulanmaktaydı. Ancak üretral meada istenilen kozmetik sonuçların elde edilememesi nedeniyle son dönemlerde MAVIS yöntemi tercih edilmeye başlandı. Bu yöntem Mathieu yönteminde tespit edilen yüksek fistül oranları nedeni ile bariyer tabakası olarak ÇDF eklendi. Hastalarımızın hiçbirinde ürokütanöz fistül gözlenmedi. Sadece 1(%16.6) hastada yara ayrışmasına bağlı üretral meada çökme izlendi. Beş (%83.4) hastada tatmin edici vertikal slit üretral mea elde edildi. Mathieu ve MAVIS yöntemi uyguladığımız hastalar arasında fistül gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da, MAVIS yöntemi uygulanan ve ÇDF kullanılan hastaların hiç birisinde fistül gelişmediği görüldü. Diğer taraftan MAVIS uygulanan hastaların kozmetik sonuçları daha başarılı bulundu.

1990'lı yıllara kadar sıkça kullanılan Mathieu yöntemi, günümüzde yerini her türlü üretral meanın anatomik varyasyonlarında kullanılabilen, uygulanması kolay ve düşük komplikasyon oranlarına sahip TIPU yöntemine bıraktı. Snodgrass 1994 yılında üretral plağın orta hat dorsal insizyonu, tübularizasyonunu kolaylaştıran TIPU yöntemini tarifledi⁽⁸⁾. Bu yöntem fleplerin gerilim oluşturmada tübularizasyonunu ve üretral meanın vertikal konumlanmasını sağladı. Bu dönemden sonra üretral meanın lokalizasyonu, önemsenmeksizin bütün hipospadias vakalarında yaygın olarak kullanılmaya başlandı. Ancak diğer hipospadias cerrahilerinde olduğu gibi bu yöntem ile de belirli ürokütanöz fistül oranları bildirildi^(8-11,179). Snodgrass orijinal TIPU yöntemini ilk tariflediğinde neoüretra üzerine bariyer tabakası olarak dorsal subkütanöz ada flebini kullanmıştır, sonraki dönemlerde ise,

dorsal subkütanöz dokuyu neoüretra üzerine düğme iliği şeklinde taşımıştır. Ancak bu yöntem ile yüksek fistül oranlarına sahip çalışmalar bildirilmiştir⁽⁸⁾. Retik ve ark., dorsal subkutanöz dartos flebini tariflemesinden sonra TIPU yöntemi uygulanan hastalarda da yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır⁽¹⁷¹⁾. Yıldız ve ark. 79 hasta üzerinde TIPU-TDF ve TIPU-ÇDF yöntemi uyguladıklarını ve fistül önlenmesinde ÇDF kullanımının (%100), TDF'ye (%77) göre daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir⁽¹⁸⁰⁾. Benzer şekilde Yiğiter ve ark. TIPU uyguladıkları 172 hastanın 132'sinde ÇDF, 23'ünde TDF, 17 hastada ise flepsiz onarım yaptıklarını ve fistül oranlarını sırasıyla %0.7, %26, %29.4 olduğunu bildirmişlerdir⁽¹⁸¹⁾. Son zamanlarda TIPU yapılan ve ÇDF kullanılan hastalarda başarılı sonuçların olduğunu gösteren çalışmalar giderek artmaktadır⁽¹⁷⁸⁻¹⁸²⁾. Kliniğimizce 33 hastaya TIPU uygulanmış olup hastaların 6'sına sekonder vaka ve sünnetli olmaları nedeniyle flep konulamamıştır. 27 hastada ise ÇDF kullanılmış ve flep konulamayan hastalarda fistül oranının yüksek düzeyde (%66) olduğu görülür iken ÇDF konulan hastalarda fistül gözlenmemiştir.

Meatal stenoz hipospadias cerrahisinden sonra sık olarak görülebilen diğer bir komplikasyondur. TIPU uygulamalarından sonra %17'lere varan meatal stenoz oranları bildirilmiştir⁽¹⁸³⁾. Snodgrass dorsal orta hat insizyonun skatris oluşturmada iyileşmesi nedeniyle meatal ve üretral stenoza yol açmadığını, fakat distal neoüretranın sıkı kapatılması ve sütür hattının daha distale uzatılmaya çalışılmasının meatal stenoz oluşumundan sorumlu olabileceğini bildirilmiştir⁽¹⁸⁴⁾. Benzer olarak hastalarımızda üretral plağın dorsal orta hat insizyonu, glanüler oluğun tepe noktasına kadar uzatılmamış ve sütür hattı midglanüler seviyede sonlandırılmıştır. Flep kullanmadığımız hastalarda meatal stenoz izlenmezken ÇDF kullanılan hastaların 2'sinde (%7.4) meatal stenoz geliştiği görülmüştür. Kullanılan ÇDF volümünün, glanüler kanatların kapatılması sonrasında distal üretraya baskı yaparak meatal stenoz oluşumunda etkili olabileceği düşünülmektedir. Diğer taraftan ÇDF kullanılan hastalarda yara ayrışması ve meatal çökmenin TDF kullanılan hastalara göre daha fazla olduğu tahmin edilmektedir⁽¹⁸⁵⁾. Bize göre bu konuda dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, baskı oluşturmamanın bir kapanma için glanüler kanatların iyi mobilize olabilmelerine imkân sağlayan derin bir diseksiyon yapılmasıdır.

Proksimal hipospadiaslar, distal hipospadiaslara göre daha nadir görülen ancak daha yüksek kordi birlikteliği bulunan olgulardır^(7,12,13,37,136,186). Bu nedenle anterior hipospadias cerrahisi ile kıyaslandığında daha major cerrahi girişimler olarak

kabul edilmektedir. Genellikle eşlik eden penil kordiler, üretral plağın eksizyonu veya üretranın diseksiyonu ile düzeltilmekte, bazen de ek olarak dorsal plikasyona ihtiyaç duyulmaktadır^(7,12,13,158-161). Proksimal hipospadias cerrahisinde birçok farklı teknik tariflenmiştir. Thiersch, Belt-Fuqua, Onlay ada flebi ve TTPIF yöntemi son dönemlerde sıkça kullanılan yöntemler arasındadır^(7,12,13). Proksimal hipospadias olgularında 1980 öncesi iki seanslı operasyon teknikleri tercih edilerek ilk seansta kordinin eksizyonu yapılmakta ve ventral yüze prepüsiyal veya serbest flep taşınmakta; ikinci seansta ise üretroplasti gerçekleştirilmekte idi^(7,12,13,163). Son zamanlarda ise artık tek seanslı operasyon yöntemleri tercih edilmeye başlanmıştır. Duckett 1981 yılında damar saplı prepüsiyal Onlay ada flep yöntemini modifiye ederek TTPIF yöntemini tariflemiştir⁽¹³⁾. Üretral plağın ince ve fibrotik olduğu ve penil kordiyeye sebebiyet verdiği proksimal hipospadias olgularında, plak çıkartılarak TTPIF yöntemi kullanılmaya başlanmıştır^(13,185). Bu yöntemin en düşük komplikasyon oranları literatürde %5-16 olarak bildirilmiştir^(159,187). Bununla birlikte %31-50 oranında komplikasyon geliştiğini gösteren seriler de bulunmaktadır^(161,188). Nuhoğlu ve ark. TTPIF yöntemi uyguladıkları 16 proksimal hipospadias hastasının 4'ünde (%25) ürokütanöz fistül, 1'inde ise (%6) flep nekrozu geliştiğini bildirmişlerdir⁽⁷⁾. Wiener ve arkadaşları ise TTPIF yöntemi ile toplam komplikasyon oranlarını %31 ve bunların da %14'ünü ürokütanöz fistül olarak bildirmişlerdir⁽¹⁸⁹⁾. Demirbilek ve ark. 10 proksimal hipospadias hastasına TTPIF yöntemi uyguladıklarını ve 4 (%40) hastada ürokütanöz fistül, 3 (%30) hastada ise meatal stenoz geliştiğini bildirmişlerdir⁽¹⁹⁰⁾.

Çalışmamızda proksimal penil (%50) ve penoskrotal (%50) hipospadiaslı 6 hastaya TTPIF yöntemi uygulanmış ve prepüsiyel dartos flebine alternatif olan, 1986'da Snow⁽¹⁹¹⁾ tarafında tariflenen tunika vajinalis flebini tek kat halinde neoüretra üzerine ara bariyer tabaka olarak kullanılmıştır. Hastalarımızda sadece 1 (%16.7) hastada meatal stenoz tespit edilirken başka komplikasyon tespit edilmemiştir. Meatal stenoz izlenen hastaya 2 haftada bir olmak üzere 3 kez üretra dilatasyonu uygulanmış ve takiplerinde sorun gözlenmemiştir. Literatürde sık karşılaşılan ürokütanöz fistül, beklenenin aksine hastalarımızda görülmemiştir.

Sonuç olarak; Hipospadias cerrahisinde ürokütanöz fistül büyük bir sorun olmaya devam etmektedir. Fistül oluşumundaki faktörler tam olarak ortaya konulamamış olup üzerinde çalışmaların devam ettiği bir konudur. Ancak etiyolojide, kullanılan suture materyalleri, enfeksiyonlar, önceki operasyonlar, kullanılan stentler ve stentlerin kalış süreleri ile cerrahi deneyimin önemli rolü olduğu düşünülmektedir.

Fistül oluşumunun önlenmesinde aralıksız subepitelyal sütürlerin kullanılması, tüm epitelin invert edilmesi ve su geçirmez bir şekilde üretranın kapatılmasının etkili olduğu düşünülmektedir. Tercih edilen yöntem ne olursa olsun üretroplasti sonrası neoüretra üzerine ara bariyer bir tabaka konulması fistül oluşumunu azaltmaktadır. Fistül oluşumunun önlenmesi için yapılan çalışmalar sonucunda ÇDF halen en başarılı seçenek olarak görülmektedir. Uygulanan çift tabaka dartos flebinin fistül oluşumunu en aza indirdiği bir gerçektir. Her türlü mea lokalizasyonunda onarım yöntemi olarak tercih edilebilen TIPU tekniğinin, ÇDF ile kombine edilmesi fistülün önlenmesinde başarı oranını yükseltmektedir.

Mathieu yöntemi proksimal yerleşimli anterior hipospadias vakalarında uygulanabilir bir yöntem olmasına rağmen yüksek fistül oranları ve kozmetik sonuçları ile arzu edilen seviyede değildir. Kısıtlı hasta sayımıza rağmen MAVIS yöntemi ÇDF ile birlikte kullanıldığında kozmetik açıdan üstün vertikal slit üretral mea elde edilmesi ve fistül oranlarının kabul edilebilir düzeyde olması nedeni ile diğer bir parametral tabanlı flep onarım yöntemi olan Mathieu yöntemine üstün bulunmuştur.

Çalışmamızda, MAGPI yöntemi, kolay uygulanabilir olması ve düşük komplikasyon oranlarına sahip olması nedeni ile fonksiyonel problemi olmayan glanüler tip hipospadias olgularında başarılı bulunmuştur.

TTPAF yöntemi, proksimal tip hipospadias hastalarında, kordi düzeltilmesi için üretra diseksiyonuna veya üretral plağın eksizyonuna ihtiyaç duyulan durumlarda tunika vaginalis flebi ile kombine edildiğinde, güvenilirliği yüksek ve kozmetik sonuçları iyi olan bir tekniktir. Ancak daha sağlıklı verilerin elde edilebilmesi, söz konusu metodun çok daha geniş bir hasta grubu üzerinde uygulanmasını gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bauer SB, Retik AB, Colondny AH: Genetic aspect of hypospadias. Urol Clin North Am.8: 559–564.1981.
2. Belman AB: Hipospadias. In Welch KJ, Randolph JG, Ravitch MM, O'Neill JA and Rove MI(eds):Pediatric Surgery, Chigago Year Book Medical Publishers, Inc pp.1286,1986.
3. Czeizel A,Toth J:Correlation between the birth prevalence of isolated hypospadias and parental subfertility. Teratology 41; 167,1990.
4. Dolk H: Epidemiology of Hipospadias. In Hadidi AT, Azmy AF: Hypospadias Surgery. Springer Berlin; 51–57, 2004.
5. Frydman M, Greiber C, Cohen HA. Uncomplicated familial hypospadias: evidence for autosomal recessive inheritance. Am J Med Genet; 21: 51–60, 1985.
6. Leung AK, Fong JH. Hypospadias. Can J Diagn; 19: 58–63, 2002 .
7. Nuhoğlu B, Ayyıldız A,Balcı U, Ersoy E (eds) Surgical treatment options proximal hypospadias; Retrospective analysis of 171 casee at o asingle institution. Int Urol Nephrol 38; 593–598, 2006.
8. Snodgrass W; Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. J Urol 151; 464–465, 1994.
9. Snodgrass W, Lorenzo A; Tubularized incised-plate urethroplasty for proximal hypospadias. BJU Int 89: 90–93, 2002.
10. Erol A, Kayikci A, Memik O, Cam K, Akman Y. Single vs. double dartos interposition flaps in preventing urethrocutaneous fistula after tubularized incised plate urethroplasty in primary distal hypospadias: a prospective randomized study. Urol Int 83: 354–358, 2009.
11. Snodgrass W, Yucel S. Tubularized incised plate for mid shaft and proximal hypospadias repair. J Urol 177: 698–702, 2007.
12. Abramovic V. Operative treatment of severe forms of hypospadias. Urol Clin North Am 8: 421–430, 1981.
13. Duckett JW Transverse preputial island flap technique for repair of severe hypospadias. Urol Clin North Am 7; 423–430, 1980.
14. Czeizel A,Toth J,Erodi E: Etiological studies of hypospadias in Hungary. Hum Hered 29(3); 166–171,1979.
15. Roberts CJ, Loyds S:Observation on epidemiology of simple hypospadias. Br Med J 1; 768–770,1973.

16. Sweet RA, Schrott HG, Kurland R, et al: Study of the incidence of hypospadias in Rochester, Minnesota 1940–1970 and a case control comparison of possible etiologic factors. *Mayo Clin Proc* 49; 52–58, 1974.
17. Sharpe RM, Skakkebaek NE: Are oestrogens involved falling sperm counts and disorder of the male reproductive tract. *Lancet* 341: 8857 pp. 1392–1395. 1993.
18. Toppari J, Larsen JC, Christiansen et al: Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environ Health Perspect* 104:741–803 1993.
19. Bouisson MF: De l'hypospadias et de son traitement chirurgical. *Trib Chir* 2: 484 1861.
20. Diefenbach JF: *Die Operative Chirurgie*. Brochhaus, Leipzig. 1.518 1845.
21. Smith ED: The history of hypospadias. *Pediatric surgery Int.* 21; 81–85. 1997.
22. Horton CE, Devin CJ, Baran N; Pictorial history of hypospadias repair techniques. Boston, Little Brown & Co. pp. 237–243. 1973.
23. Mettauer JP: Practical observations on those malformations of the male urethra and penis, termed hypospadias and epispadias, with an anomalous case. *Am J. Med Sci* 4; 43 1842.
24. Büyükcinal SNC; Evolution of hypospadias surgery; Historical Springer, Berlin pp.3–15 2004.
25. Bachus LH, Felicia CA; Hypospadias, then and now. *Plast. Reconstr. Surgery* 25: 146–160. 1960.
26. Gallentine MI, Morey AF, Thompson IM. Hypospadias: A contemporary epidemiologic assessment. *Urology*: 57: 788–790, 2001.
27. Hacker V: Zur operativen Behandlung der hypospadias glandis. *Beitr Klin Chir* 22; 271–276, 1898.
28. Gittes RF, Mc Laughlin AP: Injection technique to induce penile erection *Urology* 4; 473–475, 1974.
29. Bevan AD: A new operation for hypospadias. *JAMA* 68; 1032–1034, 1917.
30. Bachus LH, Felicia CA; Hypospadias, then and now. *Plast. Reconstr. Surgery* 25: 146–160, 1960.
31. Mathieu P; Traitement en un temps de l'hypospadias balanique et juxta –balanique. *J Chir(Paris)* 39; 481–484, 1932.
32. Lexier E; On free transplantations. *Verh Dtsch Ges Chir* 40, 386, 1911.
33. Baskin LS, Duckett JW: Buckal mucosa grafts in hypospadias surgery: Review article. *Br. J. Urol* 76; 23–30, 1995.
34. Burger RA, Muller SC, El Damanhoury H: The buccal mucosa graft for urethral reconstruction: A preliminary report. *J Urol* 147:662–664, 1992.

35. Caldamone AA, Edstrom LE, Kolye MA, Rabinowitz R, Hulbert WC: Buccal mucosal graft for urethral reconstruction. *Urology* 51; 15–19 1998.
36. Snyder H: The Island Onlay Hypospadias Repair, In Hadidi AT, Azmy AF eds; *Hypospadias Surgery*, Springer, Berlin; pp.163–168, 2004.
37. Cilento BG, Atala A; Proximal hypospadias. *urol clin North Am* 29; 311–328, 2002.
38. Vogl, Mitchell Tibbitts and Richardson, *Gray's Atlas of Anatomy*, 2008.
39. Baskin LS, Erol A, Li Y et al.: Urethral seam formation and hypospadias, *Cell Tissue Res* 305 pp. 379–387, 2001.
40. Paulozzi LJ, Erickson JD, Jackson RJ: Hypospadias trends in two US surveillance systems. *Pediatrics* 100: 831–834, 1997.
41. Sadler TW: *Langman Medikal Embrioloji* 2004.
42. Jirasek J, Raboch J, Uher J: The relationship between the development of gonads and external genitals in human fetuses. *Am J Obstet Gynecol*, pp.830, 1968.
43. Bellinger MF: Embryology of the male external genitalia. *Urol Clin Nort Am* 8:375–382, 1981.
44. Baskin LS, Ebberts MB: Hypospadias; anatomy, etiology and technique. *J. Pediatr Surgery* Marc; 41(3) 463–472, 2006.
45. Glenister TW: The origin and fate of the uerthral plate im man. *J. Anat* 88; 413, 1954.
46. Sommer JJ, Stephans FD: Dorsal urethral diverticulum of the fossa navicularis; Syntoms, diagnosis and treatment. *J Urol* 124; 94–97, 1980.
47. Kurzrock EA, Baskin LS, Cunha GR; Ontogeny of the male urethra: theory of the endodermal differantiation. *Differantiation* 64:115, 1999.
48. Baskin LS: Hypospadias. *Adv Exp Med Biol* 545; 3–22, 2004.
49. Kaplan GW, Lamm DL: Emriogenesis of the chordee. *J. Urol* 114; 769–772, 1975.
50. Kaplan Gw, Brock W: The etiology of chordee. *Urol clin North Am* 8; 383–387, 1981.
51. Zaontz MR, Packer MG: Abnormalites of the external genitalia. *Pedatr Clin North Am* 44(5); 1267–1297, 1997.
52. Daskalopoulos EL, Baskin LS, Duckett JW, Snyder HD: Congenital penile curvature(chordee without hypospadias). *Urology* 42; 708–712, 1993.
53. Kramer SA, Aydın G, Kelalis P; Chordee without hypospadias in children. *J Urol* 128.559–561, 1982.
54. Baskin LS, Colborn T, Himes K: Hypospadias and endocrine disruption; is there a connection. *Environ Health Perspect* 109, pp. 1175–1183, 2001
55. Chia SE: Endocrine disruptors and male reproductive function. A short review, *Int j Androl* 23, pp.45–46, 2000.

56. North K, Golding J: A maternal vegetarian diet in pregnancy is associated with hypospadias. The ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood, BJU Int 85, pp. 107–113, 2000.
57. Kristensen P, Irgens LM, Andersen A et al. Birth defects among offspring of Norwegian farmers, 1967–1991, Epidemiology 8(5), pp. 537–544, 1997.
58. Weidner IS, Møller H, Jensen TK et al: Cryptorchidism and hypospadias in sons of gardeners and farmers, Environ Health Perspect 106 (12), pp. 793–796, 1998.
59. Mastroiaco P, Spagnolo A, Marni E et al, Birth defects in the Seveso area after TCDD contamination; JAMA 259(11), pp. 1668–1672, 1988.
60. Theriault G, Iturra H, Gingras S: Evaluation of the association between birth defect and exposure to ambient vinyl chloride, Teratology 27(3), pp. 359–370, 1983.
61. Brock JW, Melnyk LJ, Caudill SP et al: Serum level of several organochlorine pesticides in farmers correspond with dietary exposure and local use history, Toxicol Ind Health 14, pp. 197–205, 1995.
62. Allen TD, Griffin JE: Endocrine studies in patients with advanced hypospadias. J Urol 131; 310–314, 1984.
63. Albers N, Ulrich C, Gluer S, Hiort O, Sinnecker GH, Mildenerberger H et al: Etiologic classification of severe hypospadias; implications for prognosis and management. J Pediatr 131; 386–392, 1997.
64. Boehmer AL, Nijman RJ, Lammers BA: Etiological studies of severe or familial hypospadias. J Urol 165; 1246–1254, 2001.
65. Shima H, Ikoma F, Yabumoto H, Mori M, Satoh Yabumoto H, Mori M, Satoh Y, Terakawa T et al: Gonadotropin and testosterone response in prepubertal boys with hypospadias. J Urol 135; 539–542, 1986.
66. Carmichael SL, Shaw GM, Laurent C, Lammer EJ, Olney RS: The National Birth Defects Prevention Study. Pediatr Perinat Epidemiol. 19; 406–413, 2005.
67. Carmichael SL, Shaw GM, Laurent C, Lammer EJ, Olney RS: The National Birth Defects Prevention Study. Pediatr Perinat Epidemiol. 19; 406–413, 2005.
68. Klip H, Verloop J, Van Gool JD, Koster ME, Burger CW et al: Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero; a cohort study. Lancet 359; 1102–1107, 2002.
69. Pons JC, Papiernik E, Billon A, Hesabi M, Duyme M: Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero. Prenat Diagn 25; 418–419, 2005.
70. Joffe M: Are problems with male reproductive health caused by endocrine disruption. Occup Environ Med. 58; 281–287, 2001.

71. Carmichael SL, Shaw GM, Laurent C, Croughan MS, Olney RS, Lammer EJ: Maternal progestine intake and risk of hypospadias. *Arch Pediatr Adolesc Med* 159; 957–962, 2005.
72. Mau G: Progestins during pregnancy and hypospadias *Teratology* 24; 285–287, 1981.
73. Gurbuz C, Demir S, Zemheri Ebru et al: Is activating Transcription factor 3 up-regulated in patients with hypospadias? *Korean J Urol* 51; 561–564, 2010.
74. Baskin LS: Hypospadias and urethral development. *J Urol* 163; 951–956, 2000.
75. Yin X, Deville JW, Hai T: A potential dichotomous role of ATF3, an adaptive-response gene, in cancer development. *Oncogene* 28; 2118–2127, 2008.
76. Thompson MR, Xu D, Williams BR: ATF3 transcription factor and its emerging roles in immunity and cancer. *J Mol Med* 87; 1053–1060, 2009.
77. Pedram A, Razandi M, Aitkenhead M, Hughes CC, Lenin ER: Integration of the non-genomic and genomic actions of estrogen. Membrane-initiated signaling by steroid to transcription and cell biology. *J Biol Chem* 277: 50768–50775, 2002.
78. Liu B, Wang Z, Lin G, Agras K, Ebbers M, Willingham E et al: ATF3 is up-regulated in patients with hypospadias. *Pediatr Res* 58; 1280–1283, 2005.
79. Alpino C, Brescianini S, Robert E, Castilla EE, Cocchi G, Cornel MC et al: Teratogenic of antiepileptic drugs; use of an international database on malformations and drug exposure (MADRE). *Epilepsia* 41; 1436–1443, 2000.
80. Gray LE, Ostby J, Furr J, Wolf CJ, Lambright C, Parks L, et al: Effects of environmental antiandrogens on reproductive development in experimental animals. *Hum Reprod Update* 7; 248–264, 2001.
81. Ostby J, Kelce WR, Lambright C, Wolf CJ, Mann P, Gray LE Jr. The fungicide procymidone alters sexual differentiation in the male rat by acting as an androgen-receptor antagonist in vivo and in vitro. *Toxicol Ind Health*; 15: 80–93, 1999.
82. Ericson A, Kallen B. Congenital malformations in infants born after IVF: a population based study. *Hum Reprod* 16: 504–509, 2001.
83. Wennerholm UB, Bergh C, Hamberger L, Lundin K, Nilsson L, Wikland M, et al. Incidence of congenital malformations in children born after ICSI. *Hum Reprod*, 15: 944–948, 2000.
84. Kurzrock EA, Karpman E. Hypospadias: pathophysiology and etiologic theories. *Pediatr Endocrin Rev*, 1: 288–295, 2004.
85. Gatti JM, Kirsch AJ, Troyer WA, Perez-Brayfield MR, Smith EA, Scherz HC. Increased incidence of hypospadias in small for gestational age infants in a neonatal intensive-care unit. *BJU Int*; 87: 548–550, 2001.

86. Fredell L, Kockum I, Hansson E, Holmner S, Lundquist L, Lackgren G, et al. Heredity of hypospadias and the significance of low birth weight. *J Urol*; 167: 1423–1427, 2002 .
87. Fredell L, Lichtenstein P, Pedersen NL, Svensson J, Nordenskjold A. Hypospadias is related to birth weight in discordant monozygotic twins. *J Urol*; 160: 2197–2199, 1998.
88. Leung TJ, Baird PA, McGillivray B. Hypospadias in British Columbia. *Am J Med Genet*; 21: 39–50, 1985.
89. Bauer SB, Bull MJ, Retik AB. Hypospadias: a familial study. *J Urol*; 121: 474–477, 1979.
90. Smith EP, Wacksman J. Evaluation of severe hypospadias. *J Pediatr*; 131: 344–346, 1997.
91. Lowry RB, Kilman MR. Hypospadias in successive generations possible dominant gene inheritance. *Clin Genet*; 9: 285–288, 1976.
92. Page LA. Inheritance of uncomplicated hypospadias. *Pediatrics*; 63: 788–790, 1979.
93. Stokowski LA. Hypospadias in the neonate. *Adv Neonatal Care*; 4: 206–215, 2004.
94. Kenneth CH, Leung AK. Hypospadias: a review. *J Singapore Paediatr Soc*; 29: 54–6, 1987.
95. Leung AK, Hoo JJ. A case of perineal hypospadias with paracentric inversion of chromosome 14. *Eur J Pediatr* 144; 503–504, 1986.
96. Duckett JW, Baskin LS ; Hypospadias. In O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, et al; *Pediatric Surgery Mosby, St Louis*; 1761–1781, 1998.
97. Duckett JW; Hypospadias. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, et al; *Campbell's Urology. Philadelphia, WB Saunders*; 2093–2119, 1998.
98. Tietjen DN, Gloor JM, Husmann DA: Proximal urinary diversion in the management of posterior urethral valves: Is it necessary? *J Urol* 158; 1008–1010, 1997.
99. Smith ED; Hypospadias. In Ascraft KW (ed) *Pediatric Urology WB Saunders Company, Philadelphia*; 353–395, 1990.
100. Duckett JW; Hypospadias *pediatr Review* 1137–1142, 1989.
101. Kalen B, Winberg J; An epidemiologic study of hypospadias in Sweden. *Acta Paediatr Scand Suppl* 293; 1-52 1982.
102. Smith CK; Surgical procedures for correction oh hypospadias. *J Urol* 40; 239, 1938.
103. Schaeffer AA, Erbes J; Hypospadias. *Am J Surgery* 80; 183, 1950.
104. G. Cunha and L. Baskin, Development of the penile urethra. In: L.S. Baskin, Editor, *Hypospadias and genital development, Kluwer Academic/Plenum, Philadelphia*, pp. 87–100, 2004.

105. Soomro NA, Neal DE. Treatment of hypospadias: an update of current practice. *Hosp Med* 1998; 59: 553–6.
106. Alexander K.C. Leung, William L. M. Robson Hypospadias : an update, *Asian Journal of Andrology* 9 (1), 16-22, 2007.
107. Khuri FJ, Hardy BE, Churchill BM. Urologic anomalies associated with hypospadias. *Urol Clin North Am* 1981; 8: 565–71.
108. Cerasaro TS, Brock WA, Kaplan GW; Upper urinary tract anomalies associated congenital hypospadias; Is screening necessary? *J Urol* 135; 537–538, 1986.
109. Shima H, Ikoma F, Terakowa T; Developmental anomalies associated with hypospadias. *J Urol* 122; 619–621, 1979.
110. Kaefer M, Diamond D, Hendren WH et al; The incidence of intersexuality in children with cryptorchidism and hypospadias; Stratification based on gonadal and meatal position. *J Urol* 162; 1003, 1999.
111. Keating MA, Duckett JW; Recent advances in the repair of hypospadias. *Surg. Ann* 22; 405–425, 1990.
112. Noble MJ, Wacksman J; Screening excretory urography in patients with cryptorchidism and hypospadias; A survey and review of the literature. *J Urol* 124; 98, 1980.
113. Rajfer J, Walsh PC; The incidence of intersexuality in patients with hypospadias and cryptorchidism. *J Urol* 116; 769, 1976.
114. Rohatgi M, PS, Verma IC et al; The presence of intersexuality in patients with advanced hypospadias and undescended gonads. *J Urol* 50; 263, 1987.
115. Sheldon CA, Duckett JW; Hypospadias. *Pediatr Clin North Am* 34; 1259–1272, 1987.
116. Visser HK; Associated anomalies in undescended testes. *Eur J Pediatr* 139; 272, 1982.
117. Fallon B, Devin CJ, Horton CE; Congenital Anomalies associated with hypospadias. *J Urol* 116; 585 – 586, 1976.
118. Kennedy PA; Hypospadias; A twenty- year review of 489 cases. *J Urol* 85; 814–817, 1961.
119. Ritchey MI, Benson RC, Kramer SA; Management of müllerian duct remnant in the male patient. *J Urol* 140; 795–799, 1988.
120. Belman AB, Kass EJ; Hypospadias repair in children less than 1 year old. *J Urol* 128; 1273–1274, 1982
121. Belman AB; Hypospadias update, *Urology* 49; 166–172, 1997.

122. Kass EJ, Jogan SJ, Manley CB; Timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to the risks, benefits and psychological effects of surgery and anesthesia. *Pediatrics* 97; 590–594, 1996.
123. American Academy of Pediatrics, Section on Urology. Timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to the risks, benefits, and psychological effects of surgery and anesthesia. *Pediatrics*; 97: 590–594, 1996.
124. Manzoni G, Bracka A, Palminteri E, Marrocco G. Hypospadias surgery: when, what and by whom? *BJU Int*; 94: 1188–95, 2004 .
125. Mureau MA, Slijper FM, van der Meulen JC, Verhulst FC, Slob AK. Psychosexual adjustment of men who underwent hypospadias repair: a norm-related study. *J Urol*; 154: 1351–5, 1995.
126. Snyder CL, Evangelidis A, Hansen G, St. Peter SD, Ostlie DJ, Gatti JM, et al. Management of complications after hypospadias repair. *Urology*; 65: 782–5, 2005.
127. Nuininga JE, de Gier RPE, Verschuren R, Feitz WF. Longterm outcome of different types of 1-stage hypospadias repair. *J Urol* 2005; 174: 1544–8.
128. Duel BP, Barthold JS, Gonzales R; Management of urethral strictures after hypospadias repair. *J Urol* 160; 170–171, 1998.
129. Şekçin D; *T Clin Dermatol* 9; 164–166 1999
130. Uemura S, Hutson JM, Woodward AA; Balanitis xerotica obliterans with urethral stricture after hypospadias repair. *Pediatr Surg Int*. 16; 144–145, 2000.
131. Aigen AB, Khawand N, Skoog SJ; Acquired magalourethra; An uncommon komplikation of the transverse preputial island flap urethroplasty. *J Urol* 137, 712–713, 1997.
132. Baskin LS, Duckett JW, Ueoka K; Changing concept of hypospadias curvature lead to more onlay island flap procedures. *J Urol* 151; 191–196, 1994.
133. Gonzales R, Smith C, Denes ED; Double onlay preputial flap for proximal hypospadias repair. *J Urol* 156; 832–835, 1996.
134. Duckett JW, Kaplan GW, Wodard JR; Complication of hypospadias repair; *Urol Clin Nort Am* 7; 443–454, 1980.
135. Baskin LS, Duckett JW, Ueoka K et al. Changing concepts of hypospadias curvature lead to more onlay island flap procedures, *J Urol* 151; 191–196, 1994.
136. Baskin LS, Duckett JW, Lue TF, Penile curvature, *Urology* 48 (3), pp. 347–356, 1996.
137. Duckett JW; The current hype in hypospadiology, *Br J Urol* 76 Suppl 3; 1–7, 1995.
138. Baskin LS, Duckett JW, Hypospadias: long-term outcomes. In: D.E. Pierre and M. Mouriquand, Editors, *Pediatric surgery and urology: longterm outcome*, WB Saunders, London; 559–567, 1998.

139. Laurence S. Baskin, and Michele B. Ebberts Hypospadias: anatomy, etiology, and technique J Pediatr Surg 41; 463–72, 2006.
140. Murphy JP; Hypospadias. In Ashcraft KW et al (eds); Pediatric Surgery. WB Saunders Company, Philadelphia; 763–782, 2000.
141. Bologna Ra, Noah TA, Nasrallah PF, McMahon Dr; Chordee; Varied opinions and treatments as documented in survey of the American Academy of Pediatrics, Section of Urology 53; 608–612, 1999.
142. Azmy AF et al; Chordee (Penil Curvature) .Hypospadias Surgery, Springer, Berlin; 116, 2004.
143. Decter RM; Chordee correction by corporal rotation, the split and roll technique. J Urol 162; 1152–1154, 1999.
144. Decter RM; Chordee correction by corporal rotation, the split and roll technique. J Urol 162; 1152–1154, 1999.
145. Mingin G, baskin LS; Management of chordee in children and young adults. Urol Clin North Am 29; 277–284, 2002.
146. Nespit RM; Operation for correction of distal penile ventral curvature with and withaout hypospadias. J Urol 97; 720–722, 1967.
147. Duckett JW; The island flap technique for hypospadias repair. Urol Clin North Am 8; 503–511, 1981.
148. Borer JG, retij AB; Current trends in hypospadias repair. Urol Clin North Am 26; 15–37,1999.
149. Belman AB; Deepithelized skin flap covaroge in hypospadias repair. J Urol 140; 1273–1276, 1988.
150. Belman AB; The deepithelized flap its influence on hypospadias pedias repair. J Urol 152; 2332–2334, 1994.
151. Duckett JW; MAGPI (meatoplasty and glanuloplasty).A prosedure for subcoronal hypospadias. Urol Clin North Am 8,513, 1981.
152. Hensle TW, Bedillo F, Burbige KA; Experience with the MAGPI Hypospadias repair. J.Pediatr Surg 18; 692–694, 1983.
153. Issa MM, Gearhart JP: The failed MAGPI; Management and prevention. Br J Urol 64; 169–171, 1989.
154. Park JM, Faerber GJ, Bloom DA; Long term outcome evaluation of patients undergoing the meatal advancement ang glanuloplasty procedure. J Urol153;1655–1656,1995.
155. Mouriquand P, Mure PY; Hypospadias. Springers Surgery Atlas Series, pp.529–542, 2006.
156. Saunders WB, Campell's Urology. Philadelphia; 3728–3730,1998.

157. Boddy SA, Samuel M; A naturel glanuler meatus after "Mathieu and V Incision stured" MAVIS. BJU Int 86; 394–397, 2000.
158. Mollard P, Mouriquand P, Felfela T; Application of the onlay island flap urethroplasty to penile hypospadias with severe chordee. Br J Urol 68; 317,1991.
159. Perovic SV, Vukadinovic V; Onlay island flap urethroplasty for sever hypospadias; A variant of the technique. J Urol 151; 711, 1994.
160. Devine CJ, Horton CE; One- Stage repair of hypospadias repair. J Urol 85;166–172, 1961.
161. Barraza MA, Roth DR, Terry WJ, Livne PM, Gonzales ET Jr. One-stage reconstruction of moderately severe hypospadias. J Urol 137; 714–715, 1987.
162. Uygur MC, Ünal D,Tan MÖ, Germiyanoğlu C,Erol D; Factor effecting outcome - stage anterior hypospadias repair: Analysis of 422 cases. Pediatr Surg Int 18: 142–146, 2002.
163. Abu-Arafeh W, Chertin B, Zilberman M, Farkas I; One stage repair of hypospadias experience With 856 cases. Eur Urol34, 365–367,1998.
164. Ghali AMA El-Malik EMA, Al-Malki T,İbrahim AH; One stage hypospadias repair. Eur Urol 36; 346–442,1999.
165. Snodgrass W,Kolye M, Manzoni G, Hurwitz R, Caldemone A, Ehrlich R; Tubularized incised plate hypospadias repair: result of multicenter experience. J Urol 156; 839–841,1996.
166. Cunha G, Baskin L; Development of the penile urethra. : Hypospadias and genital development, Kluwer Academic/Plenum, Philadelphia; 87–100, 2004.
167. Duckett JW, Synder HM; Metal advancement an glanuloplasty hypospadias repair after 1000 cases: avoidance of metal stenosis and regreton. J Urol 147; 665–659, 1992.
168. Hill GA, Waksman J, Lewis, AG, Sheldon CA; The modified pyramid hypospadias procedure: repair of megameatus and deep glanuler groove variants. J Urol 150;1208–1211,1993
169. Park JM, Faerber GJ, Bloom DA; Long term outcome evaluation of patients undergoing the meatal advancement ang glanuloplasty procedure. J Urol153;1655–1656,1995.
170. Hakim S, Merguerian PA, rabinowitz R, Shortliffe LD; Mc Kenna PH; Outcome analysis of the modified Mathieu hypospadias repair: comparison of stented and unstented repairs. J Urol 156; 836–838, 1996.
171. Retik AB, Mandell J, Bauer SB, Atala A. Meatal based hypospadias repair with the use of a dorsal subcutaneous flap to prevent urethrocutaneous fistula. J Urol. 152;1229–1231,1994.

172. Oswald J, Körner I, Riccabona R; Comparison of the perimeatal- based flap (Mathieu) and Tubularized incised plate urethroplasty (Snodgrass) procedure. *J Urol* 153; 1655–1656, 2000.
173. Buson H, Smiley D, Reinberg Y, Gonzales R; Distal hypospadias repair without stents: Is it better? *J Urol* 151; 1059–1060, 1994.
174. Dindar H, Yağmurlu A, Gökçura H; Distal hypospadias repair; comparison of two different techniques. *Int Urol Nephrol* 33; 113–116, 2002.
175. Hayashi Y, Kojima Y, Kurukawa S, Mizano K, Nakane A, Kohri K; Scrotal dartos flap for the prevention of the urocutaneous fistula on hypospadias urethroplasty. *Int J Urol* 12; 280–283, 2005.
176. Chatterjee US, Mandal MK, Basu S et al; Comparative study of dartos fascia and tunica vaginalis pedicle wrap for the tubularized-incised plate in primary hypospadias repair. *BJU Int* 94; 1102–1104, 2004.
177. Yamata A, Ando K, Lane GJ et al; Pedicled external spermatic fascia flap for urethroplasty in hypospadias and closure of urethrocutaneous fistula. *J Pediatr Surg* 33; 1788–1789, 1998.
178. Kamal BA, Double dartos flaps in tubularized incised plate hypospadias repair. *Urology* 66; 1095–1098, 2005.
179. Abolyosr A. Snodgrass hypospadias repair with onlay overlapping double-layered dorsal dartos flap without urethrocutaneous fistula: experience of 156 cases. *J Pediatr Urol* 6; 403–407, 2009.
180. Yildiz A, Bakan V. Comparison of perimeatal-based flap and tubularized incised plate urethroplasty combined with single- or double-layer dartos flap in distal hypospadias. *Urol Int.* 84; 265–268, 2010.
181. Yiğiter M, Yildiz A, Oral A, Salman AB. A comparative study to evaluate the effect of double dartos flaps in primary hypospadias repair: no fistula anymore. *Int Urol Nephrol* 42; 985–990, 2010.
182. Sozubir S, Snodgrass W. A new algorithm for primary hypospadias repair based on tip urethroplasty. *J Pediatr Surg* 38; 1157–1161, 2003.
183. Stehr M, Lehner M, Schuster T, Heinrich M, Dietz HG. Tubularized incised plate (TIP) urethroplasty (Snodgrass) in primary hypospadias repair. *Eur J Pediatr Surg* 15; 420–424, 2005.
184. Snodgrass W. Does tubularized incised plate hypospadias repair create neourethral strictures? *J Urol* 162: 1159–1161, 1999.
185. Kureel SN, Vasudeva P, Sinha SK, Dalela D. "Limited" double dorsal dartos flap coverage. An effective alternative to conventional flap coverage of the neourethra

following Mathieu repair for subcoronal hypospadias. *Int Urol Nephrol* 40; 569–572, 2008.

186. Monteleone Neto R, Castilla EE, Paz JE. Hypospadias: an epidemiological study in Latin America. *Am J Med Genet* 10; 5–19, 1981.
187. Hollowell JG, Keating MA, Snyder HM 3rd, Duckett JW. Preservation of the urethral plate in hypospadias repair: extended applications and further experience with the onlay island flap urethroplasty. *J Urol* 143; 98–100, 1990.
188. Mollard P, Castagnola C. Hypospadias: the release of chordee without dividing the urethral plate and onlay island flap (92 cases). *J Urol* 152; 1238–1240, 1994.
189. Wiener JS, Sutherland RW, Roth DR, Gonzales ET Jr. Comparison of onlay and tubularized island flaps of inner preputial skin for the repair of proximal hypospadias. *J Urol* 158; 1172–1174, 1997.
190. Demirbilek S, Kanmaz T, Aydin G, Yücesan S. Outcomes of one-stage techniques for proximal hypospadias repair. *Urology* 58; 267–70, 2001.
191. Snow BW. Use of tunica vaginalis to prevent fistulas in hypospadias surgery. *J Urol* 136; 861–863, 1986.

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

HİPOSPADİAS TEDAVİSİNDE UYGULANAN CERRAHİ TEKNİKLERİN
SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Hikmet ZEYTUN

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 26.08.2005

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 24.01.2011

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 24.01.2011

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Murat YİĞİTER

Jüri Başkanı : Prof.Dr. A.Bedii SALMAN

Jüri Üyesi : Prof Dr. Hüsnü KÜRŞAT

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Yılmaz AKSOY

Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Murat YİĞİTER

Jüri Üyesi : Yrd. Doç.Dr. Akgün ORAL

Prof. Dr. A. Bedii SALMAN
Çocuk Cerrahisi A.D.Başkanı

OCAK 2011
ERZURUM