

# ÜRETRA DARLIĞI DENEYSEL HAYVAN MODELİ

## 97 BÖLÜM

Mustafa Bilal HAMARAT

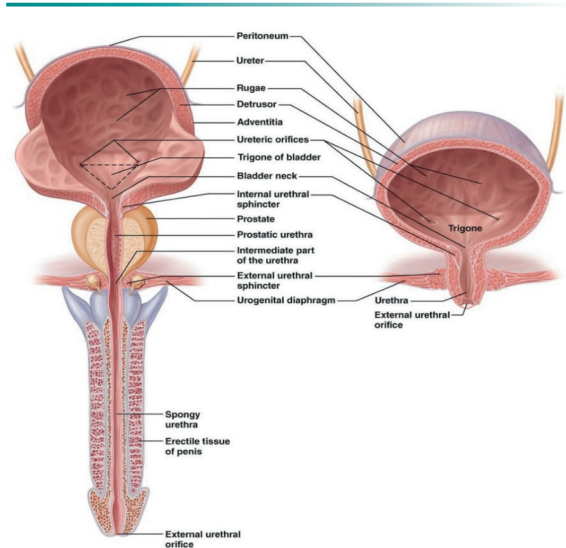
Serkan ÖZCAN

### GİRİŞ

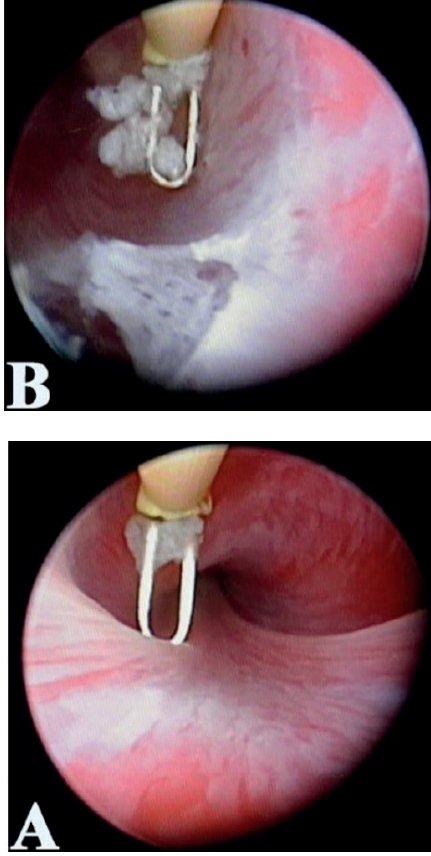
Üretra (Urethra), mesanede depolanan idrarın dışarı atılmasını sağlayan, mukoza ile kaplı, submukozal tabaka ve kas tabakadan oluşan fibromusküler bir kanaldır. Kadında sadece idrarın geçtiği bu yol, erkekte aynı zamanda ejekulatın atıldığı kanaldır (Şekil 1)(1, 2). Kadın üretrası, mesane boynundan başlayıp, symphysis pubica'nın postero-inferiorundan geçerek vulva'da sonlanan 3-4 cm uzunluğunda bir kanaldır. Kadın üretrasının, pelvik, membranöz ve perineal bölümleri vardır (3). Erkek üretrası ise mesane boynundaki mesane boynu ile glans penisin tepesindeki ostium urethrae externum arasında uzanan 20 cm uzunluğunda bir borudur. Erkek üretrası, hem üriner hem de genital bir yoldur (Şekil 1) (4). Erkek üretrası anterior ve posterior üretra olarak iki bölüme ayrılır. Posterior üretra prostatik üretra ve membranöz üretra olarak ikiye, anterior üretra ise bulbar üretra, penil üretra ve glans-meatal üretra olarak üçe ayrılarak incelenir (2).

Üretra darlığı, çeşitli derinlik ve uzunlukta oluşan skar dokusuna bağlı üretra lümeninin daralmasını ifade eder (Şekil 2) (5). Oluşan skar dokusu üretral mukoza ve korpus spongiosumun spongoz dokusunu içerir (6). Dünya Sağlık

Örgütü (WHO) üretra darlığı terimini anterior üretranın lümeninin daralması olarak tanımlar. Posterior üretra darlıkları ise üretral darlık genel başlığı içine alınmazlar. Membranöz veya prostatik üretra darlıkları üretral stenoz veya kontraktür olarak adlandırılır (7). Dünya üzerinde her yıl binlerce erkek üretra darlığından etkilenir. Prevalans oranı %0.6-1.4 arasında değişmekle birlikte, kayıt altında olmayanlardan dolayı üretra darlığının daha yüksek oranda olduğu düşünülmektedir.



Şekil 1. Erkek ve Kadın Üretrası(4)



**Şekil 5.** A. Darlık oluşturma öncesi normal tavşan üretra endoskopik görüntüsü B. Elektrozeksiyon ile darlık başlatılması (21)

Castiglione ve ark. yine üç gruba ayrılarak 36 rat ile yapılan hayvan modeli üretra darlığında bu kez insan kaynaklı yağ kökenli kök hücre lokal enjeksiyonu ile üretra darlığının önüne geçmeye çalışmışlar ve sınırlı oranda başarıya ulaşmışlar. Bu çalışmada transforming büyüme faktörü-b1 enjeksiyonu kullanılarak darlık oluşturulmuştur. (22). Aynı yöntemle darlık elde eden Yafi ve ark. ise dupuytren kontraktürü ve peyronie hastalığında FDA onaylı Collagenase *Clostridium histolyticum* (Xiaflex) ajanını lokal enjekte ederek üretra darlığı gelişiminde fibrozisin önüne geçmişlerdir (23).

Pusateri ve ark. hazırlanan insan plasental membranı kullanarak dorsal onlay greft ürethroplastisini 10 tavşanda gerçekleştirmişler. 3 ay sonra, tavşanlara üretral açıklığı değerlendirmek için sistoüretroskopi yapmışlar ve üretrayı

patolojik bulgular açısından incelemişler. Hiçbir tavşanda idrar retansiyonu, enfeksiyon veya böbrek yetmezliği izlenmezken, ameliyattan 3 ay sonra tüm tavşanlarda üretral açıklık sağlanmıştır. Hücreleştirilmiş insan plasental membranı kullanılarak dorsal onlay ürethroplastisinin güvenle yapabileceği sonucuna ulaşmışlardır (24).

### Sonuç

Yukarıda bahsedilen hayvan modelleriyle hızlı sonuca ulaşmak mümkün olmakla beraber kullanılan rat ve tavşanların penis uzunluğu ve histolojik yapısı üretra darlığı model çalışmaları için oldukça uygundur. Bu modellerde bir kontrol grubu mutlaka modelde yer almalıdır. Lokal veya sistemik uygulanan farklı ajanlarla daha fazla çalışma yapılabilir. Gelecek çalışmalarda önemli olan nokta hayvan modelinin uygun bir şekilde dizayn edilmesi ve literatüre katkı sağlamasıdır.

Üretra darlığındaki rekürrensler, tedavinin zor bir hal almasına neden olmaktadır. Bu durum hasta hayat kalitesini etkilemektedir. Yapılan çalışmalar ve uygulamalar bu rekürrenslerin önüne tamamen geçememiştir. Hayvan modeli üretra darlığı çalışmaları, uygulanabilir olmakla beraber gün geçtikçe daha fazla sayıda yapılmaktadır. Literatüre eklenecek yeni üretra darlığı hayvansal model çalışmalarıyla birlikte üretra darlığının tedavisinde yeni tedavi ajanlarının ya da yöntemlerinin geliştirilmesi beklenmektedir. Bu tedavi yöntemlerinin gerçekçi sonuçlarını bu hayvan modeli çalışmalar ile daha kısa sürede görmek ve bu tedavileri pratiğe taşımak mümkün olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Üretra, Darlık, Fibrozis, Hayvan modeli

### KAYNAKLAR

1. Frederic H. Martini MJT, Robert B. Tallitsch. Anatomy of The Urethra. *Human Anatomy*, 7th Edition. 2012.
2. Sam D. Graham TEK. Anatomy of The Urethra. *Glenn's Urologic Surgery*, Seventh Edition. 2010:211-4.
3. Mostwin J. Current concepts of female pelvic anatomy and physiology. *The Urologic clinics of North America*. 1991;18(2):175-95.

4. Hutch JA. Anatomy and physiology of the bladder, trigone, and urethra: McGraw-Hill Primis Custom Publishing; 1972.
5. Andrich D, Mundy A. Urethral strictures and their surgical treatment. *BJU international*. 2000;86(5):571-80.
6. Lumen N, Hoebeke P, Willemsen P, et al. Etiology of urethral stricture disease in the 21st century. *The Journal of urology*. 2009;182(3):983-7.
7. Fenton AS, Morey AF, Aviles R, et al. Anterior urethral strictures: etiology and characteristics. *Urology*. 2005;65(6):1055-8.
8. Santucci RA, Joyce GF, Wise M. Male urethral stricture disease. *The Journal of urology*. 2007;177(5):1667-74.
9. Yardimci I, Karakan T, Resorlu B, et al. The effect of intraurethral dexpantenol on healing and fibrosis in rats with experimentally induced urethral trauma. *Urology*. 2015;85(1):274. e9-. e13.
10. Mundy AR, Andrich DE. Urethral strictures. *BJU international*. 2011;107(1):6-26.
11. Yıldızhan M, Dundar M, Demirci B, et al. The Effects of Hyaluronic Acid on Traumatic Urethral Inflammation. *Urologia Internationalis*. 2019:1-4.
12. Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, et al. Male urethral stricture: American urological association guideline. *The Journal of urology*. 2017;197(1):182-90.
13. Latini JM, McAninch JW, Brandes SB, et al. SIU/ICUD consultation on urethral strictures: epidemiology, etiology, anatomy, and nomenclature of urethral stenoses, strictures, and pelvic fracture urethral disruption injuries. *Urology*. 2014;83(3):S1-S7.
14. Barbagli G, Lazzeri M. Urethral reconstruction. *Current opinion in urology*. 2006;16(6):391-5.
15. Sahinkanat T, Ozkan KU, Ciralik H, et al. Botulinum toxin-A to improve urethral wound healing: an experimental study in a rat model. *Urology*. 2009;73(2):405-9.
16. GH J. Management of anterior urethral stricture disease. *Probl Urol* 1987;1:199-255.
17. Baker HJ, Lindsey JR. Research in Laboratory Animal and Comparative Medicine. Laboratory Animal Medicine: Elsevier; 2002. p. 1227-37.
18. Karakan T, Ozcan S, Bagcioglu M, et al. The effect of intraurethral dexpantenol in hypospadias repair: experimental rabbit study. *Journal of pediatric urology*. 2019;15(4):375. e1-. e5.
19. Hua X, Xu Y, Liu G, et al. An experimental model of anterior urethral stricture in rabbits with local injections of bleomycin. *Urology*. 2018;116:230. e9-. e15.
20. Kurt O, Yesildag E, Yazici CM, et al. Effect of tadalafil on prevention of urethral stricture after urethral injury: an experimental study. *Urology*. 2016;91:243. e1-. e6.
21. Scott KA, Li G, Manwaring J, et al. Liquid buccal mucosa graft endoscopic urethroplasty: a validation animal study. *World journal of urology*. 2019:1-7.
22. Castiglione F, Dewulf K, Hakim L, et al. Adipose-derived stem cells counteract urethral stricture formation in rats. *European urology*. 2016;70(6):1032-41.
23. Sangkum P, Yafi FA, Kim H, et al. Collagenase Clostridium histolyticum (Xiaflex) for the treatment of urethral stricture disease in a rat model of urethral fibrosis. *Urology*. 2015;86(3):647. e1-. e6.
24. Pusateri CR, Doudt AD, Gauerke S, et al. Placental membrane grafts for urethral replacement in a rabbit model: a pilot study. *World journal of urology*. 2019:1-6.