

# Uretra Darlıklarının Tedavisinde Endoskopik Yöntemler

Mehmet Solakhan

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD. Gaziantep Medicalpark Hastanesi

## Özet

Uretra darlıklarının etiyolojisi iatrojenik, travmatik, inflamatuvar ve idiopatik nedenlere bağlı olarak sınıflandırılır. İatrojenik ve idiopatik nedenler en sık saptanan nedenler olarak bildirilmiştir ve tüm vakaların % 66'sını oluşturmaktadır [1]. Uretra epitelinin veya korpus spongiosumun, skar oluşarak iyileşmesine yol açan herhangi bir hasarlanma süreci uretra darlığına neden olabilir. Tarihsel süreçte önceden en sık neden kronik ve tekrarlayan gonokoksal uretritler iken şu anda iatrojenik ve travmatik nedenler ön plana çıkmaktadır. Uretral kateterizasyonlar, sistoskopi, transuretral prostat rezeksiyonu (TURP), geçirilmiş hipospadias cerrahileri iatrojenik nedenler arasında sayılabilir.

Uretra darlıkları hem hastalar hem de üroloji doktorları için sıkıntılı, kronik bir hastalıktır. Uretra darlığının prevalansı ABD' de 229-627/100000'dir. Hastaların yaşam kalitesinde ciddi etkileri olduğu ve yüksek sağlık harcamalarına neden olduğu belirtilmiştir [2,3]. Tedavi edilmeyen uretra darlıkları alt üriner sistem enfeksiyonlarına neden olabilir ve hidronefroz (%20), akut retansiyon (%60) ve periuretral abse (%15) gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilir [4].

Uretra darlığının tedavisi ürologlar arasında hala yaygın olarak farklılık göstermektedir. Onlarca yıllık çalışmaya rağmen Cochrane çalışması, son 5 yılda kesin bir tedavi algoritması öneremedi [5]. Bu çalışmada endoskopik tedavinin uretra darlığı tedavisindeki yerinin sınırlı olduğuna dair konsensus sağlanmıştır. Endoskopik tedaviler çok yaygın kullanılmasına rağmen tekrarlayan ve uzun segment darlıklarda uretroplastiye göre daha düşük başarı göstermektedir. Uretra darlığının endoskopik yönetiminde son zamanlarda yapılan çalışmaları toparlayarak bir algoritim oluşturabilmek için bu yazımızı hazırladık.

**Anahtar Kelimeler:** Uretra darlıkları, endoskopik tedaviler

## GİRİŞ

### Tarihsel Bakış

Uretral darlık tedavisinde kaynaklar M.Ö. 1700'lü yıllara dayanmaktadır. Mısır'da idrar yapmayı kolaylaştırmak için kamış ve buna benzer nesnelere kullanılmıştır

[6]. En eski uretrotomi uygulaması Antik Roma'ya dayanmaktadır. Fakat modern uretrotomi 19. yüzyılda Otis ve Mauermayer tarafından geliştirilmiştir. İlk direkt görüş altındaki uretrotomi Almanya'da 1972 yılında Sachse tarafından yapılmıştır [7]. Bu işlem uretra dar-

lığının endoskopik tedavisinde ciddi katkı sağlamıştır. Özellikle 2 cm'ye kadar olan bulber uretra darlıklarında ürologların %70'i uretrotomi uygulamaktadır [8]. Uretrotominin rapor edilen başarı oranları yapılan çalışmalarda büyük farklılıklar göstermektedir (%8-75) [9,10].

## Endoskopik Teknikler

### 1. Uretral Dilatasyon

Uretral dilatasyon; metal dilatatörler, balon dilatasyonu veya nelaton sondalar ile yapılır. Uygulaması kolaydır, minimal ekipman gerektirir ve anestezi yapmaya gerek yoktur. Bu tedavi modelinde, kısa segment darlıklarda (<1 cm) oluşan skarı açarak hastaya geçici çözüm oluşturur. Nomikos ve arkadaşları internal uretrotomi ile kombine amplatz renal dilatatörle yaptıkları uretral dilatasyonda nüks oranının daha düşük olduğunu ve etkili olduğunu göstermişler [11]. Genellikle komorbiditesi yüksek ek başka girişimi kaldıramayacak ve sınırlı yaşam beklentisi olan hastalara uygulanır. Ancak spongiofibrozis oluşmadan oluşan kısa darlıklarda nadir de olsa küratif olabilir.

### 2. Internal Uretrotomi (İU)

Yaklaşık 50 yıldan beri uygulanmaktadır. Klasik olarak saat 12 hizasında skar dokusu insize edilerek yapılır. Turner-Warwick daha sonra 4,8 ve 12 hizasından insizyonun rekürrensi azalttığını belirtti [12]. Yine ilave olarak 1,3,9,11 hizasından insizyon yapılan yöntemler de tanımlandı [13]. Son zamanlarda soğuk bıçak yerine lazer kullanılarak yapılan farklı insizyon uygulamaları gündeme gelmiştir. İnternal uretrotomi sonrası skarlı epitel dokusu sekonder yara iyileşmesine bırakılır ve epitelizasyon ile yeni uretral lümen oluşur. Eğer epitelizasyon kontraksiyondan önce oluşursa yapılan işlem başarılı olur aksi takdirde yara kontraksiyonu daha hızlı oluşursa nüks kaçınılmazdır. İU yapılan hastaların uzun dönem takipleri ile yapılan birçok çalışma bulunmaktadır. Bunlarda kısa dönem başarı oranları ortalama %80 civarında verilirken, uzun dönem başarı oranları %10-30 arasında gösterilmiştir [4,14]. Santucci ve arkadaşları yayınladıkları bir derlemede uzun dönem başarı oranını %8 olarak belirtmişlerdir [10]. Yine Al-Tawell ve arkadaşları 5 yıllık takiplerde rekürrens oranını %92 olarak belirtmişlerdir [15]. Son zamanlarda yapılan çalışmalar gösteriyor ki kompleks veya tekrarlayan darlıklarda başarı oranı çok düşük iken multipl sayıda yapılan İU' larda başarı oranı neredeyse %0 olarak

belirtilmiştir [16]. İU'nun başarısını arttırmak için kombine birtakım ilaç uygulamaları yapılmıştır. Eş zamanlı mitomicin-c uygulanan hastalarda erken dönemde umut verici sonuçlar gösterilmiş, hastaların %75'inde 2 yıllık sürede ek bir müdahaleye gerek duyulmamıştır [17]. Yapılan başka bir randomize çalışmada metilp-rednizolon kullanılmış ve 18 aylık takipte % 95 başarı oranı gösterilmiş [18]. Yine başka bir çalışmada lazer uretrotomi ile beraber uygulanan triamcinolone ile rekürrens %24 saptanmış. Kumar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 1 cm'den kısa darlıklarda lazer uretrotomi ile beraber dördümlü injeksiyon (mitomycine-c, hiyaluronidaze, triamcinolone ve n-asetil sistein) ile 12 aylık takipte %95.8 başarı oranı saptamışlar [19]. Hiyaluronik asit, klostridial kollojenaz, kaptopiril gibi ajanlar kullanılarak değişik başarı oranları yayınlayan çalışmalar mevcuttur. Kumano ve arkadaşları yüksek basınçlı dilatasyon ile klasik İU'yu karşılaştırmışlar. Balon dilatasyon grubunda rekürrens zamanı daha uzun saptanmış [20]. Son zamanlarda İU sonrası self dilatasyonun darlık rekürrensini azalttığını bildiren yayınlar olmasına rağmen uzun dönem sonuçlarının hastaneye yatma ve İU girişim riskini azaltmadığı görülmüştür.

### 3. Lazer uretrotomi

Son zamanlarda lazer (Holmiyum, Argon, carbon di-oxide, excimer, diode, KTP ve Nd:YAG lazer) uygulanmaya başlanmasıyla klasik yöntemle göre başarının artacağı, nüksün azalacağı yönünde umutlar oluşmuştur. Ancak Jin ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı geniş çaplı meta analizde lazer uretrotomi ile klasik soğuk bıçakla yapılan uretrotomi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı sonuçlar çıkmamıştır [21]. Yine bu çalışmada lazer uretrotominin yan etki bakımından klasik uretrotomiden daha fazla yan etkiye neden olduğu belirtilmiştir. Son zamanlarda iki yöntemi karşılaştıran yayın sayısı artmaktadır. Bu yayınlarda genel olarak lazer uretrotominin daha etkili olduğu belirtilmektedir. Aboulela ve arkadaşları çocuklarda iki yöntemi karşılaştırmışlar. Qmax da anlamlı derecede artma laser uretrotomide daha iyi saptanmış. Ayrıca ikinci operasyonda başarı oranı da yine lazer uretrotomi grubunda yüksek saptanmış [22]. Yine son zamanlarda yapılan bir meta analizde ilk 3 aydaki rekürrens oranları her iki yöntemde benzer olmasına rağmen 6 ve 12. aylardaki rekürrens oranları lazer grubunda daha düşük saptanmıştır [23]. Yapılan bir çok çalışmada da her iki yöntem arasında belirgin bir fark olmadığı yönünde görüşler bildirilmiştir.

#### 4. Uretral stentler

Üretral darlık tedavisinde kullanılan uretral stentler geçici ve kalıcı olarak ikiye ayrılmaktadır. Bunlardan geçici olanlar 3-12 ay arasında değişen sürelerde değiştirilmesi gerekmektedir. Erkeklerde özellikle posterior ÜD tedavisinde uygulanır. Ancak sonuçlarının çok olumlu olmaması ve yüksek oranlarda komplikasyon oranları nedeniyle uretral stentler günümüzde çok yaygın olarak kullanılmamaktadır. İU' nın en sık görülen komplikasyonu darlığın tekrarıdır. Diğer komplikasyonlar %0,5-5 oranında görülen kanama, hematoma, uriner inkontinans, ekstremitasyon, uriner enfeksiyon, erektil disfonksiyon ve epididimo-örşiti içermektedir.

#### Gelecekteki Tedaviler

Son 45 yılda uretra darlığının endoskopik tedavisinde çok anlamlı ilerlemeler olmamıştır. Medikal teknolojilerde ilerlemeler ile (yeni bio-glue ürünler, endoskopik teknolojilerdeki gelişmeler, kök hücre tedavisindeki ilerlemeler vb.) yeni tedavi yöntemleri gelişebilir. Nikolavsky ve arkadaşları hayvanlar üzerinde yaptıkları çalışmada ciddi strüktürü kullandıkları bir likit solüsyon ile internal uretrotomi eşliğinde darlığı açtıklarını belirtmişlerdir [24]. Yine Castiglione ve arkadaşları darlık oluşumunu önlemek amacıyla ratlarda adipoz doku türevli kök hücre kullanmışlar [25]. Bu gibi çalışmalar umut verici gözükmeyle beraber hala uzun bir süreç gerekmektedir.

#### SONUÇ

Dikkatli hasta seçimi ile (yumuşak, kısa bulber darlık <1 cm) yaklaşık %80 oranında başarı yakalanabilir, ancak 2 cm. den uzun, multipl, yoğun periuretral spongiofibrozis ve distal penil darlıklarda başarısızlıkla sonuçlanır. İnternal uretrotomi sonrası 3 ay içinde tekrarlayan veya 2 kez başarısız girişim sonrası nüks eden olgularda yeniden endoskopik girişim yapılması hastaya kür şansı sağlamayacağı için bu tip olgularda uretroplasti metotlarından biri tercih edilmelidir. İnternal uretrotomi sonrası uzun süreli self kateterizasyon ciddi komorbiditeli, sınırlı yaşam beklentili, veya başka cerrahi işlem yapılamayacak hastalarda önerilmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Latini JM, McAninch JW, Brandes SB, Chung JY, Rosenstein D. SIU/ICUD Consultation On Urethral Strictures: Epidemiology, etiology, anatomy, and nomenclature of urethral stenoses, strictures, and pelvic fracture urethral disruption injuries. *Urology* 2014 Mar;83(3 Suppl):S1-7.

2. Santucci RA, Joyce GF, Wise M. Male urethral stricture disease. *J Urol.* 2007;177(5):1667-74.
3. Bertrand LA, Warren GJ, Voelzke BB, Elliott SP, Myers JB, McClung CD, et al. Lower urinary tract pain and anterior urethral stricture disease: prevalence and effects of urethral reconstruction. *J Urol.* 2015;193(1):184-9.
4. Hampson LA, McAninch JW, Breyer BN. Male urethral strictures and their management. *Nat Rev Urol.* 2014;11(1):43-50.
5. Wong SS, Aboumarzouk OM, Narahari R, O'Riordan A, Pickard R. Simple urethral dilatation, endoscopic urethrotomy, and urethroplasty for urethral stricture disease in adult men [Internet]. In: Aboumarzouk OM, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012.
6. Glenn F. Glenn's urologic surgery. LippincottWilliams &Wilkins; 2010.
7. Geavlete PA. Endoscopic diagnosis and treatment in urethral pathology. Academic Press; 2015.
8. Ferguson GG, Bullock TL, Anderson RE, Blalock RE, Brandes SB. Minimally invasive methods for bulbar urethral strictures: a survey of members of the American urological association. *Urology.* 2011;78(3):701-6.
9. Heyns CF, van der Merwe J, Basson J, van der Merwe A. Etiology of male urethral strictures evaluation of temporal changes at a single center, and review of the literature. *African J Urol.* 2012;18(1):4
10. Santucci R, Eisenberg L. Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported. *J Urol.* 2010;183(5):1859-62.
11. Nomikos M, Papanikolaou S, Athanasopoulos G, Papatsoris. The use of Amplatz renal dilators in the minimally invasive management of complex urethral strictures. *ACent European J Urol.* 2017;70(3):301-305. doi: 10.5173/ceju.2017.1218. Epub 2017 Jun 23.
12. McDougal WS. Rob and Smith's operative surgery: urology fourth edition. Fourth.
13. Farrell MR, Sherer BA, Levine LA. Visual internal urethrotomy with intralesional mitomycin c and short-term clean intermittent catheterization for the management of recurrent urethral strictures and bladder neck contractures. *Urology.* 2015;85(6):1494-9.
14. Dubey D. The current role of direct vision internal urethrotomy and self-catheterization for anterior urethral strictures. *Indian J Urol [Internet].* 2011;27(3):392.
15. Al TaweelW, Seyam R. Visual internal urethrotomy for adult male urethral stricture has poor long-term results. *Adv Urol.* 2015;2015: 1-4.
16. Pal D, Kumar S, Ghosh B. Direct visual internal urethrotomy: is it a durable treatment option? *Urol Ann [Internet].* 2017;9(1):18.
17. Farrell MR, Lawrenz CW, Levine LA. Internal urethrotomy with intralesional mitomycin C: an effective option for endoscopic management of recurrent bulbar and bulbomembranous urethral strictures. *Urology [Internet].* 2017;110(Supplement C):223-7.
18. Yıldırım ME, Kaynar M, Ozyuvalı E, et al. The effectiveness of local steroid injection after internal urethrotomy to avoid recurrence. *Arch Ital Urol Androl.* 2015;87(4):295-8.
19. Kumar S, Kishore L, Sharma AP, Garg N, Singh SK. Efficacy of holmium laser urethrotomy and intralesional injection of Santosh PGI tetra-inject (triamcinolone, mitomycin c, hyaluronidase and n-acetyl cysteine) on the outcome of urethral strictures. *Cent Eur J Urol.* 2015;68(4):462-5.
20. Kumano Y, Kawahara T, Mochizuki T, Takamoto D, Takeshima T, Kuroda S, Teranishi JI, Makiyama K, Miyoshi Y, Yumura Y, Yao M, Uemura H. Management of urethral stricture: High-pressure balloon dilation versus optical internal urethrotomy. *Low Urin Tract Symptoms.* 2017 Nov 9. doi: 10.1111/luts.12208.
21. Jin T, Li H, Jiang LH, Wang L, Wang KJ. Safety and efficacy of laser and cold knife urethrotomy for urethral stricture. *Chin Med J.* 2010;123(12):1589-95.

22. Waseem Aboulela, Mohammed S, El Sheemy Mahmoud Shoukry, Ahmed M Shouman, Ahmed I. Shoukry, Waleed Ghoneima1 Mohamed El Ghoneimy, et al. Visual internal urethrotomy for management of urethral strictures in boys: a comparison of short-term outcome of holmium laser versus cold knife. *Int Urol Nephrol.* 2018 Apr;50(4):605-609. doi: 10.1007/s11255-018-1809-x.
23. Torres Castellanos L, Moreno Bencardino MC, Bravo-Balado A, García Mayorga CA, Vargas Manrique I, Fernández N. Evaluation of the Efficacy and Safety of Laser versus Cold Knife Urethrotomy in the Management of Patients with Urethral Strictures: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Urol Int.* 2017;99(4):453-459. doi: 10.1159/000478026. Epub 2017 Jul 12.
24. Nikolavsky D, Manwaring J, Bratslavsky G, et al. Novel concept and method of endoscopic urethral stricture treatment using liquid buccal mucosal graft. *J Urol.* 2016;196(6):1788-95.
25. Castiglione F, Dewulf K, Hakim L, et al. Adipose-derived stem cells counteract urethral stricture formation in rats. *Eur Urol.* 2016;70(6):1032-41.