

Erkek Yaşlılarda Üretra Darlığı ve Üretroplastiler

Urethral Stenosis and Urethroplasty in Male Elderly

 Ali Ayyıldız

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Cite this article as: Ayyıldız A. Urethral Stenosis and Urethroplasty in Male Elderly. J Acad Res Med 2020;10(3):208-13

ÖZ

Yaşlılık Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 65 ve üstü yaş olarak tanımlanmaktadır. Üretra darlığı erkek toplumunda morbiditenin yüksek olduğu hastalıklar grubundadır. Hastalar birçok kez operasyon geçirirler. Yaşlı popülasyonda üretra darlığı özellikle yaşlanmanın getirdiği hastalıklara sekonder olarak gelişmektedir. İyi huylu prostat büyümesi, endoskopik ürolojik manipülasyonlar, rektal veya prostat kanseri için pelvik radyoterapiler, sonda takılması gibi nedenlerden darlık oluşmaktadır. Yaşlılarda hipogonadizme bağlı hücresel düzeyde gelişen reaksiyonlar ve komorbiditenin getirdiği olumsuzluklar, beslenme problemleri üretral darlığın gidişatını ve üretroplastilerin sonuçlarını etkilediği görülmüştür. Yaşlılarda yara ile ilgili problemler daha sık ortaya çıkmaktadır. Üretroplasti deneyimlerini bizimle paylaşan araştırmacılar gençlerde uygulanan tüm üretroplasti yöntemlerinin yaşlı popülasyonunda da uygulanabileceğini ifade etmektedirler. Ancak yaşlı nüfusta yapılacak tüm müdahalelerin detaylıca düşünülerek karar verilmesi ve uygulanması gerekmektedir. Bu derlemede yaşlılarda üretra darlığı, etiyojisi, yara, yaşlı üretrası, hipogonadizm ve tedavileri gözden geçirildi. Yaşlı üretroplastileriyle ilişkili yayınlanan makale sayısı oldukça azdır. Bu yaş grubunu içeren iyi tasarlanmış özelleşmiş araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Erkek yaşlı, üretra darlığı, üretroplasti, hipogonadizm, yara iyileşmesi

ABSTRACT

Old age is defined as age 65 and older according to the World Health Organization. Urethral stenosis is a group of diseases with high morbidity in male society. Patients undergo surgery many times. In the elderly population, urethral stenosis develops especially secondary to diseases caused by aging. Stenosis occurs due to reasons such as benign prostatic enlargement, endoscopic urological manipulations, pelvic radiation therapy for rectal or prostate cancer, insertion of a probe. It is believed that reactions that develop at the cellular level due to hypogonadism in the elderly and the disadvantages caused by comorbidity, nutritional problems affect the course of urethral stenosis and the results of urethroplasty. Wound-related problems occur more often in the elderly. Researchers who share their urethroplasty experience with us express that all urethroplasty methods applied in young people can also be applied in the elderly population. But all interventions that will be made in the elderly population must be decided and implemented in detail. In this review, urethral stenosis, etiology, wound, elderly urethra, hypogonadism and their treatment were reviewed in the elderly. The number of published articles associated with elderly urethroplasty is quite small. There is a need for well-designed specialized research involving this age group.


Keywords: Male elderly, urethral stenosis, urethroplasty, hypogonadism, wound healing

GİRİŞ

Yaşlı nüfusu içeren üretra darlıkları ve tedavilerine baktığımızda maalesef yayınlanmış birkaç makale bulunmaktadır. Yaşlılarla ilgili üretroplastiler ve sonuçlarını içeren çalışma yok denecek

kadar azdır. Çoğunlukla üretra darlığı ve tedavileri konulu makale içinde tüm yaş gruplarını içeren bilgiler ve çalışma sonuçları bulunmaktadır. Bu derlemede üretra darlığı nedeniyle üretroplasti yapılan yaşlı hastalarda yaşlılığa genel bir bakış, etiyojisi, tedavi yöntemleri ve sonuçları, yaşlı yarası ve yara iyileşmesi gözden

ORCID ID of the author: A.A. 0000-0003-3724-2516.

 Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Ali Ayyıldız,
E-posta: urology52@gmail.com



Geliş Tarihi/Received Date: 23.05.2020 **Kabul Tarihi/Accepted Date:** 03.07.2020

©Telif Hakkı 2020 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by University of Health Sciences Turkey, Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

geçirildi. Üretra darlığı ve üretroplasti ile ilgili olarak 65 yaş ve üstü grupla ilgili izole çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Yaşlılık

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 65 yaş ve üzeri kronolojik olarak yaşlı kabul edilmektedir. Yaşlılık yaşam sürecinde gelişme ve olgunlaşmayı takip eden, genetik yapı ve çevre arasındaki etkileşimin en üst düzeyde görüldüğü fizyolojik ve ruhsal değişimlerin ortaya çıktığı karmaşık yönleri olan, tüm canlılarda görülen ve yaşamın çocukluk, gençlik, yetişkinlik gibi doğal ve kaçınılmaz bir dönemidir (1). Her kişi kronolojik olarak aynı yaşta olsa dahi fizyoloji, biyokimya ve genetik yapıları farklı olduğundan dolaylı hastalıklara ve tedavilere de farklı tepkiler vermektedir.

Genel Bakış

Yaşlılıkta üretra yaralanması ve tedavisi değerlendirilirken kronolojik, biyolojik ve fizyolojik yaşlar göz önünde bulundurulmalıdır. Kronolojik ve biyolojik yaşlanma arasındaki farka dikkat edilmelidir. Buna göre bir kişinin vücudunda bulunan farklı organ ve dokuların bu kişinin kronolojik yaşı ile karşılaştırıldığında biyolojik olarak farklı yaşlanma oranlarına sahip olabileceği gibi aynı kronolojik yaşta farklı bireylerin de biyolojik yaşlanma oranlarının çok farklı olabileceği ifade edilmiştir. Biz ise çalışmalarımızda ve istatistiksel değerlendirmelerimizde kronolojik yaşa göre hareket etmekteyiz. Aynı kronolojik yaşa sahip olsalar da biyolojik ve fizyolojik karakterlerin farklı olması yara iyileşmesine olumlu ya da olumsuz etkisi olacağı öngörülmelidir.

Biyolojik yaşlanma gelişim sürecinde vücudun yapısal ve işlevsel olarak değişim göstermesidir. Genel yaşam biçimimiz hücrelerimizin yaşlanması üzerinde etkilidir. Yaşlanma ile birlikte üretkenlikte ve fizyolojik süreçlerde sürekli ve kaçınılmaz düşüşler görülmektedir. Buna fizyolojik yaşlanma denilmektedir. Vücut bileşimi, kalp damar sistemi, böbrekler, sindirim sistemi, karaciğer, beyin, sinir sistemi, akciğerler ve endokrin sistemde işlevsel olarak yetersizlikler ortaya çıkar (1).

İleri yaşlarda mortalite bazı ülkelerde azaldı ve 30'dan fazla gelişmiş ülkeden elde edilen verilere göre 80-90 yaş arası hayatta kalma olasılığı, ortalama %37 civarındadır. Bazı ülkelerde ise hayatta kalma olasılığı 80-90 yaşında %50'yi aştığı görülmektedir (2).

Üretral darlık hastalığı yaygın ve maliyetlidir, erkeklerin %0,6'sında gözlenmekte ve ABD'de 2000 yılında 200 milyon doların üzerinde bir ekonomik maliyet yarattığı ifade edilmektedir. Teknolojideki gelişmeler endoskopik ameliyatları artırmış ve buna bağlı üretra darlığı gelişme riski de artmıştır. Darlık hastalığının epidemiyolojisi iyi tanımlanmış, ancak altta yatan temel patofizyolojik mekanizmalar halen iyi anlaşılamamıştır (3). Liu ve ark. (4) 262 hastadan oluşan üretral darlık serisinde 65 yaş üstü yaşlıların oranını %24,8 olarak bildirmişlerdir. Her 4 hastadan birinin yaşlı olduğu görülmektedir (4).

Yaşlı Üretrası

Testosteron üretranın gelişmesinde, korpora kavernoza düz kasların bütünlüğü ve işlevi için önemlidir. Yaşlılıkta testosteron

düzeylerindeki azalmaya bağlı olarak, üretradaki androjen reseptörlerinde ve periüretral vaskülaritede azalma meydana gelir (5). Bir çalışmada serum testosteronundaki azalmaya bağlı olarak üretral atrofi riski ve artifisiyel sfinkter erozyonunda belirgin artış tanımlanmıştır (6). Bu nedenle yaşlılarda sekonder gelişen, androjenlerde azalmaya bağlı olarak üretral darlık hastalığında artış ve tedavi sonuçlarında yetersizlik olabileceği ileri sürülmüştür (3).

Yaşlanma ve yara iyileşmesi, üretranın mikro düzeydeki yapısında önemli rol oynar ve her dokuda olduğu gibi hücre dışı matriksler iyileşme ve proliferasyon sürecinde gereklidir (7). Matriks metalloprotein enzimleri (MMP) yaşlanmayla birlikte artış göstermektedir (8). Çocukluk çağındaki hipospadiasın üretral plakları dahi yaşa bağlı önemli yapısal değişiklikler gösterdiği ve bu değişikliklerin hipospadias onarımından sonra üretral iyileşmede rol oynayabileceği ifade edilmiştir (9). MMP enzim ailesi; embriyonik gelişim, organ morfogenez, ovulasyon, embriyo implantasyonu, yara iyileşmesi, anjiyogenez ve apoptozda kilit rol oynamaktadır (8). Ekstraselüler matriks ve MMP'ler yaşlılıkta tüm dokuları ve reaksiyonları etkilemektedir. Üretral darlıklarda bu konuyla ilgili deneysel çalışmalar sürdürülmektedir (10).

Etiyoloji ve Darlık Lokalizasyonu

Darlığın en yaygın etiyolojilerinden bazıları; liken skleroz, travma, iyatrojenik ve enfeksiyonu içerir (11,12). Eski dönemlerde sıklıkla görülen seksüel yolla bulaşan hastalıklar günümüzde yeni medikal tedaviler sonrası daha az üretra darlığına neden olmaktadır. Bu nedenle ileri yaşlarda üretra darlığı etiyolojisi de değişmiştir (13). İleri yaşlarda kanser tedavileri nedeniyle pelvik radyoterapi de etkindir (3). İyatrojenik veya idiyopatik kökenli üretral darlıklar en çok sanayileşmiş ülkelerde gözükmemektedir (14). Halen panüretral darlıkların en yaygın nedeni genital liken sklerozusdur (15). Tüm darlıklar değerlendirildiğinde ise iyatrojenik nedenler neredeyse olguların yarısını oluşturur (13). Yaşlı hastalarda en sık darlıklar ise ürolojik enstrümantasyona ikincil olarak görülür (3). Çünkü çok sayıda prostat hastalıkları ve mesane tümörlerine bağlı transüretral rezeksiyonlar yapılmaktadır (16-18). Santucci ve ark. (17) 65 yaş üstü, 70 hasta içeren serilerinde sırasıyla etiyolojik faktörleri %43 iyatrojenik, %14 travma, %14 uzamış kateter süresi, %9 radyoterapi, %7 enfeksiyon, %7 daha önce geçirilmiş üretroplastiler ve %3 oranında radikal prostatektomiye bağlı geliştiğini ifade etmişlerdir. Schwentner ve ark. (13) ise aynı yaş grubundaki 32 hastayı içeren çalışmalarında darlık sebebinin %26 oranında iyatrojenik, %9,5 travma, %45 enstrümantasyon, %12 kateter, %7 enfeksiyon olarak tanımlamışlardır (13). Görüldüğü üzere, ileri yaşlarda geçirilen endoskopik prostat ve mesane ameliyatlarına sekonder gelişen darlıklar ilksırada yer almaktadırlar. Daha önceleri internal üretrotomi ile endoskopik tedavinin başarı oranlarının zayıf olduğu bilinmesine rağmen yaşlı grup hastalarda sınırlı yaşam beklentisi düşünüldüğü için uygulamada birinci seçenek olarak düşünülüyordu (19). Yaşam beklentisi artmasına rağmen popülasyon bazlı çalışmalara baktığımızda ülkeden ülkeye değişimle birlikte ülkemizde çeşitli sebeplerden dolayı çoğu klinisyen internal üretrotomiye halen ilk seçenek olarak

kullanılmaktadır (2,17,20). Oysaki açık üretroplasti en iyi sonuçlara sahiptir (13,15,17,21-25).

Darlık lokalizasyonuna bakıldığında ise yaşlılarda ilk sırada bulbar bölgede gözlenmektedir (13,18). Spencer ve ark. (3) hipogonadizm ve üretral darlık ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında iki farklı grupta en sık darlık yerini bulbomembranöz düzeyde %53 ve %57 olarak ilk sırada tanımlamışlardır. Ancak bu gruplar sadece yaşlı olanları değil aynı zamanda 65 yaş altındaki yaşları da kapsamaktadır (3). Schwentner ve ark. (13) ise 42 olguluk yaşlı hastaları içeren serilerinde diğer araştırmacılara benzer şekilde olduğu gibi darlık lokalizasyonu açısından ilk sırayı bulbar bölgenin aldığını teyit etmişler, ancak diğer yazarların aksine %64 gibi yüksek bir oran açıklamışlardır.

Komorbidite

Yaşlılıkta bildiğimiz gibi komorbid hastalıklar artmaktadır (26). Dolayısıyla, üretra darlığı ile ilişkili yandaş hastalıklara bakıldığında sırasıyla en sık diyabet, obezite ve hipertansiyon olduğu, komorbidite durumlarında ise üretroplasti başarısızlığının arttığı gözlenmektedir. Yaşın ilerlemesi darlık ihtimalini artırmaktadır. Darlık oluşumu ve tedavi başarısızlığı riski obezite ile ilişkilidir (27,28). Yaşlılıkla birlikte komorbid hastalıkların beraberce gözlenmesi üretra darlığına, cerrahisine ve iyileşmeye veya başarısızlığa nasıl bir katkısı olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda ileri düzey çalışmalara ihtiyaç vardır. Genel olarak bakıldığında ise komorbid hastalıklar dokularımızda ve hücre düzeyinde hasarlar bırakmaktadır. Bu komorbiditeler nedeniyle üretraya sekonder yansımış bir hücresel veya dokusal hasar varlığı, üretra cerrahisi sonrası da etkilemesi muhtemeldir.

Testosteron ve Hipogonadizm

Yaş, diyabet ve obezite hipoandrojenizm (HA) ile ilişkilidir (3,28). Testosteron üretral gelişiminde ve kavernal düz kas bütünlüğü ve fonksiyonunda önemlidir (29). HA'da üretral androjen ile ilişkili reseptörlerde ve periüretral vaskülaritede azalma söz konusudur (5). Ayrıca, düşük serum testosteron seviyeleri üretral atrofi ve yapay sfinkter erozyon riskini artırır (6). Bu bağlantıyı varsaymak mantıksız değildir ancak HA ile üretral darlık ve tedavinin başarısızlığı arasında net bağlantı kurmak henüz zordur.

Testosteronun vücutta cinsel farklılaşma ve üreme, kas, kemik, hematopoez ve davranış üzerindeki etkileri gibi birden fazla eylemi vardır (30). Testosteron ölçümü biyokimyasal olarak belirsizlik değerlendirmelerinin içinde yer almıştır (31). Bildiğimiz gibi testosteron yaşlanan erkeklerde zaten azalır ve bu düşüşün hangi noktada klinik açıdan anlamlı olduğuna karar vermek ise halen belirsizliğini korumaktadır. Yaşlanan erkeklerde düşük testosteron durumunu tanımlamak için konuyla ilişkili olarak farklı girişimler bulunmaktadır (3,30). Testosteron veya diğer androjenik reseptörlerin hem üretra iyileşmesinde hem de diğer doku ve organ iyileşmelerinde nasıl bir rol aldığı tam bilinmemektedir. Bu, sekonder hipogonadizme bağlı düşük testosteron, yetersiz gonadotropinlere bağlıdır, çünkü yaşlıların çoğunda testis yetmezliği gelişmiştir. Corona ve Maggi (32) tarafından yapılan bir çalışmada, sekonder hipogonadizmi olan erkeklerin yaklaşık

%90'ında eşlik eden metabolik hastalıklar ortaya çıkmıştır, bu hastalıklar erkeklerin %70'inden fazlasında görülmüştür. Yaşlılıkta tüm sistemler etkilenmektedir.

Androjen bağımlı süreçlerde sadece üretra yer almaz, aynı zamanda spongios doku, spongios dokudaki vasküler ortamda yer alır. Androjen yetersizliği durumunda vasküler dokuda ve spongios dokuda dejenerasyon, atrofi ve fibrozis gelişmesi üretral darlık fizyolojisine katkıda bulunacaktır. Dahası, hipogonadizm durumunda sistemik olarak dolaşan proenflamatuvar sitokinlerin düzeyinde artış meydana gelmektedir (3). Hipogonadizmi olan olgulara dışarıdan testosteron verildiğinde sistemik enflamatuvar cevaplarda baskılanma saptanmıştır (33,34).

Tedaviler

Tedavi planlamadan önce üretranın tam değerlendirilmesinin yapılması gerekir. Bunun için öncelikle retrograd üretrografi, kombine sistoüretrografi, üretroskopi yapılmalıdır. Kombine sistoüretrografi yapılmadan birkaç gün önce veya 5-6 saat önceden başlanan alfa bloker mesane boynu açıklığını artıracığından optimum görüntü sağlanabilir. Daha sonra darlığın durumuna göre hem antegrad hem de retrograd olarak endoskopi planlanmalıdır.

Darlık tedavisine genel olarak baktığımızda; geçmişte üretral dilatasyon gibi invazif olmayan teknikler tedavide kötüye kullanıldı, daha sonra internal üretrotomi soruna kesin bir çözüm olarak sunuldu ve dilatasyonsuz ve dilatasyonlu olarak yaygın hale geldi. Özellikle kısa darlıklarda doktorların ve hastaların ilk seçeneği oldu. Ancak sorunlar ve başarısızlık daha da arttı (20). Darlık tedavisinde geçmişte yaygın olarak kullanılan endoskopik tedavi yöntemleri başarı oranlarının düşük olması ve uzun darlıklarda etkili olmamasından dolayı günümüzde optimum tedavi açısından gözden geçirilmesi gerekir. İnternal üretrotominin takip sonuçları kötüdür (17). Artık internal üretrotomi günümüzde en çok iki kez, sadece uygun olgularda önerilmektedir (16,20).

Günümüzde yaşlı nüfusta mortalitede azalma meydana gelmesi ve uzun yaşam süreleri, görülmemiş ve beklenmedik bir durum olarak ortaya çıktı. Bu nedenle, üretral darlık tedavisi kavramı bu popülasyonda yeniden gözden geçirilmesi gerekti. Bu açıdan bakıldığında 75 yaş üstü ileri grup yaşlılarda açık üretroplastinin ilk ve değerli bir seçenek olarak gündeme alınması gerektiği bildirildi (35,36). Artık günümüzde iyi cerrahi uygulamalarla üretroplastinin düşük komplikasyon oranıyla etkinliği kanıtlanmıştır (37,38). İnternal üretrotomi veya dilatasyon ilk uygulamada %50, ikincisinde %100 başarısızlık oranlarıyla kabul edilemez prosedürlerdir (17,20). Özellikle batı ülkelerinde yaşlanan nüfusa rağmen, darlık tedavilerinde hangi açık prosedürlerin uygulanabileceği hakkında çok az sayıda makale yayınlanmıştır (13,17). Santucci ve ark. (17) yaşlı grupta açık üretroplasti sonuçlarını, komplikasyon ve başarısızlık oranlarını gösterdikleri bir çalışmayı ilk kez 2004 yılında yayınladılar. PubMed taramasında tarihsel açıdan bakıldığında bulabildiğimiz ilk makale buydu (17). Daha sonra uzun bir aradan sonra 2010 yılında Schwentner ve ark. (13) yaşlı olgularda açık üretroplasti uyguladıkları onlay skin greft sonuçlarını paylaştılar. Bilgilerimize göre 2020'ye kadar herhangi bir başka çalışma PubMed'de yayınlanmadı.

Darlıklar için şu teknik uygundur diyebileceğimiz altın standart bir tedavi yöntemi henüz tanımlanmamıştır. Ancak gerilimsiz bir anastomoz, spongiofibrozis ve darlığın uzunluğu açık üretoplasti yöntemini belirlemede etkindir (35-38). Genç hastalarda bukka mukoza greft uygulamaları en popüler olmasına rağmen yaşlı hastalarda kötü ağız hijyeni, lökoplaki ve diş protezi gibi oral faktörlerin, greftin kalitesini bozacağı endişesi bulunmaktadır (13,39,40). Uzun süreli tütün kullanımı olanlarda ve zayıf ağız hijyeni nedeniyle alınan greftlerde submukoza fibrozis oluşabilmektedir (41-43). Panüretoplastilerde; oral mukoza greftleri kullanıldığında bile komplikasyon oranları minimum olmasına rağmen bu oran %17,5 oranındadır. Schwentner ve ark. (13) yaptıkları bu çalışmada dorsal onlay tekniklerinin yaşlılarda etkili ve güvenilir olduğunu göstermiştir. Yaşlılarda greft alımı sonuçlarıyla ilgili çok detaylı çalışma bulunmamaktadır (14). Uzun darlıkların veya panüretal darlıkların tek tedavi seçeneği alternatif operasyon yöntemlerini kullanarak üretoplasti uygulamalarıdır. Etiyolojik faktörler göz önüne alınarak darlığın özellikleri, önceki ameliyatlara, fibrozisin derecesi, flep veya greft olarak kullanılacak dokuların mevcudiyeti, cerrahi deneyim ve tercih karar vermede etkin faktörlerdir (16).

Uzun darlıkların ve diğer darlıkların tedavilerinde tek veya çift aşamalı birçok cerrahi teknik kullanılmıştır. Flep olarak Orandi penis derisi, Quartey preputial deri flebi, McAninch fasiokutanöz penil dairesel flep, greft olarak ise Asopa ventral üretrotomili dorsal oral mukoza, Johanson prosedürü, oral mukoza greftleri gibi teknikler kullanılırken, son zamanlarda Kulkarni ve diğer teknikler sayesinde karşılaştırılabilir başarı oranları ile özellikle daha önce geçirilmiş üretoplastiler ve radyoterapiye bağlı darlıkların tedavisinde greft ve flep kullanan tek aşamalı prosedürler popüler hale gelmiştir (15,16,20,35,44-49). Bulbar üretal darlığı ya doğrudan (uçtan uca anastomoz) ya da korporakavernoza üzerinden serbest dorsal greft ile anastomoz teknikleri kullanılarak tedavi edilir veya epilyasyonlu çift eksenli skrotal deri flebi veya serbest prepusyal deri veya bukka mukoza kullanılarak veya ventral olarak yerleştirilmiş veya dorsal yerleştirilen greftler ile yapılmaktadır. Son zamanlarda membranöz alanı içeren proksimal üretal darlıkta bukka mukoza kullanımları artmıştır. Eğer darlığın uzunluğu 6 cm'nin üzerinde ise iki aşamalı üretoplasti iyi bir seçenektir (48-52). Cerrahin tercihine ve tecrübesine göre yukarıda tanımlanan tekniklerin haricinde de uygulamalar yapılabilir. Ancak, üretoplasti altın standart tedavi olarak kabul edilmesine rağmen halen nüks oranları %8,3-18,7 arasında olduğu görülmektedir (53). Mundy (54) de 55 yaş üstü posterior üretra darlıklarında uyguladıkları patch üretoplasti sonuçlarını yayınladılar. Çalışmalarında yaş faktörünün başarısızlıkta rol oynamadığını, bunun yerine yaşlılarda retrograt spongiozal kan beslenmesinin azaldığını, iskemi ortaya çıktığını, özellikle posterior üretal ayrılma yaralanmalarında antegrad üretal kan beslenmesinin bozulduğunu ifade ettiler (54).

Genelde yaş ve darlık uzunluğu arttıkça üretoplasti başarısızlığı artar. Yaşlılarda üretoplastilerde greft veya flep kullanıldığında özellikle komorbiditelerin olması nedeniyle başarı oranlarının düşeceği, komplikasyonların artacağı teorik olarak düşünülmüş (36,55). Özellikle diyabeti olan yaşlılarda mikrovasküler yetersizlik,

operasyon esnasında aşırı litotomi pozisyonuna bağlı olarak gelişebileceği ifade edilen potansiyel iskemik ekstremitenin yaratacağı periferik vasküler hastalık ve nöropraksi, kardiyak ve renal yetmezliğe bağlı gelişebilecek postoperatif dönemdeki akciğer ödemi artması teorik olarak belirtilmesine rağmen yapılan çalışmalar bunun tersini bize göstermiştir (37,55,56). Operasyon öncesi problemlili hastaların anestezi uzmanlarıyla koordineli bir şekilde değerlendirilerek operasyonlarının yapılabileceği belirtilmektedir (14). Yaş ilerledikçe oral hastalıkların artması, oral lökoplaki ve baş-boyun tümörleri için uygulanan radyoterapi nedeniyle oral mukoza kullanılması uygun olmayabilir (39-43). Ancak ağrı, şişme, uyuşukluk gibi yan etkileri minimum oranda olması nedeniyle uygun olgularda seçim yine de bukka mukoza olursa, üretoplasti başarısı artacaktır (13,15,57). Çünkü deri greftlerine göre daha yüksek kapasitede elastisite ve mekanik stabilitesi vardır (14,58). Pediküllü flep üretoplastilerin daha yüksek oranda başarısız sonuçları olması nedeniyle yaşlı hastalarda önerilmemektedir. Barbagli ve ark. (49) hem deri hem de bukka mukoza greftlerini flepli prosedürlere göre daha yüksek oranda başarılı bulmuşlardır (26). Posterior uygulanan greftler korpora kavernoza doğasında var olan bol miktarda kanla beslenmesinin avantajıyla yaşlı hastalarda üretoplastiyi uygun hale getirebilir (14,26). Ayrıca kavernoza doku mekanik destek ve ilave olarak dorsal onlay greft üretoplastisinin uzun süreli dayanıklılık sağladığı gösterilmiştir (59,60). Ciddi darlıkları olan, birkaç kez başarısız üretoplasti yapılan kompleks olgularda kalıcı perineal üretostomi bir seçenek olabilir. Santucci ve ark. (17) 70 hastanın 4'ünde bu metodu uygulamıştır (20).

Posterior üretra darlıklarında external sfinkterin omega yapısına uygun olarak ventral girişimler inkontinansı azaltmak amacıyla uygun bir yaklaşımdır. Buna rağmen dorsal girişimler hakkında hasta bilgilendirilmelidir. Doku mühendisliği de son zamanlarda bazı merkezlerde uygulanır hale gelmiştir. Laboratuvarlarda üretilen üretra dokusu cerrahilerde kullanılmaktadır (61). Ancak, araştırmacılar ve kullanıcılar doku mühendisliği ile oluşturulan üretra dokusunun çok ince olduğunu ve cerrahi esnasında yırtılma riskinin yüksek olması nedeniyle dikkatli bir cerrahi uygulama gerektirdiğini ifade etmektedirler.

Türk Üroloji Derneği ve Türk Üroloji Akademisi üretra darlıklarında tanı, tedavi ve takip protokolleri kılavuzu yayınladı. Bu kılavuzda üretra darlığının tanısı, patofizyolojisi, tedavi yöntemlerini, takip protokollerini Amerikan Üroloji Derneği, Avrupa Üroloji Derneği Kılavuz'ları öncülüğünde özetlediği görülmektedir. Özellikle günlük pratikte hızlıca göz atma fırsatı vermek amacıyla daha çok resimler ve protokollere yer verilmesi, yaşlı hastalara da uygulanabilecek yöntemleri aynı kılavuz içinde bulmak ve operasyonda uygulamak mümkündür (62).

Yaşlı Yarası ve Yara İyileşmesi

Yara spontan oluşabileceği gibi ameliyatlara da dahil olmak üzere iyatrojenik olarak meydana gelebilir. Cerrahlar geliştirdikleri metodlar sayesinde ameliyat yaralarının iyileşmesini hızlandırmaktadır. Ancak, hastaların kronolojik, biyolojik, fizyolojik

yaşlanmalarına bağlı olarak fiziksel durumları, doku ve immün sistemleri, beslenme durumları ve komorbiditeleri gibi faktörler yara iyileşmesinde etkindir. Kronik yaralarla 5 yıl süren ve 1158 yaranın incelendiği epidemiyolojik bir çalışmada; yaşlı hastalarda yaranın kapanma süresinin genç hastalara göre anlamlı düzeyde daha yavaş olduğu ve 60 yaşından sonra yaranın kapanma süresinin yavaşladığı bildirilmiştir (63).

Yara iyileşmesinde; hemostaz, enflamasyon, proliferasyon ve maturasyon fazları bulunmaktadır. Bu fazların tümü de yaşlılarda etkilenmektedir. Artan yaş ile birlikte yaralanan endotele yapışan trombosit sayısı ve büyüme faktörlerinin salınımı artmaktadır (64). Yaşlı bireylerde enflamasyonda görev alan bileşenlerin yaraya ulaşması daha geç olur ve bu nedenle enflamatuvar yanıt gecikir. Ayrıca yaralanma alanındaki kapiller geçirgenlik azalır; bu nedenle de lökositlerin yara bölgesine geçişinde yavaşlama olur. Yaşlı hayvanlar ile yapılan deneylerde, fagositik makrofaj sayısının ve makrofajların fagositik becerilerinin ve makrofajlar tarafından salgılanan büyüme faktörlerinin üretiminin yaşla birlikte azaldığı tespit edilmiştir (65). Yaşlılarda hipoksiye yanıt da bozulmuştur. Yaşın artması ile keratinositlerin, fibroblastların ve vasküler endotelial hücrelerin proliferatif yanıtında azalma vardır. Kollajen sentezinde ve anjiyogenez sürecinde de gerilemeler görülür. Tüm bu olumsuzluklar yaranın iyileşmesinde gecikmelere ve yaranın kapanmamasına yol açabilir (66). Yaşla birlikte dokunun yırtılmalarına karşı koyma gücü ise azalmaktadır ve bu durum azalan kollajen lifleri ile açıklanmaktadır. Yaşlı bireylerde yara kuvveti gençlere oranla daha uzun sürede kazanılmakta ve elde edilen yaranın kuvveti genç bireylerden daha zayıf olmaktadır. Sık görülen komorbid hastalıklar yara oluşumunu kolaylaştırır, yara iyileşmesini zorlaştırır. Düzeyi azalan bazı hormonlar, beslenme sorunları, stres, obezite ve çoklu ilaç kullanımı gibi faktörler de yara iyileşmesini negatif olarak etkiler. Yaşlılarda yara iyileşmesini etkileyen faktörler arasında; kronik hastalıklara eşlik edebilen beslenme sorunları, cildin dermis kalınlığı, mikroorganizmalara karşı koruyuculuğun ve immün yanıt, serum albümin düzeyi, kollajen yapımı, basınç ve dokunma duyuları, doku elastikiyetinin kaybolması, solunumsal problemlerden dolayı parsiyel oksijen basınçlarında azalma ve doku oksijen yetmezliği sayılabilir (64-67).

Sonuç

Yaşlılıkta komorbid hastalıkların artması, çoğunlukla diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkması, beslenme bozuklukları, androjen miktarında azalma ve hipogonadizm oluşması, üretral atrofinin gelişmesi, yara iyileşmesinde gecikmeler görülmesine rağmen üretral darlık tedavisi ve üretroplasti uygulama sonuçları yüz güldürücüdür. Artık günümüzde çoğu ülkede yaşam beklentisi artmış durumdadır. Bu nedenle düşük başarı oranlarıyla bir tedavi opsiyonu olarak ortaya konulan optik internal üretrotominin yerini açık üretroplastiler almalıdır. Bu konuda yayınlanmış birkaç makale dışında veri yoktur. Daha net ve bilimsel tavırlar ortaya konabilmesi için yaşlı grubun hedeflendiği projeler ve bilimsel çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Yerli G. Yaşlılık dönemi özellikleri ve yaşlılara yönelik sosyal hizmetler. Uluslararası Sosyal Araştırmalar Derg 2017; 10: 1278-87.
2. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. Lancet 2009; 374: 1196-208.
3. Spencer J, Mahon J, Daugherty M, Chang-Kit L, Blakely S, McCullough A, et al. Hypoandrogenism is prevalent in males with urethral stricture disease and is associated with longer strictures. Urology 2018; 114: 218-23.
4. Liu JS, Dong C, Gonzalez CM. Risk factors and timing of early stricture recurrence after urethroplasty. Urology 2016; 95: 205-7.
5. Hofer MD, Kapur P, Cordon BH, Hamoun F, Russell D, Scott JM, et al. Low testosterone levels result in decreased periurethral vascularity via an androgen receptor-mediated process: pilot study in urethral stricture tissue. Urology 2017; 105: 175-80.
6. Hofer MD, Morey AF, Sheth K, Tausch TJ, Siegel J, Cordon Bh, et al. Low Serum Testosterone Level Predisposes to Artificial Urinary Sphincter Cuff Erosion. Urology 2016; 97: 245-9.
7. Üçgül İ, Aras S, Elibüyük U. Ekstraselüler matris yapısı ve görevleri. Uludağ Üniv Müh Fak Derg 2018; 23: 295-310.
8. Uzun ML, Demirezer Ö. Cilt yaşlanması ve matris metalloproteinaz enzimlerinin yaşlanma üzerine etkileri. J Lit Pharm Sci 2019; 8: 206-13.
9. da Silva EA, de Marins RL, Rondon A, Damiao R. Age-related structural changes of the urethral plate in hypospadias. J Pediatr Urol 2013; 9: 1155-60.
10. Guzman-Esquivel J, Delgado-Enciso I, Baltazar-Rodriguez LM, Rodriguez-Hernandez A, Juarez-Pineda U, Melnikov V. Metalloproteinase-1 usefulness in urethral stricture treatment. Int Urol Nephrol 2011; 43: 763-9.
11. Stein DM, Thum DJ, Barbagli G, Kulkarni G, Sansalone S, Pardeshi A, et al. A geographic analysis of male urethral stricture aetiology and location. BJU Int 2013; 112: 830-4.
12. Wood DN, Andrich DE, Greenwell TJ, Mundy AR. Standing the test of time: the long-term results of urethroplasty. World J Urol 2006; 24: 250-4.
13. Schwentner C, Seibold J, Colleselli D, Alloussi SH, Schilling D, Sievert KD, et al. Dorsal Onlay Skin Graft Urethroplasty in Patients Older Than 65 Years. Urology 2010; 76: 465-70.
14. Lumen N, Hoebeke P, Willemsen P, De Troyer B, Pieters R, Oosterlinck W. Etiology of urethral stricture disease in the 21st century. J Urol 2009; 182: 983-7.
15. Zumrutbas AE, Ozlulderden Y, Celen S, Kucuker K, Aybek Z. The outcomes of Kulkarni's one-stage oral mucosa graft urethroplasty in patients with panurethral stricture: a single centre experience. World J Urol 2020; 38: 175-81.
16. Santucci RA, Joyce GF, Wise M. Male Urethral Stricture Disease. J Urol 2007; 177: 1667-74.
17. Santucci RA, McAninch JW, Mario LA, Rajpurkar A, Chopra AK, Miller KS, et al. Urethroplasty in patients older than 65 years: indications, results, outcomes and suggested treatment modifications. J Urol 2004; 172: 201-3.
18. Mundy AR, Andrich DE. Urethral Strictures, BJU Int 2011; 107: 6-26.
19. Albers P, Fichtner J, Brühl P, Müller SC. Long-term results of internal urethrotomy. J Urol 1996; 156: 1611-4.
20. Al-Taweel W, Seyam R. Visual internal urethrotomy for adult male urethral stricture has poor long-term results. Adv Urol 2015; 2015: 656459.
21. Barbagli G, Lazzeri M. Urethral reconstruction. Curr Opin Urol 2006; 16: 391-5.
22. Andrich DE, Mundy AR. What is the best technique for urethroplasty? Eur Urol 2008; 54: 1031-41.

23. Barbagli G, Palminteri E, Lazzeri M, Guazzoni G. Anterior urethral strictures. *BJU Int* 2003; 92: 497-505.
24. Kulkarni S, Barbagli G, Sansalone S, Lazzeri M. One-sided anterior urethroplasty: a new dorsal onlay graft technique. *BJU Int* 2009; 104: 1150-5.
25. Barbagli G, Morgia G, Lazzeri M. Retrospective outcome analysis of one-stage penile urethroplasty using a flap or graft in a homogeneous series of patients. *BJU Int* 2008; 102: 853-60.
26. Şahin M, Kutlu M. Yaşlı kardiyovasküler hastalarda sık görülen komorbiditeler. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2017; 45(Suppl 59): 13-6.
27. Blaschko SD, Harris CR, Zaid UB, Gaither T, Chu C, Alwaal A, et al. Trends, utilization, and immediate perioperative complications of urethroplasty in the United States: data from the national inpatient sample 2000-2010. *Urology* 2015; 85: 1190-4.
28. Chapman D, Kinnaird A, Rourke K. Independent predictors of stricture recurrence following urethroplasty for isolated bulbar urethral strictures. *J Urol* 2017; 198: 1107-12.
29. Isidori AM, Buvat J, Corona G, Goldstein I, Jannini EA, Lenzi A, et al. A critical analysis of the role of testosterone in erectile function: from pathophysiology to treatment—a systematic review. *Eur Urol* 2014; 65: 99-112.
30. Christe N, Meier CA. Hypotestosteronaemia in the aging male: should we treat it? *Swiss Med Wkly* 2015; 145: w14216.
31. Ayyıldız SN. The importance of measuring the uncertainty of second-generation total testosterone analysis. *Int J Med Biochem* 2018; 1: 34-9.
32. Corona G, Maggi M. Perspective: Regulatory agencies' changes to testosterone product labeling. *J Sex Med* 2015; 12: 1690-3.
33. Ho CH, Fan CK, Yu HJ, Wu CC, Chen KC, Liu SP, et al. Testosterone suppresses uropathogenic *Escherichia coli* invasion and colonization within prostate cells and inhibits inflammatory responses through JAK/STAT-1 signaling pathway. *PLoS One* 2007; 12: e0180244.
34. Malkin C, Pugh P, Jones R, Kapoor D, Channer K, Jones H. The effect of testosterone replacement on endogenous inflammatory cytokines and lipid profiles in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3313-8.
35. Andrich DE, Mundy A R. Urethral strictures and their surgical treatment. *BJU Int* 2000; 86: 571.
36. Andrich DE, Mundy AR. What's new in urethroplasty? *Curr Opin Urol* 2011; 21: 455-60.
37. Andrich DE, Mundy AR. What is the best technique for urethroplasty? *Eur Urol* 2008; 54: 1031-41.
38. Andrich DE, Dungleison N, Greenwell TJ, Mundy AR. The long-term results of urethroplasty. *J Urol* 2003; 170: 90-2.
39. Markiewicz MR, Lukose MA, Margarone JE 3rd, Barbagli G, Miller KS, Chuang SK. The oral mucosa graft: a systematic review. *J Urol* 2007; 178: 387-94.
40. Splieth CH, Sumnig W, Bessel F, John U, Kocher T. Prevalence of oral mucosal lesions in a representative population. *Quintessence Int* 2007; 38: 23-96.
41. Sinha RJ, Singh V, Sankhwar SN, Dalela D. Donor site morbidity in oral mucosa graft urethroplasty: implications of tobacco consumption. *BMC Urol* 2009; 9: 15.
42. Manoj B, Sanjeev N, Pandurang PN, Jaideep M, Ravi M. Postauricular skin as an alternative to oral mucosa for anterior onlay graft urethroplasty: a preliminary experience in patients with oral mucosa changes. *Urology* 2009; 74: 345-8.
43. Jayanthi V, Probert CS, Sher KS, Mayberry JF. Oral submucosal fibrosis: a preventable disease. *Gut* 1992; 33: 4-6.
44. McAninch JW. Reconstruction of extensive urethral strictures: circular fasciocutaneous penile flap. *J Urol* 1993; 149: 488-91.
45. Morey AF, Tran LK, Zinman LM. Q-flap reconstruction of panurethral strictures. *BJU Int* 2000; 86: 1039-42.
46. Spencer J, Blakely S, Daugherty M, Angulo JC, Martins F, Venkatesan K, et al. Clinical and patient-reported outcomes of 1-sided anterior urethroplasty for long-segment or panurethral strictures. *Urology* 2018; 111: 208-13.
47. Santucci RA, Mario LA, McAninch JW. Anastomotic urethroplasty for bulbar urethral sticture: analysis of 168 patients. *J Urol* 2002; 167: 1715-9.
48. Barbagli G, Palmintieri E, Lazzeri M. Dorsal only techniques for urethroplasty. *Urol Clin North Am* 2002; 29: 389-95.
49. Barbagli G, Montorsi F, Guazzoni G, Larcher A, Fossati N, Sansalone S, et al. Ventral oral mucosal onlay graft urethroplasty in nontraumatic bulbar urethral strictures: Surgical technique and multivariate analysis of results in 214 patients. *Eur Urol* 2013; 64: 440-7.
50. Santucci RA, Mario LA, McAninch JW. Anastomotic urethroplasty for bulbar urethral sticture: analysis of 168 patients. *J Urol* 2002; 167: 1715-19.
51. Webster GD, Peterson AC. Simple perineal and elaborated perineal posterior urethroplasty. *Arab J Urol* 2015; 13: 17-23.
52. Soave A, Kluth L, Dahlem R, Rohwer A, Rink M, Reiss P, et al. Outcome of buccal mucosa graft urethroplasty: a detailed analysis of success, morbidity and quality of life in a contemporary patient cohort at a referral center. *BMC Urol* 2019; 19: 18.
53. Meeks JJ, Erickson BA, Granieri MA, Gonzalez CM. Stricture recurrence after urethroplasty: a systematic review. *J Urol* 2009; 182: 1266-70.
54. Mundy AR. Urethroplasty for posterior urethral strictures. *Br J Urol* 1996; 78: 243.
55. Blair SL, Schwarz RE. Advanced age does not contribute to increased risks or poor outcome after major abdominal operations. *Am Surg* 2001; 67: 1123-7.
56. Gumus E, Kendirci M, Horasanli, K, Tanriverdi O, Gidemez G, Miroglu C. Neurapraxic complications in operations performed in the lithotomy position. *World J Urol* 2002; 20: 68-71.
57. Wood DN, Allen SE, Andrich DE, Greenwell TJ, Mundy AR. The morbidity of buccal mucosal graft harvest for urethroplasty and the effect of nonclosure of the graft harvest site on postoperative pain. *J Urol* 2004; 172: 580-3.
58. Alsikafi NF, Eisenberg M, McAninch JW. Long-term outcomes of penile skin graft versus buccal mucosal graft for substitution urethroplasty of the anterior urethra. *J Urol* 2005; 173: 87.
59. Akgül M, Kaya C. Tekrarlayan bulbar üretra darlıkları: güncel yaklaşım. *Kontinans Nöroürol Bült* 2015; 2: 93-7.
60. Mangera A, Patterson JM, Chapple CR. A systematic review of graft augmentation urethroplasty techniques for the treatment of anterior urethral strictures. *Eur Urol* 2011; 59: 797-814.
61. Mangir N, Wilson KJ, Osman NI, Chapple CR. Current state of urethral tissue engineering. *Curr Opin Urol* 2019; 29: 385-93.
62. Şimşek A, Şeker KG, Kadioğlu A. Üretra darlıklarında tanı, tedavi ve takip protokolleri kılavuzu. 2016; pp: 1-22.
63. Wicke C, Bachinger A, Coerper S, Beckert S, Witte MB, Königsrainer A. Aging influences wound healing in patients with chronic lower extremity wounds treated in a specialized wound care center. *Wound Repair Regen* 2009; 17: 25-33.
64. Acar K, Aygin D. Yaşlılarda yara gelişimi risk faktörleri, önleme ve bakım yaklaşımları. *Yoğun Bakım Hemş Derg* 2015; 19: 54-9.
65. Gosain A, DiPietro LA. Aging and wound healing. *World J Surg* 2004; 28: 321-6.
66. Tandara AA, Mustoe TA. Oxygen in wound healing-more than a nutrient. *World J Surg* 2004; 28: 294-300.
67. Kutluay Köklü AH, Uğar Çangal DA. Yara iyileşmesini etkileyen faktörler içerisinde beslenmenin yeri. *Atatürk Üniv Dış Hek Fak Derg* 2013; 7: 135-41.