



ÜRETRAL DEFEKT OLUŞTURULMUŞ KÖPEKLERDE EVERTE EDİLMİŞ VEN GREFTİ KULLANIMI

Alper SAYHARMAN¹, Osman METİN¹, Fatih TARHAN¹, Aydın ÖZGÜL¹, Uğur KUYUMCUOĞLU¹

Üretral striktür, tedavisindeki zorluklar ve postoperatif komplikasyonların yüksek oranda görülmesi nedeni ile ürolojide hala en önemli sorunlardan birisidir. Bugüne kadar bir çok yöntem denenmiş olmasına rağmen, bu yöntemlerden birisinin diğerine üstünlüğü gösterilememiştir. Bu çalışmada 20 erişkin erkek melez köpekte evertede edilmiş femoral ven, anterior üretrada oluşturulan defekt yerine konuldu. İntraoperatif konulan üretral stent, postoperatif 7. günde alındı. 3 hafta sonra retrograd ürethrogram çekilerek denekler sakrifiye edildi ve üretral doku histopatolojik incelemeye alındı. 20 olgudan 2'si postoperatif dönemde kaybedildi. Çalışmaya 18 olgu üzerinden devam edildi. Bu 18 olgunun 11'inde (%61.1) komplikasyon görülmezken 7'sinde (%38.1) değişik derecelerde darlık izlendi. 2'sinde (%28.6) anastomoz hattında darlık ve fistül görülürken, diğer 5 olguda (%71.4) sadece darlık tespit edildi. Sonuç olarak evertede edilmiş vasküler greft, komplike üretral darlıklarda tercih edilebilecek bir tedavi modalitesi olabilir.

Anahtar kelimeler: Üretral striktür, tedavi, köpekler, venler

THE USE OF EVERTED VEIN GRAFT IN DOGS WITH CONSTITUTED URETHRAL DEFECTS

Urethral stricture is still one of the most important problems in urology because of the difficulties in treatment and complications at high rate. Though many procedures have been tried until today, none of them has been demonstrated to be superior to the other. In this study, everted femoral vein was intervened to the defect created at the anterior uretra in 20 adult, male, hybrid dogs. Urethral stent administered intraoperatively was removed at the 7th postoperative day. 3 weeks later retrograde urethrogram was performed and dogs were sacrificed and urethral tissues were undergone histopathologic examination. Two cases died in the early postoperative period. The procedure was completed with 18 cases. While there was no complication in 11 of the 18 cases (61.1%), stenosis at different degrees occurred in 7 cases (38.1%). While in 2 of the 7 cases (28.6%) stenosis and fistula formation at the anastomosis level was seen, in other 5 cases (71.4%) only stenosis was detected. Consequently, everted vascular graft may be a treatment modality to be preferred in complicated urethral stenosis.

Keywords: Urethral stricture, treatment, dogs, veins

Üretra darlığı; tedavisindeki zorluklar ve postoperatif komplikasyonların yüksek oranda görülmesi nedeni ile ürolojide hala en önemli sorunlardan birisidir. Özellikle ülkemizde prepsiyumun sünnette kullanılması, bizi alternatif seçenekler kullanmaya zorlamaktadır. Bugüne kadar bir çok yöntem denenmiş olmasına rağmen, bu yöntemlerden birisinin diğerine üstünlüğü gösterilememiştir. Komplike ve uzun darlıklarda başvurulacak yöntemlerden birisi de serbest greftlerdir¹. Bunlar içinde vasküler greftler; tüp yapısında olması, difüzyon ile beslenebilme yeteneğinin olması, yüksek rejeneratif bir potansiyelle ürotelyum için iyi bir matriks görevi yapması ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle son yıllarda geniş uygulama alanı bulmaktadır².

Üretra darlığı, travma ya da enflamasyon nedeni ile lümenin esnekliğini yitirmesi ve lümen çapının daralarak idrar akımına karşı direncin artmasıdır. Benzer ürodinamik değişikliklere neden olan konjenital patolojiler de aynı başlık altında incelenebilir³.

Tedavi amacı ile uygulanan tüm cerrahi yöntemlerin birbirine üstünlükleri olduğu gibi, dezavantajları da vardır. Gerek teknik zorluklar, gerekse postoperatif dönemde karşılaşılan sorunlar nedeni ile üretral darlıkların tedavisinde hala yeni tedavi yöntemlerine gereksinim vardır⁴.

Biz bu amaçla, darlık tedavisinde, anatomik özellikleri ve kolay uygulanım nedenleri ile üretra için uygun

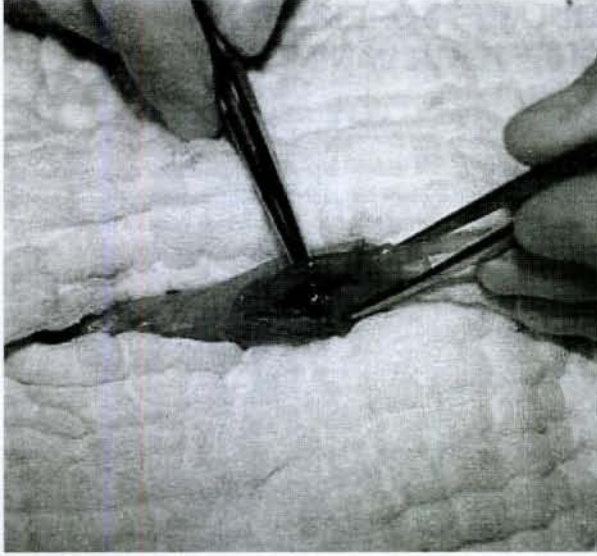
olduğunu düşündüğümüz evertede edilmiş femoral venin üretral cerrahide kullanılabilirliğini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ortalama ağırlığı 20 kg olan 20 erişkin erkek melez köpek çalışma kapsamına alındı. Denekler kombine i.v. ketamine (10 mg/kg) + Xylazin HCL (1,5 mg/kg) anestezisi altında opere edildi. Profilaktik olarak, operasyon öncesi tek doz 0,5 gr 3. kuşak sefalosporin i.v. uygulandı.

Operasyonda penisin ventral yüzünde distal uçtan 1,5-2 cm uzaklıktan başlayarak penil kemiğe kadar insizyon yapıldı. Daha sonra üretra 8 F feeding tüp ile kateterize edilerek, künt ve keskin diseksiyonla serbestleştirildi. Aynı anda arka ekstremitenin iç yüzüne yapılan insizyonla femoral ven bulundu ve prepare edildi. Anterior üretradan ortalama 4 cm'lik bir kısım içindeki kateter ile beraber çıkarıldı. Hazırlanan femoral ven, çıkarılan üretra uzunluğundan yaklaşık %20 kadar daha uzun olacak şekilde distal ve proksimali 0 no ipek ile bağlanarak alındı. Greft beslenmesini sağlamak amacı ile damar endoteli dışarıda kalacak şekilde evertede edilen ven, yine kateter üzerinden ilerletilerek her iki uca üretral kısımlar spatüle edildikten sonra cerrahi tekniğe uygun olarak 5/0 polyglactin 910 ile tek tek sütürlerle uç uca anastomoz edildi (Şekil 1). Üretral kateterin proksimal ucu üretra içinde bir stent olarak, distal ucu da eksternal üretral meatusun içinde kalacak şekilde glans penise nonabsorbabl sütür ile fikse edildi.

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği



Şekil 1. Anterior üretraya anostomoze edilmiş evert femoral ven grefti

Postoperatif 7. günde üretral stent alındı. 3 hafta sonra retrograd üretrografi yapılarak denekler sakrifiye edildi. Takiben üretral greft, distal ve proksimalinde en az 0,5 cm lik normal üretra dokusu ile birlikte çıkarılarak histopatolojik incelemeye alındı. Üretral kesitler hematoxilen-eozin boyası ile ışık mikroskobu altında incelendi.

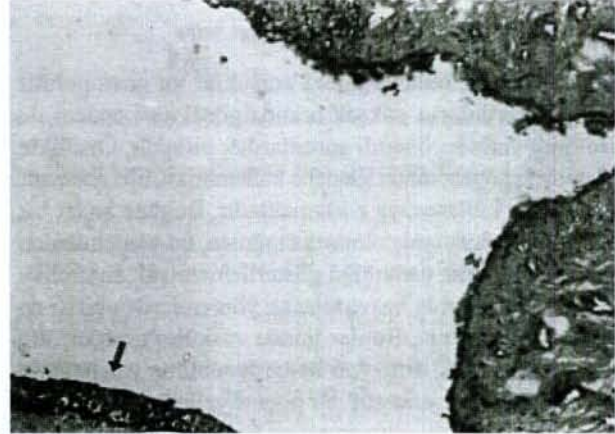
BULGULAR

Tablo I. 20 olguda toplu halde sonuçlar

Olgu	Üretrit	Postop 7. günde stent	Darlık	Fistül	Histolojik jenerasyon
1	-	-	++	-	Tam
2	+	-	+++	+	Obliterasyon
3	eksitus				
4	-	+	-	-	Tam
5	-	+	-	-	Tam
6	-	+	-	-	Tam
7	-	-	++	-	Tam
8	eksitus				
9	-	+	-	-	Tam
10	-	+	+	-	Tam
11	+	-	+++	+	Obliterasyon
12	-	+	-	-	Tam
13	-	-	-	-	Tam
14	-	+	++	-	Tam
15	-	+	-	-	Tam
16	-	+	-	-	Tam
17	+	-	++	-	Tam
18	-	-	-	-	Tam
19	-	+	-	-	Tam
20	-	+	-	-	Tam

İki denek postoperatif 3. ve 5.günlerde kaybedildi.18 olgunun11'inde (%61.1) miksiyn kalitesi postoperatif 21. günde tamamen normal olarak izlenirken 7 olguda(%38.9) değişik derecelerde darlık gözlemlendi. Bu olguların 2 tanesinde (%28.6) 21. günde çekilen üretrogramda proksimal anostomoz hattında ileri derecede darlık ve fistül görülürken,diğer 5 olguda (%71.4)orta derecede darlık tespit edildi. Fistül ve darlık tespit edilen 2 olguda preoperatif dönemde üretrit tespit edilmiş ve stent yeterli süre korunamamış idi.Orta derecede darlık bulunan 5 olgunun da üçünde stent yeterli süre korunamamıştı (Tablo I).

Fistül gelişen 2 denekte greft makroskobik olarak tamamen oblitere olduğu için histopatolojik olarak konnektif doku varlığı şeklinde değerlendirildi. Diğer olgularda greftlerin konnektif dokudan oluşan bir tüp haline geldiği ve tamamen ürotelyum ile kaplanmış olduğu görüldü (Şekil 2). Operasyon sırasında hiç bir köpekte çalışma sonucunu etkileyebilecek lümenine ait bir patoloji görülmedi. Ancak 6 olguda üretrit tesbit edildi. Postoperatif dönemde deneklerin yara sahasına ve kullanılan stente zarar vermesini engellemek amacı ile servikal yakalık kullanılmasına rağmen 6 olguda postop 7. gün stent bulunamadı.



Şekil 2. Lümen iç yüzü ürotelyum ile kaplanmış neoüretra

TARTIŞMA

Tedavide kısa, pasaj veren minimal spongial fibrozis ile seyreden darlıklarda dilatasyon veya internal optik üretrotomi yeterli iken; daha yaygın ve uzun darlıklarda üretroplastik tercih edilmelidir⁵. Tek ya da iki aşamalı formal üretroplastiden sonuç alınamamış ve fleb ya da greft üretroplastik uygulanmasına karar verilmiş ise pediküllü flep, prepsiyum gibi lokal vaskularize materyalin kullanılması darlık ve fistül riskini azaltacaktır. Penis cildi uygun koşullar sağlandığı takdirde ilk seçenek olarak kullanılmalıdır. Lokal doku olarak dartos flebi kullanılmış bir çalışmanın sonuçlarına göre fistül ya da stenoz görülmemiştir⁶. Benzer şekilde tunika vajinalis flebi kullanılmış, Snow ve Kırkalı bu yöntem ile fistül oranının azaldığını iddia etmişlerdir^{7,8}.



Daha önceki cerrahi girişimlere bağlı olarak komplikasyon gelişen ve lokal flep prosedürlerinin uygulanamadığı olgularda neoüretra oluşturmak için koldan ve alt karın bölgesinden alınan kılsız deri¹, bukkal mukozası^{5,9,10,11}, appendiks¹², safen ven², üreter¹³, mesane mukozası^{4,14,15,16,17}, liyofilize insan durası¹⁸, in vitro kültüre edilmiş üretral epitel¹⁹ ve sentetik materyaller^{20,21,22,23} gibi ekstragenital doku greftleri yama ve/veya tüp greft şeklinde kullanılmaktadır.

Üretral defektin tamiri için in vitro kültüre edilmiş üretral epitel kullanılan bir çalışmada; anterior üretra için eksternal mea, posterior üretra için ise mesane mukozasından alınan dokular kullanılmış, çalışma sonunda %12 oranında fistül gözlenmiştir. Ayrıca, bütün olgularda orta derecede bir darlık geliştiği bildirilmiştir¹⁹.

Liyofilize insan duramateri kullanılarak 131 üretral striktürlü vakada yapılan bir çalışmada; ilk ayda komplikasyon sıklığı %16.3, 6.ayda %3.2 fistül, %25.2 greft başarısızlığı ve re-striktür görülmüştür. Geç komplikasyon sıklığı ise %61 olarak bulunmuştur. Ayrıca uzun dönemde, yüksek rekürrens hızlarına sahip 4 vakada penektomi gereken malignensi (%3.2) tespit edilmiştir. Biyolojik olarak iyi tolere edilen bir madde olmasına karşılık, yüksek oranda relaps ve malignensi olasılığı nedeniyle üretral striktürler için ideal değildir¹⁸.

Bir absorbl polimer olan 'polyglactin mesh' in köpek üretrasında tüp greft olarak kullanıldığı bir çalışmada; 3-4 cm'lik üretra yerine bu sentetik materyal uygulanmıştır. 8 ay sonra yapılan incelemede ürodinamik ve histolojik olarak başarılı sonuçlar elde edilmiş, operasyondan 1 yıl sonra polimere ait bir yapının üretra dokusunda kalmadığı bildirilmiştir. Ancak daha uzun defekti olan insan üretrasında özellikle de skar dokusu varsa, bu tür sentetik materyallerin ne oranda kullanılabileceği tartışma konusudur. Bununla beraber dokuya zararının olmaması, dokuda artık bırakmaması ve ileri bir cerrahi teknik gerektirmemesi nedeni ile alternatif bir yöntem olarak akılda tutulmalıdır²⁰.

Köpek üretra darlığında tantalum stent kullanılan bir çalışmada; tüm deneklerde ürodinamik yönden ve potens varlığı bakımından başarılı sonuçlar alınarak, restenoz oranı yaklaşık %12 olarak verilmiştir²¹. Wright ve arkadaşlarının köpek üreterinde stent kullanımı ile ilgili çalışmalarında ise; 6-8 hafta içinde oklüzyon meydana gelmiştir²². Köpeklerde nikel ve titanyum alaşımli metalik stent kullanılan bir çalışmada, bunun üretraya uyumunun daha iyi olduğu rapor edilmiştir²³.

Üretral greft kullanımı için mesane mukozası üretra epiteline en uygun materyallerden biridir. Robert E. Weiss, tek yumurta ikizi iki kardeşten birinden aldığı tubularize mesane mukozasını her iki çocukta hipospadias onarımı için kullanmış ve bunun üzerine vasküler pediküllü dartos

fasyası getirmiştir. Sonuç başarılı olarak bildirilmiştir¹⁹. Monfort ve arkadaşları, üretral darlıklı olguda mesane mukozasını tüp greft şeklinde uygulamışlar ve %12 oranında fistül bildirmişlerdir¹⁷. Omo-Dare, 10 postgonokokal striktürlü olguda bu yöntemi başarı ile uyguladığını rapor etmiştir²⁴. Tüp veya patch greft şeklinde 95 kişiye uygulanan bir başka mesane mukozasının kullanıldığı çalışmada, %85 başarı sağlanmıştır. Aynı çalışmada %66 komplikasyon görülmüş ve en sık metal problemler ve üretral fistüller saptanmıştır¹⁴.

Tüp veya patch greft şeklinde 128 kişiye uygulanan bukkal mukozanın kullanıldığı çalışmada; tüp greftler için %45, patch greftler için ise %11 re-striktür oranları tespit edilmiştir. Bukkal mukozası olarak penis shaftındaki üretra onarımlarında yanak mukozası, glanüler üretradaki onarımlarda ise daha ince olduğu için dudak mukozası tercih edilir. Bukkal mukozası, patch olarak uygulandığında üretoplasti için tatmin edici bir materyal olarak gözükmemektedir. Dayanabilmesi kolay olup alındığı yerde gözle görülür bir iz bırakmaz. Genital deri fleplerine karşı belli bir üstünlüğü olmayıp deri olmadığı için balanitis xerotica obliterans gibi deri enfeksiyonlarına da dirençlidir. Dezavantajları arasında ise yetersiz damarlanması ve kontrakte olması sayılabilir²⁵.

Tüp yapısındaki dokulardan biri olan üreterin üretral cerrahide kullanıldığı bir çalışmada, 7 olguda üreteral greftin başarılı sonuçlara rağmen ekstensiv bir cerrahi girişim gerektirmesi ve üst üriner sistemi de tehlikeye atacağı düşüncesiyle üretra cerrahisinde üreter kullanımı en son tercih edilebilecek yöntemlerden biri olmalıdır¹³. Serbest greftlerde aranan en önemli özelliklerden birisi de materyalin kolay elde edilebilirliği ve yöntemin basit olmasıdır. Ayrıca neovaskülarizasyon gelişip, beslenme gerçek anlamda sağlanıncaya dek dokunun natürünün korunabilmesi de bir o kadar önemlidir. Ljümenli bir doku olmasından dolayı üretra cerrahisinde kullanımı söz konusu olan kan damarları, yukarıda sayılan özelliklerin yanı sıra, tüp yapısı sayesinde idrarın periüretral alana sızması riskini minimize indirdiğinden son yıllarda dikkatleri üzerine çekmiştir².

Epitelizasyonu oldukça iyi olan kan damarlarının beslenmeyi sağlamak amacıyla evert edilmesinin ve üretraya transferi fikri ise yenidir. Hübner ve arkadaşları evert edilmiş eksternal juguler veni köpek üretrasına uygulamışlar ve %60 başarılı, %85 tatmin edici sonuç bildirmişlerdir². Bahsedilen serbest greft yöntemlerinden farklı olarak evert edilmiş damar greftinin kolay uygulanabilir olması ve epitelizasyon tamamlanana kadar diffüzyon yolu ile beslenmesinin sağlanması önemli avantajlar olarak düşünülebilir.

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz %35 darlık ve %10 fistül oranı, klinikte daha iyi bir postoperatif bakım ile aşağılara çekilebilir. Ayrıca fistül ve darlık görülen olguların



çoğunda üretral stentin yeterli süre korunmamış olması, bu sürenin epitelizasyon tamamlanmaya kadar uzatılması halinde sonuçların daha iyi olabileceğini düşündürmektedir. Darlığın fizyopatolojisinde üriner ekstrevasiyonun çok önemli bir rolü olduğu düşünülürse, yöntemin klinik uygulanmasında anastomoz hattının fibrin yapıştırıcı kullanarak su sızdırmazlığının sağlanması halinde darlık görünme oranı da azalacaktır.

Sonuç olarak, bugüne dek kullanılan cerrahi prosedürlerin birbirlerine üstünlükleri ve eksiklikleri vardır. Ancak klinik zorluklar ve postoperatif sorunlar daha kolay uygulanabilir bir yöntem arayışını doğurmuştur. Evertte edilmiş ven grefti, anatomik yapısı, doku canlılığını uzun süre koruyabilmesi ve kolay uygulanabilir bir teknik olması özelliği ile üretra cerrahisinde tercih edilebilecek bir modalitedir. Ancak kullanılan venin kalibresi ve olgunun yaşı göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hendren WH, Crooks KK. Tubed free skin graft for construction of male urethra. *J Urol* 1980; 123: 858.
2. Hübner W, Rurka I, Porpaczy P. Autologous everted vein graft for repairing long-section urethral defects. *Urol Res* 1991; 19: 131.
3. Milroy EJG, Chapple CR, Eldin A, Cooper JE. A new treatment for urethral strictures. *Lancet* 1988; 1: 1424.
4. Garat MJ, Villavicencio H. Posterior urethroplasty with tubularized bladder mucosal graft. *J Urol* 1991; 146: 1615.
5. El-Kasaby AW, Fath-Alla M, Noweir AM. The use of buccal mucosa patch graft in the management of anterior urethral strictures. *J Urol* 1993; 149: 276.
6. Motiwala HG. Dartos flap: An aid to urethral reconstruction. *J Urol* 1993; 72(2): 260.
7. Kırkalı Z. Tunica vaginalis: An aid in hypospadias surgery. *J Urol* 1990; 65: 530.
8. Snow BW. Use of tunica vaginalis to prevent fistulas in hypospadias surgery. *J Urol* 1986; 136: 861.

9. Duckett JW, Coplen D, Ewalt D. Buccal mucosal urethral replacement. *J Urol* 1995; 153: 1660.
10. Brock JW. Autologous buccal mucosal graft for urethral reconstruction. *Urology* 1994; 44: 753.
11. Dessanti A, Rigamonti W, Merulla V. Autologous buccal mucosa graft for hypospadias repair. *J Urol* 1992; 147: 1081.
12. Büyükcünal SN, Cerrah A, Dervişoğlu S. Appendix interposition in the treatment of severe posterior urethral injuries. *J Urol* 1995; 154(2): 840-843.
13. Docimo GD, Gearhart JP, Jeffs RD. Ureteral graft in urological reconstruction. *J Urol* 1995; 153: 1648.
14. Kinkead TM, Borzi PA, Duffy PG, Ransley PG. Long-term follow up of bladder mucosa graft for male urethral reconstruction. *J Urol* 1994; 151(4): 1056-8.
15. Weiss RE, Garden RJ, Stone NN. Isograft bladder mucosal transplantation for hypospadias repair in identical twins. *J Urol* 1993; 150: 1884.
16. Kinkead TM, Borzi PA, Duffy PG. Long-term follow up of bladder mucosa graft for male urethral reconstruction. *J Urol* 1994; 151: 1056.
17. Monfort G, Bretheau D, Di Benedetto V. Urethral stricture in children: Treatment by urethroplasty with bladder mucosa graft. *J Urol* 1992; 148: 1504.
18. Villavicencio MH, Moreno RP, Sariol JC, Briones JR, Bordes AR, Rodriguez. Experience with lyophilized human dura mater for urethral strictures. *J Urol* 1998; 160(4): 1310-11.
19. Romagnoli G, De Luca M, Faranda F. Treatment of posterior hypospadias by the autologous graft of cultured urethral epithelium. *The New Eng J Med* 1990; 323: 527.
20. Olsen L, Bowald S, Busch C. Urethral reconstruction with a new synthetic absorbable device. *J Urol Neph* 1992; 26: 323.
21. Bosnjakovic P, Ilic M, Ivkovic T. Flexible tantalum stents: Effects in the stenotic canine urethra. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1994; 17: 280.
22. Wright KC, Dobben RL, Magal C. Oclusive effects of metallic stent on canine ureters. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1993; 16: 230.
23. Latal D, Mraz J, Zerhau P. Nitinol urethral stents: Long-term results in dogs. *Urol Res* 1994; 22: 295.
24. Omo-Dare P. Reconstruction of the Urethra for Stricture: Description and evaluation of a technique. *J Urol* 1970; 103: 69.
25. Andrich DE, Mundy AR. Substitution urethroplasty with buccal mucosal-free grafts. *J Urol* 2001; 165(4): 1131-3.