

KÖPEK ÜRETRASINDA KULLANILABİLECEK BİR PROTEZ OLARAK RİNGLİ POLİTETRAFLUROETİLEN TÜP GREFT: DENEYSEL ÖNÇALIŞMA**NEOINTIMISED RINGED POLYTETRAFLUROETHYLENE TUBING GRAFT AS A PROSTHESIS IN THE CANINE URETHRA: A PRELIMINARY EXPERIMENTAL STUDY**

VERİT A.*, DARÇIN O.T.** , YENİ E.* , ÜNAL D.* , ÖZARDALI İ.*** , KARATAŞ Ö.F.*

* Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ŞANLIURFA

** Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, ŞANLIURFA

*** Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ŞANLIURFA

ABSTRACT

Objectives: Lots of urethroplasty techniques, mostly difficult surgical managements, were described in the literature to date but there has been not a golden standard because of their considerable risk of morbidity. Although various synthetic materials were tried to reconstruct the urinary tract, especially the ureter, similar techniques with synthetic materials have not been studied in every aspect in urethra to date. In the present study, we aimed to use ringed polytetrafluoroethylene (PTFE) tube graft for the replacement of proximal urethra and to evaluate its suitability in urethral replacement in a canine model.

Material and Method: Two male dogs underwent distal urethral replacement with 6-mm ringed PTFE tubing graft under general anesthesia. For this purpose, a 1 cm distal urethra was mobilized and excised. The proximal and distal ends of remainder urethra were spatulated. The graft was interposed with interrupted 4-0 polypropylene sutures. Two weeks after the operation, graft was harvested with concomitant urethra. Proximal end of the urethra was examined macroscopically and microscopically for evidence of patency and epithelial ingrowth into the graft. The remaining urethra was fistulized to the ventral penis thereafter.

Results: At the second week, a small fistula formation and urine leakage were observed at the distal side of the anastomosis in one dog. At the macroscopic histological examination, scar tissue was also observed through the graft in both of the proximal and distal site of urethra. Although PTFE graft was not obstructed, there was severe fibrosis at the proximal and distal anastomotic site and no evidence of epithelial lining in the graft lumen but the trace of epithelium under the graft were depicted at the histological examination.

Conclusion: Replacement with ringed PTFE tube graft is not a successful procedure in the surgical treatment of urethral defect as in the ureteral replacements. However, further studies are needed on this topic.

Key Words: Polytetrafluoroethylene graft, urethra, urethroplasty

ÖZET

Literatürde sözü geçen üretroplasti teknikleri, çoğunlukla yüksek morbidite riski taşıyan ve bu nedenle halen altın standardı olmayan ve zor uygulanabilen cerrahi girişimlerdir. Üriner sistem cerrahisinde, özellikle üreter onarımlarında, günümüze dek birçok sentetik materyal denenmiş olmakla birlikte, bu tür onarım teknikleri üretrada henüz yaygın olarak çalışılmamıştır. Biz bu çalışmada, köpeklerde oluşturduğumuz distal üretra defektlerinde 6 mm.lik ringli politetrafluoroetilen (PTFE) tüp greft kullanmayı ve bu materyalin uygunluğunu değerlendirmeyi amaçladık.

Genel anestezi altında, iki erkek köpeğin distal üretralarına 6 mm.lik ringli PTFE greft replasmanı yapıldı. Bu amaçla, distal üretranın 1 cm'lik parçası mobilize edilerek eksize edildi. Proksimal ve distaldeki üretra uçlarının herbiri ayrı ayrı serbestleştirildi. 4-0 polipropilen ile tek tek sütürler konularak greft bu bölgeye interpoze edildi. Operasyondan iki hafta sonra, greft, komşuluğundaki üretra dokusu ile birlikte çıkarılarak, idrar devamlılığı ve greft içi epitelyal invazyonu yönünden makroskobik ve mikroskobik histolojik değerlendirmeye alındı. Daha sonra üretranın geri kalan bölümü ventral penise fistülize edildi.

İkinci haftada yapılan gözlemlerde, bir köpeğin distal anastomozunda küçük bir fistül oluşumu ve idrar kaçağı gözlemlendi. Makroskobik değerlendirmede ise, her iki köpeğin de proksimal ve distal kısımlarında grefte doğru skar dokusu oluşmuştu. PTFE tüp greftte herhangi bir tıkanma olmamasına karşın, proksimal ve distal anastomoz bölgelerinde ciddi fibrosis izlendi. Diğer yandan, greft lumenine doğru herhangi bir epitel dokusu ilerlemesi ile de karşılaşılmazken greft dışında epitel uzanımları histolojik olarak gözlemlendi.

Dergiye Geliş Tarihi: 10.01.2003

Yayına Kabul Tarihi: 25.08.2003 (Düzeltilmiş hali ile)

Üretra defektlerinin cerrahi tedavisinde ringli PTFE greftlerle ile onarım yapılması, bu materyalle yapılan üreter girişimleri kadar başarılı değildir. Ancak konu ile ilgili daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Politetrafloroetilen greft, üretra, üretroplasti

GİRİŞ

Üretra onarımlarına genellikle yaralanma, enfeksiyon gibi durumlarda yada hipospadiyas gibi doğumsal defektlere bağlı olarak gelişen darlıklarda gereksinim duyulmaktadır. Literatürde uzun üretral darlıklar için, çoğunlukla zorlu cerrahi girişimleri içeren bir çok üretroplasti tekniği tanımlanmıştır. Ancak söz konusu tekniklerin çoğunlukla yüksek morbidite riski taşımaları nedeniyle, bu işlemlerde henüz geliştirilmiş bir altın standart yoktur. Bu amaçla günümüze dek sıklıkla uygulana gelen tedavi, prepiyum derisinden, mesane veya ağız mukozasının serbest fleplerinden elde edilen otolog greftlerin kullanılması kapsamaktadır¹.

1942'den beri teflon, dacron, silikon, vitallium, polivinilklorid ve kollajen tüpleri gibi pek çok sentetik ürün üriner sistemde, özellikle de üreterlerde onarım materyali olarak denenmiştir². Ancak yüksek enfeksiyon riski, biyolojik uyumsuzluk, kristal birikiminin yanı sıra, greft migrasyonu ve striktür oluşumu gibi komplikasyonların sık görülmesi, bu ürünlerin kullanımlarını sınırlandırmıştır³. Florokarbon polimerlerinden geliştirilen politetraluoroetilen (PTFE) greftler, 1970'li yılların başlarından itibaren cerrahlar tarafından damar protezi olarak kullanılmaktadır⁴. Damar lümeni yüzeyinde yeni endotel gelişimine izin veren bu materyal, tüm çalışmalarda rapor edilmemekle birlikte, bazı deneysel ve klinik çalışmalarda üretera replasmanlarında başarılı bir materyal olarak denenmiş ve kullanılmıştır³⁻⁵. Bu çalışmada biz, köpek modelinde oluşturduğumuz deneysel distal üretra defektlerini PTFE tüp grefti kullanarak onarmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada sentetik protez olarak, epitelyasyona olanak tanıyabileceği düşüncesiyle 40µm çapında tek tip gözeneklere sahip olan 6 mm çaplı politetrafloroetilen (PTFE) (Gore-Tex, W.L. Gore & Associates, Flagstaff, Ariz, USA) ringli damar grefti kullanıldı. Bu amaçla 15-20 kg ağırlığında 2 erişkin erkek sokak köpeğinde deneysel üretra defekti oluşturularak, 1 cm uzunluktaki ringli PTFE greft ile distal üretra replasmanı uygu-

landı. Hayvanların cerrahi ve bakımları sırasında Amerikan Laboratuar Hayvanları Kaynakları Enstitüsünce hazırlanan ve Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünce yayınlanan (NIH Publication, No: 86-23, revised 1996), "Laboratuar Hayvanları Bakım ve Kullanım Kılavuzu" dikkate alındı. Hayvanların bu uygulamadan önce yapılan genital muayenelerinde herhangi bir üretra patolojisi saptanmadı ve yapılan idrar kültürleri de normaldi. Genel anestezi altında, endotrakeal entübasyon yapılmaksızın, *xilazin hidroklorid* (2 mg/kg) ve *ketamin hidroklorid* (15 mg/kg) ile indüksiyon yapıldı. Deneklere supin pozisyonu verildi ve 8 F üretra kateteri takıldı. Preoperatif tek doz parenteral geniş spektrumlu antibiyotik uygulandı. Operasyon sahasının traşlanması ve povidon iodin ile temizlenmesinin ardından, penis ventralinde, orta hatta 3 cm'lik insizyon açıldı. Bu amaçla distal üretranın 1 cm'lik parçası mobilize edilerek eksize edildi. Proksimal ve distalde kalan üretra bölgeleri, ayrı ayrı serbestleştirildi. 4-0 polipropilen ile, tek tek sütürler konularak, ringli PTFE greft bu bölgeye interpoze edildi (Resim 1). Üretra kateteri, bu işlemten sonra çıkarıldı. İşlemden iki hafta sonra, benzer hazırlık ve anesteziyi takiben ikinci bir girişimle, yerleştirilen greft, komşuluğundaki üretra dokusu ile birlikte çıkarıldı. İdrar devamlılığı ve greft içi invazyon yönünden, makroskobik ve mikroskobik olarak, histolojik açıdan incelendi. Üretranın geri kalan bölümü ventral penise fistülize edilerek denekler doğal ortamına bırakıldı.

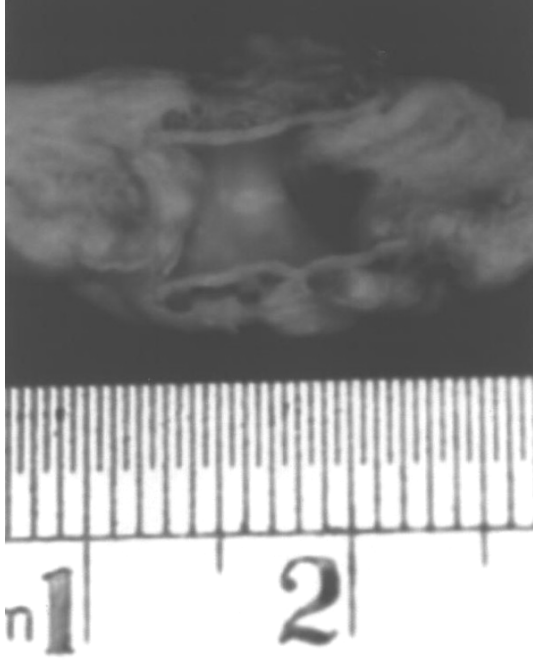
BULGULAR

İki haftalık takip boyunca üretra protezi yerleştirilen iki köpek de yaşadı ve her ikisinde de herhangi bir komplikasyon gelişmedi. İnsizyon hattında lokal enfeksiyon belirtisi görülmedi. Yine her iki köpekte izlenen düzenli miksiyon bu süreçte de devam etti. İkinci haftada, köpeklerin birindeki distal anostomoz bölgesinde, makroskobik olarak gözlenen, küçük bir fistül oluşumu ve idrar kaçağı görüldü. Tamir edilmiş üretraların diseksiyonu sonrasında, materyalin uzunlamasına kesitinin makroskobik incelemesinde, proksimal ve distal anostomoz hattında PTFE grefte doğru, darlık oluşturan skar dokusu göz-

lendi (Resim 2). Histopatolojik incelemede, tüp şeklindeki PTFE greftte tıkanma olmamasına karşın, proksimal ve distal anastomoz bölgelerinde ciddi bir fibrozis olduğu, greft içine epitel uzanımının gözlenmediği rapor edilirken, greft dışında epitel katmanının olduğu gözlemlendi (Resim 3).



Resim 1. PTFE tüp greftin köpek distal üretrasına replase edilmiş görünümü

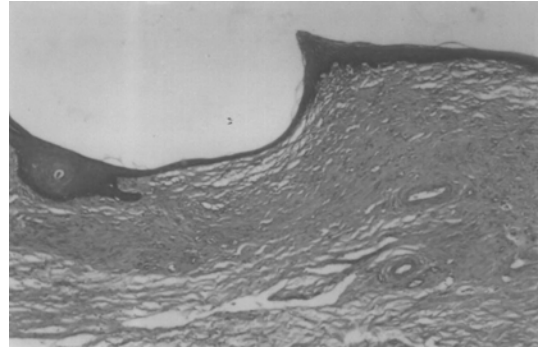


Resim 2. Postoperatif ikinci haftada, greftli distal üretranın uzunlamasına kesitinin makroskopik incelemesinde, proksimal ve distal anastomoz hattında PTFE grefte doğru darlık oluşturan skar dokusu görülmekte

TARTIŞMA

Üretrit, uzun süreli kateter kullanımı, travma veya hipospadiyas gibi doğumsal nedenlerle

üretranın çeşitli seviyelerinde ortaya çıkan üretra darlıklarının, lokalizasyon ve darlık alanının uzunluğu nedeniyle, yapılması zor cerrahi girişimler olduğu bilinmektedir. Üretra dilatasyonu ve endoskopik üretrotomi her zaman başarılı değildir. Üretra onarımlarında prepisyum, dura, mesane ve ağız mukazası gibi otolog flep ve greftleri sıklıkla yeğlenmektedir¹. Üretra greftlerinde üreterlerdeki gibi peristaltizm beklentisinin olmaması, sentetik maddelerin üretra darlıklarının onarımlarında kullanılma şansını artırmaktadır. Silikon tüp kullanılarak, yapay bir madde ile ilk başarılı üretra replasmanı çalışması Denicola tarafından 1950’de rapor edilmiştir⁶.



Resim 3. Anastomoz hattındaki kesitte yaygın fibrozis görülmekte. Epitelyal çıkıntı bölgesinin solunda yer alan, greft altı hattaki, sağa göre ince katmanlı yeni epitelizasyon bölgesi dikkati çekmekte

İç yüzeyinde yeni endotel gelişimine olanak tanıyan ringli PTFE greftler, yapay damar protezi olarak, yaklaşık 40 yıldan beri cerrahide başarı ile kullanılmaktadır⁴. Ringli PTFE greftlerin uzun üreter replasmanlarında yeni epitel oluşumun gösterildiği, başarılı deneysel köpek modelleri rapor edilmiştir^{3,4}. Ancak Baltacı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, beş köpek üzerinde PTFE greft ile deneysel üreter replasmanı uygulamışlar ve protezin bu alanda umut vermediğini belirtmişlerdir². Bu çalışmada başarı sağlanamayan deneklerdeki ortak ana sorun anastomoz bölgelerindeki skar dokusuna bağlı darlıktır. İlk iki çalışmada protez içine epitel uzanımı rapor edilirken, Baltacı ve arkadaşlarının histolojik incelemesinde ise böyle bir olumlu gelişme gösterilememiştir. Diğer yandan, başka bir çalışmada böbrek nakli uygulanan ve üreter nekrozu gösteren üç hastaya, 1998 yılında, PTFE ile başarılı üreter replasmanı yapıldığı bildirilmiştir⁵. PTFE greftler mesane onarımlarında da kullanılmıştır.

Taş oluşumu engellenebilirse, bu greftler kontakte mesanelerde kapasiteyi artırıcı girişimlerde de önerilmektedir⁷.

Literatürde PTFE'nin üretra replasmanında kullanıldığını gösteren bildiğimiz üç çalışma vardır^{1,8,9}. Anwar ve arkadaşları, bu materyali ilk olarak 1984 yılında köpek üretrasında kullanmışlardır⁸. Ancak 10 köpek ile yapılan bu çalışmada, deneklerin 3-6 ay süreli takibi sonucunda, anastomoz bölgesindeki fibrozis, daralma, fistül ve yeni epitel oluşmaması gibi nedenler ile sonuçlar hakkında iyimser görüş bildirmemiştir. 1989'da Choi ve arkadaşları, 73 yaşındaki bir erkek hastanın üretrasına 10 cm'lik ringli PTFE grefti başarıyla yerleştirmişlerdir⁹. Bu olgu sunumu, oldukça uzun bir üretra segmentinde, başarılı klinik bir çalışma olması nedeni ile önemlidir. Diğer bir ilginç nokta ise, 5 ay sonra protezin ağrı nedeni ile çıkarılmasından sonra protezin dışından üretra iyileşmesinin sağlanmış olduğunun gösterilmesi ve bu nedenle hastanın protez sonrası da sorunsuz olduğunun rapor edilmesidir. 1993 yılında sekiz proksimal hipospadiyas hastasında yapılan bir çalışmada, in vitro ortamda, çok katlı yassı üretra epitelü üretilerek bir PTFE grefte yerleştirilmiş ve bu materyalle tek basamaklı üretra onarımı yapılmıştır¹. Doku kültürü ile hazırlanan bu tür protezlerin başarı şansı yüksek olmasına rağmen, bu yöntem daha pahalı ve zahmetli bir sağaltım şeklidir. Bu son iki çalışmadaki iyimser sonuçlara dayanarak, biz de çalışmamızda bu sentetik maddeyi distal üretra replasmanında yeniden incelemeyi uygun bulduk. Ancak bizim sonuçlarımız da, iki haftalık kısa bir takip süresine rağmen, Anwar ve arkadaşlarının 3-6 aylık takip süresinde bulunduğu olumsuz sonuçlardan farklı olmamıştır. Baltacı'nın çalışmasında olduğu gibi, biz de protez içine epitel uzanımı gösteremedik. Ancak Choi'nin olgu sunumunda olduğu gibi, protez içi epitel uzanımından çok, protezin dışından üretra regenerasyonu olduğunun bulunması sevindiricidir⁹. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde greft dış çevresinde yeni oluşan epitel katmanı kısa takip süremize rağmen histolojik incelemede gösterilmiştir. Ancak greft dışı bu yeni epitel uzanımını greftin kendi özelliğine bağlamak yanlış olacaktır. Bu durumda, yine de son seçenek olarak üretra replasmanında PTFE greft

göz önünde bulundurulmalıdır. Asıl sorunun anastomoz bölgelerindeki skar dokusu oluşumu olduğunu görmemiz, bize bu çalışmanın antiskatizan maddeler ile yenilenmesi gerekliliğini gösterdi. Mesane ve üretere göre üretranın idrar ile sürekli temas halinde olmaması nedeni ile kalsifikasyon riskinin azaltılması, peristaltizm gerektirmemesi yanında, üretrayı bu tarz protezli cerrahilerde avantajlı kılan bir diğer faktördür.

Sonuç olarak bu deneysel çalışmamız, ringli PTFE greftlerin üretra rekonstrüksiyonunda başarılı olduğunu göstermese de, bu madde ile ilgili literatürde yeterli çalışma olmaması nedeni ile daha fazla iyi planlanmış çalışmalara gereksinim olduğunu bize göstermiştir. Üretra, diğer bir tübularize organ olan üretere göre bu tarz sentetik maddelerle segmental onarım açısından daha şanslı olabilir.

KAYNAKLAR

- 1- **Romagnoli G, De Luca M, Faranda F, et al:** One-step treatment of proximal hypospadias by the autologous graft of cultured urethral epithelium. *J Urol*, 150; 1204-7, 1993.
- 2- **Baltacı S, Özer G, Özer E, et al:** Failure of ureteral replacement with gore-tex tube grafts. *Urology*, 51; 400-3, 1998.
- 3- **Sabanegh ES, Downey JR, Sago AL:** Long-segment ureteral replacement with expanded polytetrafluoroethylene grafts. *Urology*, 48; 312-6, 1996.
- 4- **Peters JJ, Shingleton WB, Morgan D et al:** Neointimized Gore-Tex graft for ureteral prosthesis in the dog. *Urology*, 48; 379-82, 1996.
- 5- **Desgrandchamps F, Paulhac P, Fornairon S et al:** Artificial ureteral replacement for ureteral necrosis after renal transplantation: Report of 3 cases. *J Urol*, 159; 1831-3, 1998.
- 6- **Denicola RR:** Permanent artificial (Silicone) urethra. *Ibid*, 63; 168, 1950.
- 7- **Mah SY, Park YY, Choi HK et al:** An experimental study on bladder regeneration using polytetrafluoroethylene. *Yonsei J of Med Science*, 17; 68, 1984.
- 8- **Anwar H, Dave B, Seebode JJ:** Replacement of partially resected canine urethra by polytetrafluoroethylene. *Urology*, 24; 583-6, 1984.
- 9- **Choi HK, Chang SK:** A case of Urethral replacement with polytetrafluoroethylene graft for multiple anterior urethral strictures. *Yonsei J of Med Science*, 30; 198-200, 1989