

TAVŞANLARDA İDRAR KESESİ DEFİKTLERİNİN ONARIM VE OGMENTASYONUNDA OTOJEN FASYA LATA GREFTİNİN KULLANIMI

Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Kaan YÖNEZ



TAVŞANLARDA İDRAR KESESİ DEFECTLERİNİN ONARIM VE OGMENTASYONUNDA OTOJEN FASYA LATA GREFTİNİN KULLANIMI*

Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Kaan YÖNEZ¹

Editör: Prof. Dr. Gültekin ATALAN²

* Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TDK-2016-6356 kodlu proje ile “TAVŞANLARDA İDRAR KESESİ DEFECTLERİNİN ONARIM VE OGMENTASYONUNDA OTOJEN FASYA LATA GREFTİNİN KULLANIMI” başlıklı doktora tezinden türetilmiştir.

¹ Erciyes University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Kayseri, Turkey
ORCID ID: 0000-0001-9160-6363

² Erciyes University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery, Kayseri, Turkey
ORCID ID: 0000-0002-2613-5638



*Tavşanlarda İdrar Kesesi Defektlerinin Onarım ve Ogmentasyonunda
Otojen Fasya Lata Greftinin Kullanımı
Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Kaan YÖNEZ*

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek
Editör: Prof. Dr. Gültekin ATALAN
Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design
Baskı: Şubat 2026
Yayıncı Sertifika No: 49837
ISBN: 978-625-8572-52-0

© Duvar Yayınları
853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir
Tel: 0 232 484 88 68

www.duvar yayinlari.com
duvarkitabevi@gmail.com

ÖZET

Sunulan çalışmada, idrar kesesinde deneysel oluşturulan defektlerin onarımında otojen fasya lata grefti kullanılarak, fasya dokusunun idrar kesesine uyumu, biyomekanik, ogmentasyon ve histopatolojik test sonuçlarının, erken ve geç dönem komplikasyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma kapsamında, toplam 32 adet erişkin, sağlıklı Yeni Zellanda tavşanı kullanıldı. Çalışma materyalini oluşturan tavşanlar rastgele, eşit sayıda hayvan içeren 4 gruba ayrıldı. Grupları oluşturan tavşanların idrar keselerinde deneysel olarak 2x2 cm boyutunda defektler oluşturuldu ve bu defektler yine aynı hayvandan elde edilen 2x2 cm boyutunda otojen fasya lata dokusu ile onarıldı. Grup I'ı oluşturan tavşanlar postoperatif 4. hafta sonunda, Grup II'yi oluşturan tavşanlar postoperatif 8. hafta sonunda, Grup III'ü oluşturan tavşanlar postoperatif 12. hafta sonunda ötenazi edildi. Kontrol grubunu oluşturan tavşanların idrar keselerine herhangi bir işlem uygulanmadan ötenazi edildi ve idrar keselerinin ogmentasyon ve biyomekanik test sonuçları Grup I, II ve III'de bulunan tavşanlardan elde edilen sonuçlar ile karşılaştırıldı. Ötenazi uygulanan hayvanların idrar keseleri öncelikle makroskobik olarak incelendi. Daha sonra keseye serum fizyolojik enjeksiyonu ile kapasiteleri ölçüldü. Greft uygulanan bölgeyi kapsayacak şekilde uzunluğu 3 cm, eni 1 cm olan şeritler alınarak biyomekanik teste tabi tutuldu. Son olarak normal idrar kesesi ve greft uygulanan bölgeyi kapsayacak şekilde alınan numuneler histopatolojik olarak incelendi.

Fasya lata greft dokusunun idrar kesesi ile tam bir uyum içerisinde olduğu, postoperatif olarak erken ve geç dönem komplikasyonlara sebep olmadığı, makroskobik olarak incelendiğinde greft uygulanan bölgenin normal idrar kesesinden ayırt edilemediği, defekt oluşturulan idrar kesesinin eski kapasitesine ulaştığı, greft uygulanan bölgenin biyomekanik olarak normal idrar kesesi mekaniğinden farkının olmadığı ve histopatolojik incelemede fasya dokusunun zamanla normal idrar kesesi dokusuna dönüştüğü tespit edildi.

Otojen fasya lata dokusu temininin kolay olması, idrar kesesine uygulandığında komplikasyona sebep olmaması, zamanla idrar kesesi yapısına dönüşmesi ile idrar kesesi defektlerinin onarımında ve ogmentasyonunda greft materyali olarak başarıyla kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Defekt, fasya lata, greft, idrar kesesi

ABSTRACT

The aim of this study was to reveal the compatibility of fascia latae autograft for urinary bladder tissue defect, to evaluate of biomechanical, augmentation and histopatological test findings and, early and late complications of the surgical processes in rabbits. Thirty two adult healthy New Zeland rabbits were randomly allocated into 4 different groups, each had 8 animals. A 2x2 cm bladder defect made was repaired by the same size of fascia latae. Rabbits in Group I, II and III were euthanised postoperatively at the end of 4th, 8th and 12th weeks respectively. Bladders of the rabbits in control group were exposed for augmentation and biomechanical tests and the values compared with those of the Group I, II and III. Urinary bladder of each rabbit was macroscopically investigated for possible adhesion, necrosis, leakage and any other lesions. Physiologic fluid was injected into bladder maximally for capacity measurement. 3x1 cm grafted area on the bladder was dissected and exposed to biomechanical test. Histopathological examination of the grafted area was performed.

In the findings, the grafted area was compatible with that of the tissue of urinary bladder, there was no postoperative early or late complications. No significant difference was available between the urinary bladder and grafted area. Grafted bladder reached to the previous capacity and no differences for biomechanical testing were recorded between grafted and ungrafted bladder. Furthermore, fascia latae turned normal bladder tissue histopathologically.

In conclusion, fascia latae autograft can bu succesfully used in the urinary bladder defect.

Keywords: Defect, fascia latae, graft, urinary bladder

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
KISALTMALAR	vii
TABLolar LİSTESİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İdrar Kesesi Anatomisi	3
2.1.1. İdrar Kesesinin Bağları	4
2.1.2. İdrar Kesesinin Damarları.....	4
2.1.3. İdrar kesesinin Sinirsel Uyarımı.....	5
2.2. İdrar Kesesi Histolojisi	5
2.2.1. Adventisya (Tunica Seroza)	5
2.2.2. Tunica Muskularis	5
2.2.3. Tunica mukoza.....	6
2.3. İdrar Kesesi Fizyolojisi.....	6
2.3.1. Dolma Fazı	8
2.3.2. Boşalma Fazı	9
2.3.3. Duyu İnnervasyonu	10
2.3.4. Motor İnnervasyonu	11
2.3.5. Üretral Sfinkter.....	11
2.4. İdrarın Fiziksel Özellikleri.....	12
2.5. İdrar Kesesi Hastalıkları	13
2.5.1. Konjenital Anomaliler	13
2.5.2. Edinsel Anatomik Değişiklikler	15
2.5.3. İdrar Kesesi Hastalıkları	17
2.6. İdrar Kesesinin Rekonstrüktif Cerrahisi	26
2.7. İdrar Kesesinin İyileşme Mekanizması	30
2.8. Fasya Lata.....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
3.1. Hayvan Materyali	37
3.2. Gruplar.....	37
3.3. Anestezi Protokolü	38
3.4. Operatif Müdahale.....	39
3.4.1. Fasya Lataotogreftinin Elde Edilmesi	39
3.4.2. İdrar Kesesinde Defektin Oluşturulması ve Fasya Lata Greftinin Uygulanması	41
3.5. Postoperatif uygulamalar	45

3.6. Radyografik Analiz.....	46
3.7. Biyokimyasal Analiz.....	47
3.8. Makroskopik İnceleme	48
3.9. Ogmentasyon Testi	48
3.10. Ötenazi İşlemi.....	49
3.11. Biyomekanik Test.....	50
3.12. Histopatolojik İnceleme	51
3.13. İmmunohistokimyasal İnceleme	52
3.14. İstatiksel Değerlendirme	52
4.BULGULAR	53
4.1. Postoperatif Bulgular	53
4.2. Makroskopik Bulgular	57
4.3. Ogmentasyon Test Bulguları	61
4.4. Biyomekanik Test Bulguları.....	63
4.5. Biyokimyasal Analiz Bulguları	64
4.6. Radyografik Bulgular	66
4.7. Histopatolojik Bulgular	67
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	73
Sonuç	86
6. KAYNAKLAR.....	87

KISALTMALAR

Lig	Ligamentum
A	Arteria
V	Venae
nn	Nervi
SK	Sakral
L	Lumbal
ggl	Gangliyon
N	Nervus
min	Minumum
maks	Maksimum
ml	Mililitre
kg	Kilogram
mm	Milimetre
IgA	Immunglobulin A
PO	Per Oral
dk	Dakika
PGA	Poliglikolik asit
PLA	Polilaktik asit
EGF	Epidermal büyüme faktörü
KGF	Keratinosit büyüme faktörü
TGF- α	Transforming büyüme faktörü
M	Muskulus
cm	Santimetre
DEKAM	Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi
IV	İntravenöz
mg	Miligram
IM	İntramüsküler
LL	Latero lateral
VD	Ventro dorsal
SC	Subkutan
ma	Miliamper
kv	Kilovolt
BUN	Serum Üre Nitrojen
Fr	French
HxE	Hematoksilen-Eosin
S	Sarı
AK	Açık kahverengi

K	Kırmızı
T	Tavşan
N	Newton
µm	Mikrometre
dl	Desilitre

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Türlerle göre idrarın özgül ağırlığı, pH ve miktarı.....	13
Tablo 2.2. TNM Tümör evreleme sistemi	23
Tablo 4.1. Postoperatif idrar rengi bulgularının grup ve günlere göre dağılımı	53
Tablo 4.2. Postoperatif idrar sıklığı bulgularının grup ve günlere göre dağılımı	56
Tablo 4.3. Ogmentasyon test sonuçlarının grup içi karşılaştırılması	62
Tablo 4.4. Ogmentasyon test sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	63
Tablo 4.5. Biyomekanik test sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması	63
Tablo 4.6. Serum Üre Nitrojen (BUN) düzeyinin grup içi karşılaştırılması	64
Tablo 4.7. Serum Kreatinin düzeyinin grup içi karşılaştırılması	65

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. İdrar kesesi anatomisi	4
Şekil 2.2. Üreterovezikal birleşim yeri	4
Şekil 2.3. Ürinyasyon refleksi sinirsel ağı	7
Şekil 2.4. Depolama fazı sinirsel ağı	9
Şekil 2.5. Boşalma fazı sinirsel ağı	10
Şekil 2.6. İdrar kesesi iyileşme mekanizması	31
Şekil 2.7. Fasya latanın anatomik lokalizasyonu	33
Şekil 3.1. Endoskop cihazı	38
Şekil 3.2. Endoskop eşliğinde endotrakeal tüpün yerleştirilmesi	39
Şekil 3.3. SMS Anestezi cihazı	39
Şekil 3.4. Greft alınacak bölgenin operasyona hazırlanması	40
Şekil 3.5. Fasya latanın serbestleştirilmesi	40
Şekil 3.6. Fasya latadan 2x2 cm boyutunda greftin alınması	41
Şekil 3.7. Fasya latanın muhafazası	41
Şekil 3.8. Laparotomi uygulanan bölgenin operasyona hazırlanması	42
Şekil 3.9. İdrar kesesinin abdomenden izolasyonu	43
Şekil 3.10. Fasya lata greftinin idrar kesesi üzerine provası	43
Şekil 3.11. Tespit dikişlerinin uygulanması	44
Şekil 3.12. İdrar kesesinde defekt oluşturulması	44
Şekil 3.13. Defektin fasya lata grefti ile kapatılması	45
Şekil 3.14. İdrar kesesinin serum fizyolojik ile şişirilmesi	45
Şekil 3.15. Kafes altlıklarına beyaz kağıt havluların yerleştirilmesi	46
Şekil 3.16. Röntgen cihazı	47
Şekil 3.17. CR cihazı	47
Şekil 3.18. Makroskobik inceleme için idrar kesesinin abdomenden izolasyonu	48
Şekil 3.19. İzotonik solüsyonunun üretral yolla uygulanması	49
Şekil 3.20. İdrar kesesinin izotonik ile maksimum düzeyde şişirilmesi	49
Şekil 3.21. Biyomekanik test için numunenin alınması	50
Şekil 3.22. Biyomekanik test cihazı	51
Şekil 3.23. Numunelerin mengelere yerleştirilmesi	51
Şekil 4.1. Postoperatif 1. gün idrar rengi dağılımı	54
Şekil 4.2. Postoperatif 2. gün idrar rengi dağılımı	54
Şekil 4.3. Postoperatif 3. gün idrar rengi dağılımı	55

Şekil 4.4. Postoperatif 4. gün idrar rengi dağılımı.....	55
Şekil 4.5. Postoperatif 5. gün idrar rengi dağılımı.....	55
Şekil 4.6. Postoperatif 6. gün idrar rengi dağılımı.....	56
Şekil 4.7. Postoperatif 7. gün idrar rengi dağılımı.....	56
Şekil 4.8. Greft bölgesindeki tespit dikişlerine omentum yapışması	57
Şekil 4.9. Greft bölgesindeki tespit dikişlerine bağırsak yüzeyinin yapışması	58
Şekil 4.10. Greft bölgesinde fasya lata kalıntısının oluşturduğu beyaz odak	59
Şekil 4.11. Greft bölgesinde hiperemi ve artan damarlaşma	59
Şekil 4.12. Greft bölgesinde hiperemi ve fasya kalıntısı beyaz odağın kaybolması.....	60
Şekil 4.13. İdrar kesesi iç yüzeyinde greftin görünümü	60
Şekil 4.14. Greft bölgesinde tespit dikişlerine yapışık taş oluşumu.....	61
Şekil 4.15. İdrar kesesinden çıkarılan taş	62
Şekil 4.16. Biyomekanik test.....	64
Şekil 4.17. Radyografik olarak greft uygulanan idrar kesesinin görünümü.....	66
Şekil 4.18. Postoperatif 3.gün radyografik olarak greft uygulanan. bölgenin görünümü	67
Şekil 4.19. Greft uygulanan idrar kesesinin ötenazi öncesi görünümü.....	67
Şekil 4.20. a) Greft uygulanan bölge (Yıldızlar), idrar kesesi (Üçgen) HE x4. b) İdrar kesesi epiteli (Ok başı), Greft bölgesinde yeni oluşan epitel dokusu (oklar), sitokeratin İHC boyası x4. c) İdrar kesesi düz kasları (Ok başları), Greft bölgesinde yeni oluşmaya başlayan düz kaslar (oklar), düz kas actin İHC boyası x4.	68
Şekil 4.21. Greft bölgesinde artan damarlanma.....	69
Şekil 4.22. a) Greft uygulanan bölge (Yıldız), idrar kesesi (Üçgen) HE x4. b) İdrar kesesi epiteli (Ok başı), Greft bölgesinde yeni oluşan epitel dokusu (ok), sitokeratin İHC boyası x4. c) İdrar kesesi düz kasları (Ok başları), Greft bölgesinde yeni oluşmaya başlayan düz kaslar (oklar), düz kas actin İHC boyası x4.	70
Şekil 4.23. a) Greft uygulanan bölge (Yıldızlar), idrar kesesi (Üçgenler) HE x4. b) İdrar kesesi epiteli (Ok başı), Greft bölgesinde yeni oluşan epitel dokusu (oklar), sitokeratin İHC boyası x4. c) İdrar kesesi düz kasları (Ok başları), Greft bölgesinde yeni oluşmaya başlayan düz kaslar (oklar), düz kas actin İHC boyası x4.	72

GİRİŞ VE AMAÇ

İdrar kesesi üreterler aracılığıyla idrarı böbreklerden alan ve üretra aracılığıyla idrar atılncaya kadar rezervuar görevi yapan içi boş kassel yapıda bir organdır. Depolama görevini üstlenen idrar kesesi aynı zamanda duvarında yer alan düz kas lifleri vasıtasıyla içeriğini boşaltır (1).

İdrar kesesinde şekillenen doku kayıplı travmalar, intersitisyel sistitis olguları, idrar kesesinin malign veya benign tümörleri, enfeksiyon, konjenital anomaliler ve nörolojik hastalıklar idrar kesesinin kontraksiyon bozukluğuna sebep olabilir (2). Kontraksiyonun bozulması ile idrar kesesinin depolama ve boşaltım fonksiyonları kaybolur. Kontraksiyon fonksiyonun ortadan kalkması sonucu üriner sistemin tamamı etkilenecek idrar yolu enfeksiyonları, inkontinens, taş oluşumu ve böbrek yetmezliği ile sonuçlanır (3).

İdrar kesesinde şekillenen tümör, nekroz, büyük defekt, enfeksiyon, inflamasyon, detrüsr kasının aşırı fonksiyonu, nörojenik disfonksiyonu ve konjenital idrar kesesi hastalıklarının sağaltımı amacıyla sıklıkla rekonstrüktif ürolojiye başvurulur (4). Rekonstrüktif ürolojinin amacı, depolama, boşaltma ve böbrek fonksiyonlarının korunması için mümkün olduğunca işlevsel, idrar kesesine benzer doğal bir üriner rezervuar üretmektir (5).

Günümüze kadar idrar kesesinin rekonstrüksiyonu için uygulanmış birçok organik ve sentetik greft materyali bulunmaktadır (6). Uygulanan farklı greft materyali ve tekniklerle hayvan ve insan çalışmalarından ümit verici sonuçlar elde edilse de, her bir tekniğin kendine özgü kısıtlaması, dezavantajı ve komplikasyonları bulunmaktadır (4). Greft uygulamalarındaki başarısızlıkların en sık karşılaşılan nedenleri tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, taş oluşumu, iyileşmede yetersizlik, cerrahi tekniğin zor olması ve greft reddi olmuştur (7). Sistoplasti; bilimsel literatürde iyi tartışılmış ve tarihi çok önceye dayanan bir konu olmasına rağmen, yapısı bozulan veya maddi kayba uğrayan idrar kesesi yerini alabilecek ideal materyal arama çalışmaları devam etmektedir (4,8).

Fasya; dokuları, kas veya kas gruplarını kaplayan ince, geniş ve yumuşak şeritlerdir. Gerilmeye karşı maksimum dayanıklılık gösteren kollajen ve elastik lif örgülerinden oluşmuştur (9). Fasya lata günümüze kadar birçok farklı organ ve dokuda greft materyali olarak başarıyla kullanılmıştır. Üriner sistem ile ilgili olarak üretral defektlerin kapatılmasında (10,11), üretral fistüllerde (12,13), üriner inkontinensin sağaltımında (14) ve kadavradan elde edilen fasya lata grefti idrar kesesinin rekonstrüksiyonunda (15) kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Bu çalışmada, idrar kesesinde deneysel oluşturulan defektlere otojen fasya lata greftleri uygulanarak; fasya lata greftinin idrar kesesine uyumunun, erken ve geç dönem postoperatif bulgularının, ogmentasyon, biyomekanik test sonuçlarının ve histopatolojik bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

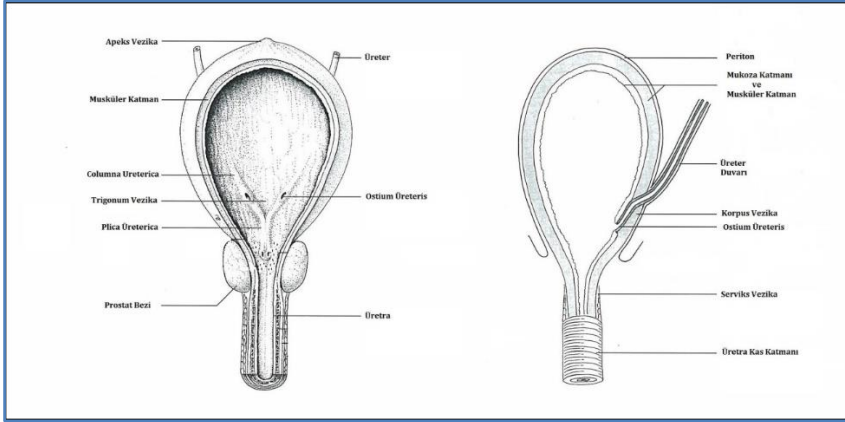
2.1. İdrar Kesesi Anatomisi

İdrar kesesi; böbreklerden gelen idrarın toplandığı ve depo edildiği organdır (16,17). İçerdiği idrar miktarına bağlı olarak şekil, boyut ve konum açısından değişiklik gösteren müskulo-membranöz yapıya sahiptir (18,19,20). Pelvis boşluğunun tabanında, *symphysis pelvina*'nın ön ucu üzerinde bulunur (16). Erkek hayvanlarda *plica genitalis*'in, dişi hayvanlarda ise uterusun altında yer alır (16,18). Dolu olduğunda karnivorlarda karın boşluğuna kadar uzanırken büyük hayvanlarda pelvis boşluğunda kalır (18,20). İdrar kesesi boşken küçük ve küre şeklinde, idrar ile doldukça giderek genişler ve armut şeklini alır (19,20).

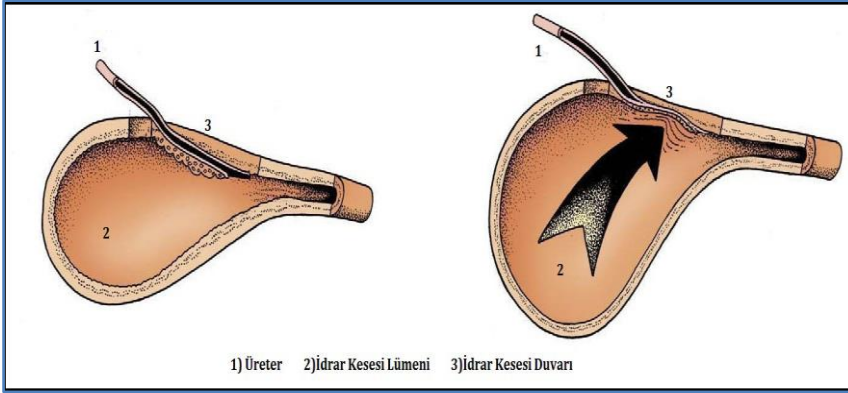
İdrar kesesi iki yüze sahiptir. Erkek hayvanlarda *plica genitalis*'e, dişi hayvanlarda uterusu bakan üst yüzüne *facies dorsalis*, *os pubis*'e bakan alt yüzüne ise *facies ventralis* denir (16). Ayrıca ön kısım (*apex vesicae* ya da *vertex vesicae*), gövde kısmı (*corpus vesicae*) ve üretra ile devam eden arka kısım (*cervix vesicae*) olmak üzere 3 bölümden oluşur (16,18-20) (Şekil 2.1).

İdrar kesesi duvarı 5 katmandan oluşmuştur. Bunlar dıştan içe doğru; *tunica serosa*, *tunica subserosa*, *tunica muskularis*, *tela submukoza* ve *tunica mukoza* olarak sıralanır (16).

Üreterler, idrar kesesi duvarına oblik açıyla girer ve kese duvarı içerisinde intramural seyreder. Bu seyir idrar kesesi basıncı yükseldiğinde idrarın tekrar üreterlere dönmelerini engeller (19) (Şekil 2.2). En içte yer alan mukoza katmanında *ostium ureteris* adında iki delik bulunur (16). *Ostium ureteris* 'lerin önünde, üreterlerin kese içine girişi esnasında submukozayı kabartmasıyla *columna ureterica* şekillenir. Üretraya doğru birbirine yaklaşıp seyreden mukoza kabartmalarına *plica ureterica* denir (16,20). Mukoza katmanında yer alan üçüncü delik üretranın başlangıç aldığı *ostium urethrae internum*'dur (16). Tepesi *ostium urethrae internum* olan, tabanı *ostium ureteris* 'leri birleştiren düzlem ile iki yan kenarı *plica ureterica* tarafından sınırlandırılan üçgen şeklindeki bölgeye *trigonum vesicae* adı verilir (16,20). *Trigonum vesicae* bölgesinde mukoza katmanı altta bulunan kas tabakasına sıkıca bağlanmıştır (16).



Şekil 2.1. İdrar kesesi anatomisi (20)



Şekil 2.2. Üreterovezikal birleşim yeri (19)

2.1.1. İdrar Kesesinin Bağları

İdrar kesesi peritondan köken alan iki bağ aracılığı ile yan duvarlarından, abdomen ve pelvis boşluğuna bağlanarak sabitlenir (20). Keseyi bulunduğu yere sabitleyen bu peritoneal kıvrımlardan medialde olan *ligamentum(lig) vesicae medianum*, lateralde bulunan ise *lig. vesicae laterale* olarak adlandırılır (18,20). İdrar kesesi *lig. vesicae mediale* ile apex ve corpus bölümlerinin alt yüzeylerinden *os pubis*'e bağlanır (16). *Lig. vesicae laterale* ise keseyi pelvis boşluğunun iki yan duvarına sabitler (16,18).

2.1.2. İdrar Kesesinin Damarları

İdrar kesesinin atardamarları *Arteria(A) umbilicalis*'ten köken alan *A. vesicalis cranialis* ve erkek hayvanlarda *A. pudenda interna*, dişi ise *A. vaginalis*'ten köken alan *A. vesicalis caudalis*'tir (16,18,19). İdrar kesesinin toplardamarları ise, *Venae(V)*

vesicalis cranialis ve *V. vesicalis caudalis*'tir. Toplardamarlar kese boyunca atardamarlara eşlik ederler. Toplardamarlar erkek hayvanlarda *V. prostatica*'ya, dişi ise *V. vaginalis*'e açılarak oradan da *V. iliaca interna*'ya ulaşırlar (16).

2.1.3. İdrar kesesinin Sinirsel Uyarımı

İdrar kesesi, *pleksus pelvinus*'tan gelen sempatik(*Nervi(nn) splanchnici sacrales*) ve parasempatik(*nn. pelvini*) sinir iplikleri tarafından innerve edilir (16). Sempatik innervasyonun primer görevi idrarın kesede depolanmasının sağlanması iken parasempatik innervasyonun primer görevi idrarın keseden tahliye edilmesidir (18).

2.2. İdrar Kesesi Histolojisi

İdrar kesesi histolojik olarak mukoza, muskularis ve adventisya olmak üzere 3 ana katmandan oluşur (21).

2.2.1. Adventisya (*Tunica Seroza*)

İdrar kesesinin dış kısmını örten, peritona ait mezotelden köken alan seroza katmanıdır (21,22,23,24). İdrar kesesinin periton ile örtülme derecesi türlere göre değişiklik gösterir (25). Köpek, kedi ve domuz idrar kesesi tamamen periton ile kaplıdır. Atlarda idrar kesesinin tüm dorsal yüzeyi ve ventral yarısı periton ile kaplanmıştır. Ruminantlarda ise periton atlardaki gibidir ancak daha kaudale uzanır (25). Gangliyonlar, kan damarları ve sinirler subseroza içerisinde yer alır (23,24,25).

2.2.2. *Tunica Muskularis*

Musküler katman; detrüsör, trigon ve sfinkterden oluşur (23,24). Detrüsör kası, içte ve dışta longitudinal, ortada sirküler seyir gösteren düz kas liflerinden oluşmuş ve oldukça kalın bir yapıya sahiptir (22,23,24,26). İdrar kesesi düz kastan oluşmuş ve istemli olarak kontrol edilebilen tek organdır (23,24).

-*Lamina Muskularis*: İdrar kesesi *lamina muskularis* katmanı, *lamina propria* ve submukozayı birbirinden ayırır (21). *Lamina muskularis* katmanının varlığı ve miktarı hayvan türlerine göre değişiklik gösterir. Atların idrar kesesinde, gevşek bağ doku ile lif demetlerinden ayrılan *lamina muskularis* katmanı çok iyi gelişmiştir. Bu katman, muskularis katmanının altında yer alan *lamina propria*'nın içinde yer alır. Ruminantların, köpeklerin ve domuzların idrar keselerindeki *lamina muskularis* son derece incedir ve bazen sadece düz kas hücrelerinin görüldüğü yerde ayırt edilebilir (25). Kedi idrar kesesinde *lamina muskularis* katmanı bulunmaz (21,25).

-*Lamina Propria*: Mukozal bazal membran ve *lamina muskularis* arasında fibroelastik bağ dokudan oluşan katmandır (23,24). Tüm evcil hayvanlarda *lamina propria* katmanında lenf nodülleri bulunur (22,25). Epitelyum katmanına yakın, çok sayıda kılcıl damar bulunur. Bu kılcıl damarlar ruminantlarda bazal membranın

hemen altında bir tabaka oluşturma eğilimindedir (25). Epiteli *lamina propria*'dan ayıran bazal lamina oldukça incedir ve ışık mikroskobu ile gözlenmez (21). İdrar kesesi *lamina propria*'sında diffuz lenfoid doku arasına dağılmış kollajen, elastik fibriller ve fazla miktarda kapiller damar mevcuttur (21,27).

2.2.3. *Tunica mukoza*

İdrar kesenin iç yüzeyi, sadece üriner sisteme özel olan transizyonel epitel olarak da adlandırılan çok katlı değişken epitel ile kaplanmıştır (21). Hücrelerin bir şekilden diğerine değişebilmesi nedeni ile çok katlı değişken epitel ismini almıştır (28,29). İdrar kesesinin trigon bölgesinde bulunan ürotel, mezoderminden köken alır. Kesenin geri kalan kısmı ise endoderm kökenlidir (22). Çok katlı değişken epitel hayvan türüne ve idrar kesesinin genişleme derecesine bağlı olarak 3-14 hücre kalınlığındadır (22). Mukoza katmanı kese boşken 6-8 katlı hücreden, dolu olduğunda ise epitel incelerek 3-4 katlı hücreden oluşur (21). Kese boşken iç yüzeyinde bulunan mukozalarda düzensiz kıvrımlar görülür (20). Bu kıvrımlar kese idrar ile doldukça kaybolarak kesenin genişleyebilmesine olanak sağlar (16). İdrar kesesi epitel katmanı birkaç önemli özelliğe sahiptir (21). Bunlar;

İdrar kesesi, idrar ile dolduğunda hücreler birbiri üzerinde kayarak hareket etme yeteneğine sahiptir. Böylece epitel hücrelerinin katman sayısında azalma olur. Kayma hareketi; hücreler arasında menteşe gibi görev yapan plaklar aracılığı ile gerçekleştirilir. İdrar kesesi boşken bu menteşeler kapanarak hücreler akordiyon gibi birbiri üzerine dizilir, dolduğunda ise menteşeler açılarak organın iç yüzey alanını genişletir (21).

Çok katlı değişken epiteli oluşturan hücrelerin membranları, organizmayı oluşturan diğer hücre membranlarından daha kalındır. Bu kalınlık hücreyi, toksik ve hipertonic özelliklere sahip olan idrara karşı korur (21).

Hücreleri birbirine bağlayan bir kaç dezmozomal bağlantı olmasına rağmen hücreler arasında *tight junction* denilen bağlantılar fazladır. Bu bağlantılar, osmotik ve hidrostatik basınca karşı kese duvarından suyun geçişini önler (21).

Bazal tabakayı oluşturan hücreler pürüzlü yapıdadır. Bu pürüzlü yapı kapiller damardan zengin bağ dokuya doğru kıvrım gösterir (21).

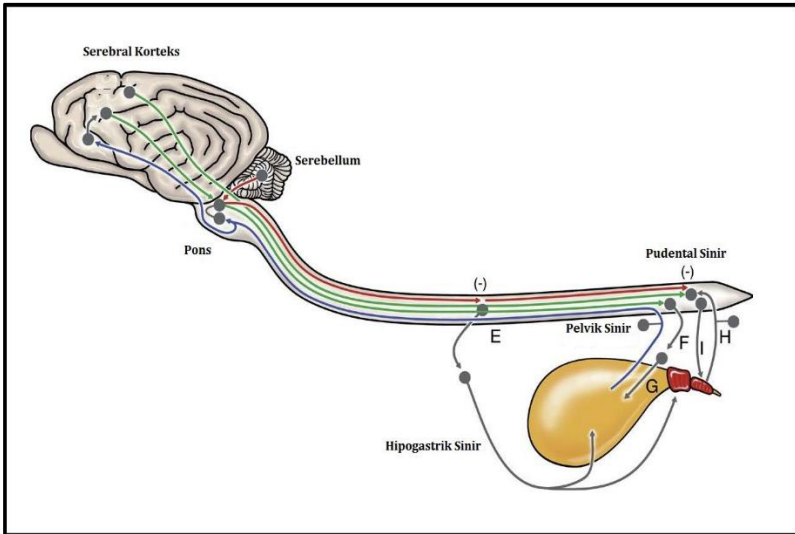
2.3. İdrar Kesesi Fizyolojisi

Vücut için fazla olan suyun ve zararlı atıkların (üre, kreatinin gibi) böbreklerden süzülmesiyle idrar oluşur (30). Böbreklerin *pelvis renalis*'lerine gelen idrar buradan üreterler vasıtasıyla idrar kesesine taşınır. Üreterlerde bulunan düz kas lifleri aracılığıyla oluşan peristaltik sayesinde idrar, üreterler boyunca ilerleyerek idrar kesesine aktarılır (30). Üreterlerin peristaltik hareketleri böbrek pelvisinin resessusların da yer alan bir veya daha fazla *pacemaker* tarafından kontrol edilir. Az

bir miktar idrar *pelvis renalis*'ten üreterlere girince beş implustan bir peristaltik dalga(yaklaşık on saniyede bir) oluşur. Ancak ürinyasyon esnasında her bir uyarı bir peristaltik dalga oluşturur (22). Üreterlerde parasempatik sinirler kasılmayı tetiklerken, sempatik sinirler ise kasılmayı baskılar (30,31). Üreterler ile kesenin birleşim yerinde (üreteroveziküler birleşim yeri) şekillenen kapakçık, keseyi dolduran idrarın oluşturduğu basınç ne kadar yüksek olursa olsun idrarın üreterlere dönmesine engel olur (30,32).

İdrar kesesini örten transizyonel epitel idrar kesesinin büyümesi ile şekillenen değişikliğe uyum sağlayabilme yeteneğine sahiptir. Kese boşken hücreler birbiri üzerine dizilerek tabakalaşmış gibi görünürler. Kesenin idrar ile dolarak genişlemesiyle birlikte tabakalaşan görüntü kaybolarak ince bir epitel örtüsü görünümü alır (32).

İdrar kesesinin böbrekten gelen idrarı depolama ve bu idrarı vücuttan uzaklaştırma olmak üzere iki önemli fonksiyonu vardır (33,34). İdrarın kese içerisine dolması düşük basınçta gerçekleşir. İdrarın boşaltılması ise kese duvarının kontraksiyonu ile üretranın gevşeme olayının birbiriyle koordineli olarak çalışması ile şekillenir (33). Dolma fazı esnasında, üretra fonksiyonları durur ve kese idrar için rezervuar görevi görür. İdrar kesesi belirli bir doluluğa ulaştığında refleks olarak ürinyasyon(miktirasyon) gerçekleşir. Bu durumda idrar kesesi boşaltım organı olarak görev yapar. İdrar kesesinin dolum ve boşaltım görevlerini gerçekleştirmesi, karmaşık bir sinirsel ağ vasıtasıyla kontrol edilir (35). Ürinyasyon refleksi omuriliğin sakral segmentinden beyin sapı ve serebral kortekse uzanan parasempatik, sempatik ve somatik yolların bütünleşmesi sonucu şekillenir (34) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Ürinyasyon refleksi sinirsel ağı (34)

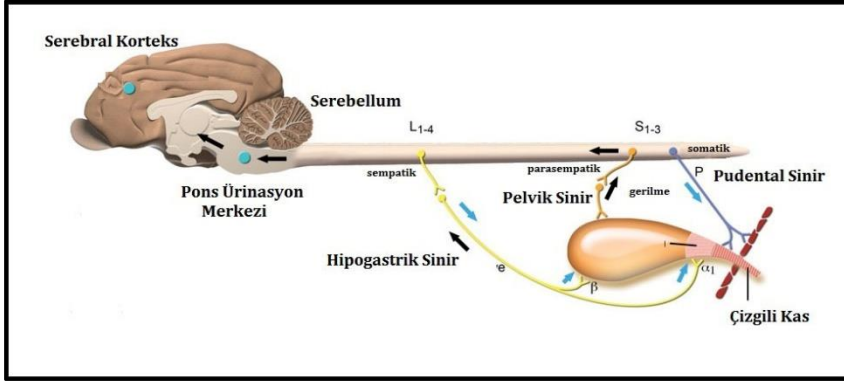
2.3.1. Dolma Fazı

Kese duvarını saran kas tabakası (detrüsör kası) kesenin idrarla dolmasına uyum gösterir ancak bu uyum sınırlıdır (30,35). Duyu liflerinin aktive olması ile bu bilgi pelvis içerisinde Sakral(SK)1-SK3 sakral *spinal cord*'tan köken alan sinirlerden geçerek omuriliğe ve onun vasıtasıyla da beyin sapına ulaşır. Beyin sapı ürinerasyon refleksini koordine eder ve kese tamamen boşalınca kadar ürinerasyon refleksinin sürdürülmesini sağlar (35). Sinyallerin beyin sapına ulaşması ile hayvan idrar kesesinin dolu olduğunun farkına varır (36). Motor sinir hücreleri uyarılarak sakral spinal kortta ki pregangliyonik parasempatik sinirlerin uyardığı postgangliyonik parasempatik lifler yine pelvis içerisinden geçen sinirler vasıtasıyla, kesenin kasılmasını başlatan sinyali gönderir (35,36). Kese kasının kontrakte olmasına rağmen internal ve eksternal üretral sfinkterler gevşeyene kadar ürinerasyon şekillenmez (36).

Spinal kordun sakral segmentindeki ve beyin kökündeki refleks kontrolünden dolayı idrar kesesinin dolumu esnasında boşaltımı inhibe edilir. İdrar kesesi belirli bir hacme ulaşıncaya kadar dolum devam eder, daha sonra boşalma fazı başlar. Yani dolma ve boşalma fazı aynı anda aktif olmaz. İdrar kesesi dolmaya başladığında beyin kökü refleks merkezinin aldığı uyarımlar sayesinde kese duvarını saran kasın kontrakte olması ve eksternal üretral sfinkterin gevşemesi baskılanır. Bu sayede idrar kesesi idrar ile doldukça hacim artışına uyum sağlayarak dolma işlemi devam eder (32).

Pelvik gangliyadaki nöronlarda, idrar kesesi duvarında ve detrüsör kasında özellikle trigon bölgesinde hem alfa ve hem de beta adrenerjik snapslar(sempatik postganglionik) bulunur (34). Beta-adrenerjik reseptörleri baskın olarak idrar kesesi duvarında yer alır (35). Beta-adrenerjik reseptörlerin uyarılması detrüsör kasın gevşemesine neden olur ve sabit basınçta keseye dolum gerçekleşir (34,35).

Pelvik plexus, pelvik gangliya ve idrar kesesinde bulunan sempatik lifler ürinerasyonun depolama fazını artırmak için hizmet eder (34). İdrar kesesini innerve eden sempatik sinirler spinal kordun Lumbal (L) segmentlerinden (kedilerde L2-L5, köpeklerde L1-L4) köken alarak *Gangliyon(ggl) mesentericus caudalis*'e gelir. Buradan çıkan postgangliyoner lifler *N(Nervus) hypogastricus*'a katılır. *N. hypogastricus* idrar kesesi duvarının kas katmanı ve internal üretral sfinkteri innerve eder (30,34,35). Sempatik sinirler kese duvarındaki kasın gevşemesine sebep olurken, internal üretral sfinkterin kontrakte olmasına sebep olur (30) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Depolama fazı sinirsel ağı (31)

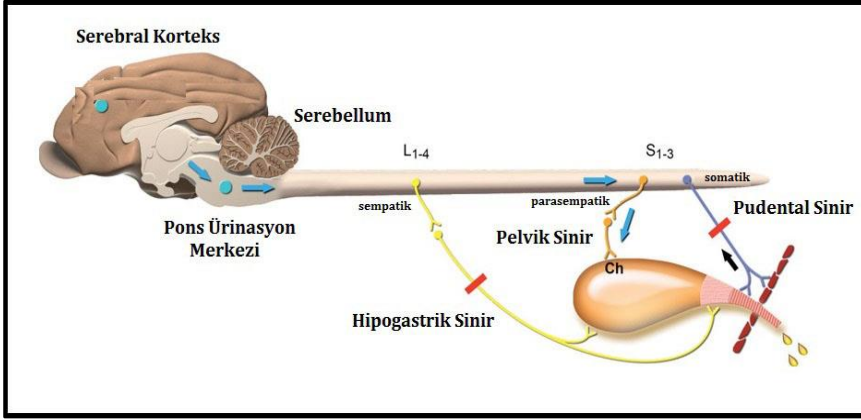
2.3.2. Boşalma Fazı

Ürinyasyon; idrar kesesinin boşaltılmasını ifade eden fizyolojik bir terimdir (32). İdrar kesesinin boşaltılması üç katman halinde kese duvarını saran düz kastan oluşmuş detrüsör kasının kasılması ile gerçekleşir (32,34). Detrüsör düz kasın içerisinde adrenerjik ve muskarinik kolinerjik reseptörler bulunur. Alfa-adrenerjik reseptörler özellikle idrar kesesinin trigon ve boyun bölgesine yerleşmiştir ve düz kaslarda kasılmaya sebep olur (35). Ürinyasyon refleksinin boşalma fazının gerçekleşmesine pelvik sinirin kolinerjik lifleri aracılık eder. Pelvik sinir, idrar kesesinin bütün bölgelerini innerve eder ve hem duyuşal hem de motorik bilgiyi taşır (34).

Kesenin idrar ile dolması ile şekillenen hacim artışı kese basıncını artırır. Bu durum, düz kasların esneme limitine ulaşınca kadar devam eder (32,34). Kese duvarındaki duyuşal sinir uçları gerginlik reseptörü gibi düzenlenmiştir. Kese doyum kapasitesine yaklaştığında bu sinirler uyarım göndermeye başlar. Keseden çıkan duyuşal sinirler pelvik sinirler aracılığıyla spinal kordun sakral segmentine ulaşır. Bu duyuşal uyarım spinal kord aracılığı ile beyin sapında bulunan *pons retiküler formasyonu*'na yani ürinyasyon refleks merkezine ulaşır. Bu aşamadan sonra, inen üst motor nöron yollarının aktive olması ile sakral segmentin orta boynuzundaki pregangliyonik parasempatik nöronların uyarılmasına sebep olur (34). Hayvanların çoğunda bu uyarımın belirmesiyle ürinyasyonun gerçekleşmesi aynı anda gerçekleşir. Ancak eğitim gören köpeklerde bu istek geciktirilebilir. Bu durumda istemli kontrol devreye girer, uygun ortam veya komutla ürinyasyon gerçekleştirilir. Ürinyasyon başladıktan sonra üretrada bulunan akım reseptörlerinin sağladığı refleks ile idrar kesesi tamamen boşaltılınca kadar devam eder (32).

Pregangliyonik parasempatik nöronlar kedi ve köpeklerde SK1-SK3 segmentleri arasında konumlanmıştır. Diğer türlerde yerleşim yerleri tam olarak

belli değildir, ancak diseksiyon yapılırsa sakral bölgede yerleştikleri gözlenir (34). Parasempatik sinirler sakral segmentler düzeyinden köken alarak *N. pelvici*'a katılır. *N. pelvici* kese duvarında ki sinir hücrelerine ulaşır. Sinir hücrelerinden ayrılan postgangliyoner liflerin bir kısmı kese duvarını saran kas tabakasını, diğer bir kısmı ise internal üretral sfinkteri innerve eder. Kesenin motorik siniri olan *N. pelvici* kese duvarında kontraksiyona sebep olurken, internal üretral sfinkterde gevşemeye sebep olur. Böylelikle kesede bulunan idrar üretra vasıtasıyla uzaklaştırılır (30) (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Boşalma fazı sinirsel ağı (31)

2.3.3. Duyu İnnervasyonu

Duyu reseptörleri kas liflerinin ve düz kas katmanlarının bağ dokusu içerisinde yer alır. Bunlar detrüsör kasında meydana gelen ağrının ve kese duvarında şekillenen gerginliğin oluşturduğu duyuşal bilginin taşınmasına aracılık eder. Dolma eşiğine ulaşılması ürinyasyon refleksi tetikler (34).

Keseden orjin alan duyu lifleri hem pelvis hemde hipogastrik sinirlerden devam eder. Kese duvarındaki gerginlik reseptörlerinden çıkan lifler sakral spinal kord(kedi ve köpeklerde SK1-SK3) içerisinde pelvik sinirler boyunca ilerler ve ponsa yönelerek detrüsör refleksi başlatır. Hipogastrik içerisindeki duyu lifleri spinal kordun lumbal bölümüne ulaşır(kedilerde L2-L5, köpeklerde L1-L4). Hipogastrik ve pelvik sinirlerin her ikisinden de çıkan afferent lifler kedilerde serebral kortekse ulaşırken, köpeklerde sadece hipogastrik nöral aktivite serebral kortekse iletilir. Hipogastrik lifler kesenin aşırı gerilmesine cevap verir (34).

Duyusal yollarla beyin sapına ulaşan kesenin gerginlik sinyalleri serebral kortekse kollateraller gönderir. Bu serebral kortekse ulaşan kollateral sinyaller ürinyasyonun istemli olarak kontrolüne olanak verir (34). Beyin; idrar akışının uzun süreli(eğitim alan hayvanlarda) veya kısa süreli(işaret bırakma davranışı)

olarak durdurulabilme refleksini kontrol eder (35). Serebral korteksteki kontrol merkezinin konumu tam olarak net değildir (34).

2.3.4. Motor İnnervasyonu

Pelvik sinirin her bir motor sinir lifi çok sayıda düz kas hücrelerini innerve etmesine rağmen, bütün düz kas hücreleri direkt olarak innerve olmaz. Bir uyarı oluştuğunda, direkt olarak innerve edilen hücreler kontrakte olur ve daha sonra sinyali komşu hücrelerine aktarır (34,35). Bu aktarımın ekstrasellüler boşluktan komşu detrüsör kas liflerine nörotransmitter difüzyon aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir (34). Sonuç olarak kısa bir zamanda tam bir detrüsör kasılma gerçekleşir (35). Muskarinik kolinerjik reseptörler kese kasının tabanında ve gövdesinde konumlanmıştır. Bunlar; pelvik sinirin postgangliyonik parasempatik lifleri aracılığıyla bilginin taşınmasına aracılık eder. Uyarımlar detrüsör kasın kasılmasına ve kesenin boşaltılmasına sebep olurlar (34).

2.3.5. Üretral Sfinkter

2.3.5.1. İnternal Üretral Sfinkter

İnternal üretral sfinkter kesenin dolum fazında üretranın kapatılmasını sağlar, böylece idrarın kese içerisinde tutulmasından sorumludur (35). İnternal üretral sfinkter içte ve dışta longitudinal, ortada ise sirküler seyir gösteren düz kas liflerinden oluşmuştur. Kesenin boyun kısmından başlayarak distaline kadar uzanır (34). İnternal üretral sfinkter sempatik sinir sistemi tarafından kontrol edilir (35).

Dişi köpek üretrasının üst yarımında sadece düz kas lifleri bulunur. Bu kas hücrelerinin tamamı internal üretral sfinkter adı altında toplanmıştır. Erkek köpeklerde üretranın *pars membranica* ve *pars prostatica* bölümlerinin her ikisi de histolojik ve fonksiyonel olarak dişi üretrası ile aynıdır. Bu iki bölüm üretral uzunluğun üst %15'ini oluşturur (35).

Alfa-adrenerjik reseptörler detrüsör kasın tabanında ve üretranın proksimalindeki internal sfinkterde baskın olarak bulunur. Bu reseptörler; bilginin postgangliyonik sempatik lifler vasıtası ile hipogastrik sinire iletilmesine aracılık eder. Uyarımlar; kesenin idrar akışına karşı dolumu kolaylaştırmak için; kese boynundaki ve proksimal üretrada ki düz kasların kasılmasına sebep olur (34).

2.3.5.2. Eksternal Üretral Sfinkter

İdrar kesesinin idrar ile dolumu esnasında idrarın üretradan kaçması, eksternal üretral sfinkterin kontraksiyonu ve mukozanın içerdiği elastik yapılar sayesinde önlenmiş olur (32). Eksternal sfinkter; refleks olarak açılırsa internal sfinkterde açılmaya zorlanır ve ürinyasyon istemsiz olarak gerçekleşir (36).

Eksternal üretral sfinkter proksimal üretral düz kas ile iç içe bulunur. Ancak sadece üretranın distal yarısında daha belirgindir (34). İdrar kesesi iç yüzeyinde bulunan eksternal üretral sfinkter çizgili kaslardan oluşmuştur ve üretrayı dairesel olarak sarar (30,32). Bu kasın innervasyonu somatik bir sinir olan *N. pudendalis* tarafından gerçekleştirilir (30). Eksternal üretral sfinkterin gevşemesi istemli kontrol altındadır (36). İnsanlarda bu kasın kontrolü 1 yaştan sonra kazanılırken hayvanlarda istemli kontrol pek yapılamasa da yaş, eğitim ve komut ile kazandırılabilmesi mümkün hale gelmektedir (30,36).

Üretral sfinkterde bulunan iskelet kası somatik sinir sistemine ait pudental sinir tarafından innerve edilir. Pudental sinirin üretral dallarından çıkan motor nöronlar kedi ve köpeklerde spinal kordun L7-SK3(özellikle SK1 ve SK2) segmentleri arasında konumlanmıştır (34,35). Duyusal uyarımlar pudental sinirden sakral segmente çıkar (34). Motor nöronlardaki monosaptik aktivasyon; çizgili kas liflerinin içinde bulunan nikotinik kolinerjik reseptörleri innerve etmek için pudental sinire iletilir (34,35). Bu uyarım; idrar akışına karşı kesenin dolmasını kolaylaştırmak için eksternal üretral sfinkterin kasılmasına sebep olur (34). Pelvik sinirler aracılığıyla afferent boşaltma da pudental siniri aktive eder. Bu yollar aniden şekillenen gerginliğe(örneğin yüksek abdominal basınç, öksürme, hapşırma, havlama) karşı idrar tutulumunu devam ettirmek için üretral kasılma oluştururken aynı zamanda internal üretral sfinkterinde kontraksiyonunu destekler (34,35). Bunun dışında; çizgili kaslar normal basınç altında idrarın kesede tutulmasına önemli bir katkıda bulunmazlar (35). Eksternal sfinkter ayrıca isteğe bağlı olarak beyinden sakral omuriliğe giden sinir yolları tarafından etkilenebilir (34,35).

2.4. İdrarın Fiziksel Özellikleri

Fazla olan atıkların ve suyun oluşturduğu sıvıya idrar denir. Genellikle hücre dışı sıvıda bulunan çoğu madde idrarda bulunur. İdrarın bileşimi vücudun ihtiyacına ve alınan maddenin fazlalığına göre değişkenlik gösterir (32). Büyük bölümü sudan oluşan idrar; üre, kreatinin, aminoasitler, ürobilin, pürin ve huppurik asit içerir (30).

İdrarın rengi içerdiği pigmentlere bağlı olarak değişse de genelde sarı renklidir (30,32). Bu renk bağırsaklara atılan ve bağırsaklardan portal yolla ürobilinojen olarak tekrar emilen bilirubinden kaynaklanır. Ürobilinojenlerin çoğu karaciğer vasıtasıyla tekrar bağırsaklara gönderilse de karaciğere uğramayan ürobilinojen idrar ile vücuttan uzaklaştırılır. Bilinojenler renksiz olmakla birlikte oksijene maruz kaldığında okside olarak ürobiline dönüşür. Ürobilinojen idrara sarı rengini verir (32).

İdrarın kokusu türlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Alınan besinlere bağlı olarak kokuda değişme şekillenebilir (32). Atlar hariç diğer hayvanlarda sulu bir kıvamda ve berraktır. Atlarda böbrek bezlerinden ve üreterlerden salgılanan mukus nedeniyle koyu ve bulanıktır (30,32). At idrarı fazla miktarda karbonat ve fosfat içerir. Böbrek bezi ve üreterlerden salgılanan mukusun; karbonat ve fosfatın *renal pelvis*'te birikmesine engel olmak ve onları taşımak için salgılandığı düşünülmektedir (32).

Memelilerde temel azotlu bileşen üredir. Aminoasit metabolizması sırasında oluşan amonyak karaciğerde üreye dönüştürülür. Amonyak zehirlenmesinden kaçınmak için amonyağa göre daha zehirsiz ürenin sentezlenmesi amacıyla fazla miktarda enerji tüketilir (32).

Vücuttan atılan idrar miktarı türlere göre farklılık gösterir (30). Bunun yanı sıra atılan idrar miktarı beslenme, çalışma, sıcaklık, mevsim, su tüketimi bağlı olarak tür içerisinde de değişkenlik gösterebilir. İdrarın özgül ağırlığı ise içerdiği çözünmüş madde miktarı ve su miktarına göre değişir (32). Genel olarak idrar miktarı ne kadar fazla olursa özgül ağırlık o kadar düşük olur (30,32). Türler göre idrarın pH, miktar ve özgül ağırlığı değerleri Tablo 2.1'de verilmiştir.

Tablo 2.1. Türler göre idrarın özgül ağırlığı, pH ve miktarı (32)

Tür	Özgül Ağırlık Ortalama(min-maks)	Miktar ml/kg/gün	pH
Kedi	1.030(1.020-1.040)	10-20	6-7
Köpek	1.025(1.016-1.060)	20-100	6-7
Sığır	1.032(1.030-1.045)	17-45	7.4-8.4
Keçi	1.030(1.015-1.045)	10-40	7.4-8.4
Koyun	1.030(1.015-1.045)	10-40	7.4-8.4
At	1.040(1.025-1.060)	3-16	6-8.4
Domuz	1.012(1.010-1.050)	5-30	6-7
İnsan	1.020(1.002-1.040)	6.6-28.6	7-7.4

2.5. İdrar Kesesi Hastalıkları

2.5.1. Konjenital Anomaliler

Üriner sistem konjenital anomalileri çiftlik hayvanlarında ender olarak gözlenir (37). Kedi ve köpeklerde ise; vezikourakal divertikulum, patent(kalıcı) urakus, idrar kesesi hipoplazisi ve kedilerde genitoürinari displazia gibi konjetial anomaliler yaygın olarak gözlenir. Nadir olarak rastlanan konjenital anomaliler; trigon divertikulumu, idrar kesesi agenezisi, idrar kesesi ekstrofisi, urakal kist, duplike idrar kesesi ve kolosistik fistül olarak sayılabilir (38).

2.5.1.1. Urakal Anomaliler

Urakus; idrar kesesi ile allantoyis kese arasında bağlantı sağlayan embriyonik bir kanaldır. Doğum sonrasında yavrunun kendi üretral fonksiyonu geliştiğinden idrar için kanal görevi yapan urakusa ihtiyaç kalmaz. Normalde doğumdan sonra urakus atrofiye olarak fonksiyonunu yitirir ve idrar tamamen üretra yoluyla boşaltılır (1). Eğer doğum sonrası urakusta atrofi şekillenmez ise idrar kesesinde patent urakus, urakal sinus, urakal kist veya vezikourakal divertikulum ismi verilen konjetinal anomaliler şekillenir (1,39).

2.5.1.1.1. Patent (Kalıcı) Urakus

İntrauterin dönem boyunca idrarı allantoyik sıvıya boşaltan urakus, doğum sonrası kapanmayarak kalıcı hale gelir. Bunun sonucunda idrar kesesine biriken idrar göbekten sızar (37). İdrar boşaltımı hem üretra hem de açık kalan urakus aracılığı ile göbekten gerçekleştirilir (1). İdrar kesesinde görülen en yaygın anomalidir (22). Diğer hayvan türlerine oranla taylarda daha yaygın olarak görülür (22,37).

Göbekten idrar sızıntısı ürinyasyon boyunca sürekli veya aralıklı damlalar halinde olabilir. İdrar sızıntısından dolayı göbek bölgesi sürekli nemli kalır (37). Patent urakus enfeksiyona ve apseleşmeye yatkın olduğundan, anomali ile birlikte sıklıkla omfalitis, ventral dermatitis ve üriner sistem enfeksiyonları gözlenir (1,22,38,40).

Patent urakusun tanısı genellikle klinik belirtiler ve fiziksel muayene ile kolayca konulabilir (1,40). Bunların yanı sıra pozitif kontrast sistografi ile tanı doğrulanabilir (1). Sağaltımda ise cerrahi müdahale ile urakal kanal, idrar kesesi ve göbek bölgesinden tamamen eksize edilerek uzaklaştırılır (1,38). Sekonder enfeksiyonun önüne geçmek için antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır (1,38,40).

2.5.1.1.2. Urakal Sinüs

Urakus kanalının idrar kesesi bağlantısı kapalı, göbek bağlantısının açık kaldığı konjenital anomalidir (1). Kanalin göbek ile bağlantı yaptığı bölgede kör bir dilatasyon şekillenir (41). Hayvanlarda ender olarak teşhis edildiğinden insidansı düşüktür (1).

2.5.1.1.3. Urakal Kist

Urakal kist; urakusun hem göbek hem de idrar kesesi bağlantılarının kapalı olduğu ancak bu iki nokta arasında kalan bir bölgenin açık kaldığı anomalidir (41). Açık kalan bölge epitelinden kaynaklanan sekresyona bağlı olarak şekillenir (1). Urakal kist genellikle urakus kanalının distal 1/3'ünde şekillenirken

proksimal 1/3'ünde ender olarak görülür (41). Hayvanlarda teşhisi yaygın değildir (1).

2.5.1.1.4. Vezikourakal Divertikulum

Urakus kanalının distalde yer alan göbek bağlantısının kapandığı ancak idrar kesesi bağlantısının kapanmayarak kör bir divertikulum oluşturduğu anomalidir. Konjenital vezikourakal divertikulum makroskopik veya mikroskopik olabilir ve genellikle tesadüfen fark edilir (38).

Vezikourakal divertikulum evcil hayvanlarda nadir gözlenir. Evcil hayvanlar arasında en sık kedilerde rastlanır (39). Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına sebep olduğundan köpeklerde klinik öneme sahiptir. Vezikourakal divertikulum anomalisi bulunan köpekler magnezyum amonyum fosfat taşlarını oluşturmaya predispozedir (1). İdrarın divertikulum içerisinde birikmesi enfeksiyon ve yangıyı tetikler (22).

Vezikourakal divertikulum tanısında pozitif veya çift kontrast sistografiden yararlanılır (1). Sağaltımında ise parsiyel sistektomi veya divertikulektomi uygulanır (1,38). Operasyon esnasında taş oluşumu varsa uzaklaştırılır. Üriner sistem enfeksiyonları için medikal sağaltım uygulanmalıdır (1).

2.5.2. Edinsel Anatomik Değişiklikler

İdrar kesesinde şekillenen pozisyon değişiklikleri üriner sistemin tamamını etkiler. Kesede meydana gelen değişiklikler üreter ve üretrayı doğrudan etkilediğinden onlarda da yer değişikliği oluştururlar. Üretra ve üreterlerde lokal yangısel ve neoplastik şişkinlikler yer değişikliklerine sebep olurlar. Pozisyon değişikliğinin en önemli sonucu idrar akımının engellenmesidir (22).

2.5.2.1. İdrar Kesesi Eversiyonu

İdrar kesesi eversiyonu kendi içine veya üretraya invaginasyon şeklinde olur. En yaygın olarak dişi hayvanlarda özellikle kısıraklarda gözlenir. Bu durum dişi hayvanlarda üretranın kısa ve geniş olmasından kaynaklanır. Daha çok iri yapılı hayvanlarda gözlenir. Doğum gibi zorlama gerektiren durumlarda meydana gelir (22).

İdrar kesesi eversiyonu doğumdan hemen sonra idrar kesesinin üretra aracılığıyla vaginaya oradan da vulvaya geçmesi ile de meydana gelebilir. Bu durumda idrar kesesinin uterus dokusu gibi algılanmamasına dikkat edilmelidir (37). İdrar kesesi proplasusundan ayırt etmek gerekir. İdrar kesesi eversiyonunda vulvadan mukoza katmanını çıkar, prolapsusta ise idrar kesesi seroza katmanını görülür (22). İdrar kesesinin hem göbekten eversiyonunun hem de vulvaya eversiyonunun sağaltımı cerrahi olarak gerçekleştirilir (37).

2.5.2.2. Pelvik İdrar Kesesi

Pelvik idrar kesesi terimi; kısa bir üretra ile birleşen, intrapelvik bölgeye yerleşmiş, küt şekilli trigona sahip olan idrar kesesini tanımlamak için kullanılır. Normal idrar kesesi trigonu incelerken abdominal bölgede üretra ile bağlanır. Kesenin doluluk derecesi trigonun yerleştiği bölgeyi etkiler, bu nedenle pelvik idrar kesesinin üretrosistografi ile tanısından önce dolu olmasına dikkat edilmelidir. Pelvik idrar kesesi üriner sistem enfeksiyonlarının artmasına sebep olabilir, ancak bu ilişki kesin olarak kanıtlanamamıştır. Pelvik idrar kesesine sahip bazı köpeklerde üriner inkontinens görülmemesine rağmen bazı köpeklerde pelvik idrar kesesine ait diğer tanımlanabilir semptomlar olmaksızın inatçı üriner inkontinens görülebilir (42)

Pelvik idrar kesesinin tanısı genellikle kontrast üretrosistografi ile konulabilir. Ayrıca trigonun anormal şekli sistoskopi esnasında tespit edilebilir (42). Pelvik idrar kesesi, üretral yetersizlikle birlikte bulunuyorsa, cerrahi müdahale öncesinde medikal sağaltıma başvurulmalıdır. Bunun için östrojen ve alfa adrenajik agonistlerinin kombinasyonları uygulanır. Medikal sağaltıma yanıt alınamayan durumlarda üretropeksi veya idrar kesesi boynunun cerrahi operasyonu ile öne alınması önerilir (42).

2.5.2.3. İdrar Kesesi Torsiyonu ve Retrofleksiyon

İdrar kesesinde torsiyon ile pek karşılaşılmaz. Torsiyon olguları şekillendiğinde idrar kesesinin uzun eksen boyunca tam ya da kısmi olarak gözlenir (22). İdrar kesesinin geriye bükülmesine retrofleksiyon denir. Genellikle erkek köpeklerde prostat bezi büyümesine ve ıkınmalara bağlı olarak dorsal retrofleksiyon görülür. Ürinyasyon sonrasında idrar kesesi boşalınca normal pozisyonuna döner. Daha ciddi olgular inek ve dişi domuzlarda vagina prolapsusunda ve yaşlı erkek köpeklerde perineum fitiklerinde gözlenir. Bu olgularda idrar kesesi fitik kesesinde bulunur ve retrofleksiyona bağlı olarak kesenin kollumunda ve bazen üretra ile üreterlerde tıkanıklığa sebep olur. Üreterlerde tıkanıklık şekillenmemiş ise idrar kesede toplanarak fitik kesesinin genişlemesine sebep olur. Fıtığa müdahale edilmez veya gecikir ise hidronefrozis veya idrar kesesi rüptürü şekillenebilir (22).

2.5.2.4. İdrar Kesesi Dilatasyonu

İdrar kesesi dilatasyonu lokal tıkanmalara veya nöroparalitik sebeplere bağlı olarak şekillenebilir. Dilatasyona uğrayan idrar kesesinin duvarı incelerken şeffaf bir görünüm kazanır. Kısa süreli geçici genişlemelerde, idrar kesesi normal tonusuna dönebilir ancak şiddetli veya uzun süreli genişlemelerde tonus kaybı

şekillenir. İdrar kesesi duvarında tonus kaybı varsa bakteriyel komplikasyon kaçınılmaz olur (22).

Lokal tıkanmaya sebep olan durumlar; taş oluşumu, köpeklerde prostat büyümesi, üretrada kan pıhtılarının toplanması, üretral daralmalar ve idrar kesesi kollumu veya üretrada şekillenen tümörler olarak sayılabilir (22). Omurilik zedelenmelerinde sakral pleksustan kontraksiyon oluşturan uyarıların gelmemesi nörojenik genişlemelere sebep olur. Köpeklerde spinal myelitise sebep olan kuduz ve gençlik hastalığı idrar kesesinde paralizlere sebep olabilir. Ayrıca idrar kesesi dilatasyonu intervertebral disk fıtıklarında da şekillenebilir (22).

İdrar kesesi dilatasyonunun birincil komplikasyonu sistitistir. Ayrıca atlarda kumlu ürolityazise sebep olur. Sindirilmeyen süt ikame yemleri ile beslenen buzağılarda da dilatasyon olguları gözlenir. Süt ikame yemleri sindirilemediğinden hayvan açlıktan halsiz düşer. Böylece üre yetersizliğinden böbreğin idrarı yoğunlaştırma fonksiyonu bozularak dilüe idrar oluşumuna sebep olur. İdrar kesesinde şekillenen dilatasyon kesenin dilüe idrar ile dolmasına bağlıdır (22).

2.5.2.5. İdrar Kesesi Hipertrofisi

İdrar akışının uzun süreli olarak engellenmesine sebep olan kısmi tıkanıklıklara bağlı olarak şekillenir. En yaygın köpeklerde görülür. Diğer hayvan türlerinde nadir olarak gözlenir (22).

2.5.2.6. İdrar Kesesinin Yırtılması(Sistoreksis)

Sistoreksis; pelvis travmalarına ve ürolityazise bağlı olarak meydana gelen üretra tıkanmaları sonucunda şekillenir. Yenidoğan taylarda özellikle erkek hayvanlarda daha çok görülür. Doğum esnasında anne kanalından çıkarken alınan travmalar sistoreksis olgularının ana sebeplerinden bir tanesidir. Bir diğer neden ise, göbek kordonunun amniyotik kısmında gelişen bükülmelerin urakusa yaptığı basınç ile urakus ve idrar kesesinde genişlemeye sebep olması ve idrar kesesinin yırtılma eğiliminin artırmasıdır (22).

2.5.3. İdrar Kesesi Hastalıkları

2.5.3.1. İdrar Kesesi Rupturu

Evcil hayvanlarda şekillenen idrar kesesi rupturu sıklıkla travma veya idrar yollarında meydana gelen tıkanıklıklar sonucu şekillenir (43). İdrar kesesi rupturu; kırık fragmentlerinin direkt olarak keseyi delmesi veya kese içi basıncın ani olarak artması sonucu şekillenerek üroperitoneum ile sonuçlanır (44,45). Ruptur sıklıkla idrar kesesinin özellikle apeks bölgesinde gözlenir (45).

Alt idrar yolları travması ile veteriner pratikte sıklıkla karşılaşılır (44,45). Önceki yıllarda, idrar kesesine alınan travmaların(küt veya delici) idrar kesesinin anatomik konumundan dolayı(pelvis kemik çatısı) nadir olarak şekillendiği düşünülürdü. Ancak idrar kesesi dolduğunda abdomene geçer ve travmalara karşı daha savunmasız kalır. Ayrıca genç hayvanlarda pelvis kemikleri tamamen gelişmediğinden yaşlı hayvanlara nazaran idrar kesesi yaralanmaları daha kolay şekillenir (44). Köpeklerde idrar kesesi rupturunun en yaygın sebepleri küt travmalar veya pelvis kırıklarında fragmentlerin direkt olarak keseyi delmesi iken kedilerde küt abdominal travma, kateterizasyon ve kesenin palpasyonu esnasında yaralama olarak sayılabilir (45). Ruminantlarda özellikle kastre edilen erkek hayvanlarda üretranın taş ile tıkanmasına bağlı olarak şekillenir (37). Üretral tıkanma, eroziv neoplastik lezyonlar, ateşli silah yaralanmaları idrar kesesi rupturuna neden olan diğer sebepler arasında sayılabilir (45).

İdrar kesesi rupturu bulunan hastalarda klinik bulgular; yaralanma sonrası hemen ortaya çıkmaz. Rupturu takip eden 24-48 saat içerisinde şiddetli elektrolit ve metabolik bozukluklar ile dehidrasyon şekillenir. İdrarın peritoneal boşluğa toplanması, kimyasal peritonitis ile sonuçlanır. Bu durum abdominal ağrı ve ileus şekillenmesine sebep olur (45).

Fiziksel muayene bulguları; uyuşukluk, iştahsızlık, dehidrasyon, abdominal ağrı, asites, hipotermi, kusma, hematüri veya disüri gibi nonspesifik bulgulardır (44,45). İdrar plazmaya oranla daha düşük konsantrasyonda sodyum ve klor içerirken daha yüksek konsantrasyonda üre, kreatinin, potasyum ve fosfat içerir. İdrarın peritondan emilmesi azotemi, hiponatremi, hipokloremi, hiperkalemi ve hiperfosfatemi oluşmasına sebep olur (37). Kusma, şiddetli azotemi tespitinden yaklaşık 24 saat önce başlayabilir. Abdomende enfekte idrar varlığı sistemik sepsis oluşumuna sebep olur. Şiddetli dehidrasyon ve üremi gözlenen ruptur olguları 72 saat içerisinde ölümle sonuçlanır (44). Karnivorlarda idrar kesesi rupturu metabolik asidoza sebep olurken, sığırlarda hem asidoz hemde alkolaz oluşabileceği bildirilmiştir (43). Ruminantlarda kandaki üre miktarı atlara nazaran daha yavaş artar. Ruminantlarda potasyum salya ve dışkı ile atıldığından atlarda olduğu gibi hiperkalemi bulgusu da yaygın olarak görülmez (37).

Alınan anamnez ve giderek artan abdominal gerginlik, idrarın az olması veya hiç olmaması ve hipovolemi gibi klinik bulgular üroperitoneumdan şüphelendirir (43). Abdominosentez, üroperitoneumun kesin tanısı için gereklidir (44). Plazma üre ve kreatinin konsantrasyonu peritoneal sıvı değerleri ile karşılaştırılmalıdır. Periton sıvısındaki üre oranı ile serum üre oranının karşılaştırılması üroperitoneumun erken teşhisi için iyi bir kılavuzdur. Periton sıvısı ile serum kreatinin oranı 2:1 veya daha yüksek olması üroperitoneum teşhisi için yeterlidir (37). İdrar kesesi rupturunun tanısı; retrograt pozitif kontrast sistografi,

intravenöz kontrast radyografisi, direkt radyografi(pelvis kırıklarının tespiti), sistoskopi, ultrasonografi, tomografi, anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme gibi görüntüleme araçları veya deneysel laparotomi ile konulabilir (43,44).

2.5.3.2. Ürolityazis

İdrarda bulunan erimiş maddeler, proteinler ve proteinli artıkların oluşturduğu taşların(ürolit) idrar yollarında bulunmasına ürolityazis denir (22). İdrarda ki mikroskopik çökeltilere kristal, makroskopik çökeltilere ürolit adı verilir (42).

Ürolityazis olguları sığır, koyun, köpek ve kedilerde yaygın olarak görülür. Atlarda ve domuzlarda ise ender olarak karşılaşılr (22). Kedi ve köpeklerde görülen ürolitlerin en yaygın mineral madde kompozisyonu sırasıyla magnezyum amonyum fosfat(strüvit), kalsiyum okzalat, kalsiyum fosfat, amonyum ürat, sistin ve silikadır (38,46). Ürolityazis tüm ruminantlarda bulunur ancak yüksek oranda konsantre yem ile beslenen kastre edilmiş boğa ve koçlarda çok büyük ekonomik öneme sahiptir. Ürolityazis atlarda ender olarak gözlenir(görülme oranı %0,04-0,5). Yaklaşık olarak 5-15 yaş ve üstü hayvanlar en sık etkilenmekte olup, etkilenen hayvanların %76'sını erkek (%27'si aygır, %49'u kastre) ve %24'ünü dişi hayvanlar oluşturur (37).

Ürolitlerin oluşumunda ve ürolityazis tablosunun şekillenmesinde birçok hazırlayıcı ve yapıcı faktörün ortaklaşa etkisinden bahsetmek mümkündür (47). Hazırlayıcı faktörler arasında hayvanın yaşı, ırkı, cinsiyeti, mera(yüksek oranda oksalat, östrojen ve silika içeren otlak bölgeler) veya rasyonun protein, sodyum bikarbonat, fosfor ve magnezyumdan zengin, potasyumdan fakir olması, konsantre yemin fazla kaba yemin az olması, östrojen uygulamaları, su alımının yetersizliği veya düzensizliği, dehidrasyon, kastrasyon, idrar yolu enfeksiyonları, idrar ph'sı, hipervitaminoz-D ve hipovitaminoz-A sayılabilir (37,38,47,48). İdrar minerallere aşırı doygun hale geldiğinde ve diğer parametreler kristalizasyona elverişli olduğunda mineraller çökerek idrarda kristalleri oluşturur (42). Ürolitler; küçük organik bir matriks çevresine organik veya inorganik kristallerin yavaş yavaş birikmesi ile şekillenir (22,37,42). İdrar kesesi lümeninde ki dikiş materyali ürolit oluşumu için çekirdek görevi görür (38). Yapılan bir çalışmada; köpeklerde tekrarlayan ürolityazis vakalarının %9.4'ü, kedilerde ise %4'ünün dikiş materyaline bağlı olarak şekillendiği bildirilmektedir (49).

Ürolityazis olguları genellikle asemptomatik seyreder (50). Fiziksel muayenede idrar kesesinde şekillenen ürolitler hematüri, düzensiz ürinyasyon, strangüri veya pollaküri bulgularına rastlanabilir (40,50). Arka abdomene yapılan palpasyon ile idrar kesesinin büyüklüğü, yapısı ve ağrı bulguları saptanabilir (50). Abdominal muayene ile eş zamanlı olarak yapılan rektal palpasyon ile taş

oluşumu hissedilebilir (38,50). Büyük hayvanlarda üreter ve renal pelviste şekillenen taş olguları antemortem olarak teşhis edilemez. Yalnızca hidronefrozis ile seyreden üreter tıkanmaları rektal muayane ile teşhis edilebilir. Üretral tıkanma olgularında atlarda ve kastre boğalarda yürürken karakteristik olarak arka ayaklar ile karnı tekmeleme hareketi görülür. Çoğu zaman prepusyum ucundaki kıllarda kristaloidleri görmek mümkündür (37).

Taşların sebep olduğu tıkanıklık genellikle üretranın *arcus ischiadicus*'unda olmakla birlikte ruminantlarda *flexura sigmoidea*, koçlarda *appendix vermiformis*'te, köpeklerde *os penis*'in proksimal ucunda ve kedilerde *penil üratra*'nın intrapelvik bağlantısının olduğu bölgelerde gözlenir (22,50). Ürolityazisin klinik bulguları tıkanıklığa bağlı olarak şekillenir. Bu bulgular; strangüri, pollaküri ve idrar kesesinde aşırı gerginlik şeklinde ortaya çıkar. Hastada postrenal üremi şekillenerek ilerleyen bir depresyon ve kusma dikkat çeker. Üretral tıkanma sıvı, elektrolit, asit-baz dengesizliklerine ve hiperkalemik metabolik asidoza neden olur. Ayrıca hiperkalemi bradikardiye sebep olur. Elektrokardiyografik muayenede P dalgasında düzleşme veya kaybolma, PR aralığında uzama, QRS kompleksinin genişlemesi ve T dalgasında sivrilme gözlenir (50).

Ürolityazisin tanısında radyografi ve ultrasonografiden yararlanılır (51). Büyük hayvanlarda böbreğin ultrasonografik muayenesi paralumbar fossadan, idrar kesesi ve üretranın ultrasonografik muayenesi ise transrektal olarak gerçekleştirilir (37). Ultrasonografi muayenesinde taşlar; büyüklükleri ile orantılı olarak hiperekoik görüntüleri arkasında akustik gölge oluşumuna sebep olur (41). Direkt radyografi ile böbrek, idrar kesesi ve üretradaki kalsiyum içeren 1 milimetre(mm)'den büyük radyoopak taşlar(örn: kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat, strüvit ve silika taşları) belirlenebilir (38,40,50). Ürat ve sistin taşları radyolusent özellikte olduğundan, bu taşların görüntülenmesi için çift kontrast sistografi veya pozitif kontrast sistografi yapılmalıdır (40,50). İdrar analizi ile idrarın pH'ı, bakteri varlığı ve kristal oluşumunun tespiti diğer veriler ile birleştirilerek ürolit yapısı hakkında fikir edinilebilir (38).

Ürolitlerin konumu, büyüklüğü ve yapısına bağlı olmak üzere medikal olarak çözündürme, cerrahisiz yöntem(kateter) ve cerrahi müdahale(sistotomi) olmak üzere 3 çeşit sağaltım seçeneği mevcuttur (40).

2.5.3.3. Sistitis

İdrar kesesinin yangısına sistitis adı verilir (42,52). Sistitis çoğunlukla bakteriler tarafından oluşturulur ancak nadirde olsa virus(herpesvirus), mantar(candida, aspergillus) ve parazitlere(Capillaria feliscati, Encephalitozoon cuniculi) bağlı olarak şekillenebilir (40).

Normal şartlar altında idrar kesesi sahip olduğu savunma sisteminden dolayı enfeksiyon oluşumuna karşı oldukça dirençlidir (22,52). İdrar kesesinin sahip olduğu savunma sistemleri sfinkterler, idrar ph'ı ve idrar akımı olarak sıralanabilir (52). İdrar kesesinde bulunan bakteriler normal idrar akımı ile mekanik olarak uzaklaştırılır (22). Immunglobulin A(IgA) ve yüzey musinleri enfeksiyon etkenlerinin ürotele yapışmasını engeller (53). Ayrıca üriner oligosakaritler ürotele yapışan bakterilerin mukozadan ayrılmasını sağlar. Hayvanlardaki idrar, ph düzeyi ve osmotik yoğunluğundan dolayı antibakteriyel etkiye sahiptir. Çözünmeyen organik asit yoğunluğundan dolayı idrar asidiktir ve antibakteriyel etkisi bundan kaynaklanır. Üre ve diğeri maddelerin yoğun olarak idrarda bulunması idrarın osmotik yoğunluğunu artırır ve bu durum bakteriostatik etki oluşturur (22).

Ürolityazis, idrar kesesi paralizi, tümörler, anatomik defektler ve travma gibi sebeplere bağılı olarak idrarın normal akımı bozulur (54). Bu sebeplere bağılı olarak şekillenen idrar akışının durması, ürinasyon ile idrarın tam olarak boşaltılamaması ve ürotel travmaları idrar kesesi enfeksiyonu için ortam oluşturur. Kateterizasyon, vaginoskopi, inkontinens ve vaginitis ise idrar kesesi enfeksiyonu oluşturan nedenler arasındadır. Ürinasyon esnasında idrarın tam olarak boşaltılamaması yani kesede rezidüel idrar kalması enfeksiyon etkenlerinin ürotele invazyonunu kolaylaştırır. Sistitise sebep olan enfeksiyon etkenleri genellikle üretra vasıtasıyla idrar kesesine gelen bakterilerdir (22). Üriner sistemde enfeksiyon oluşturan bakteriler genellikle sindirim, deri ve genital sistem orjinlidir (52). İdrar kesesi enfeksiyonlarına sebep olan bakteriler arasında *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, streptokoklar, stafilokoklar, *klebsiella*, *psödomonas* ve enterobakteriler yer alır. Üropatojenlerin enfeksiyona sebep olabilmeleri için distal üretranın, vulvanın ya da prepusyumun normal florasında bulunan bakterilere karşı üstünlük sağlamış olmaları gerekir (22).

Sistitis kedi ve köpeklerde oldukça yaygın olarak görülür. Köpeklerde kedilere oranla daha yaygın olduğu bildirilmiştir (52). Dişı hayvanlarda üretranın kısa olması sebebiyle sistitis daha fazla görülür (22). Aygırlarda sistitis yaygın olarak idrar kesesi taşlarına veya vaginal enfeksiyona bağılı olarak şekillenir (54). Kedilerde uzun süre bırakılan katetere bağılı olarak oluşur. Yaşın ilerlemesi ile enfeksiyon görülme olasılığı artar (51).

Sistitis olgularında klinik bulgular hastalığın derecesine göre değişkenlik gösterir. Yaygın olarak gözlenen klinik bulgular; pollaküri, strangüri, disüri, hematüri, idrar yapma pozisyonunda kalma şeklinde sıralanabilir (52). Ürinasyon esnasında ve sonrasında idrar kesesi boşaltılsa dahi ağrı geçmeyebilir. Ürinasyonun sonlarına doğru idrar kırmızı renkte görülebilir. Eğer hayvan evde

ürinasyon yapıyorsa hematüri ve amonyak benzeri koku fark edilir. İdrar kesesinin palpasyonunda ağrı dikkat çeker (53).

2.5.3.4. İdrar Kesesi Tümörleri

İdrar kesesi, üriner sistem içerisinde tümörlerin en yaygın yerleştiği köpeklerde birinci, kedilerde ise ikinci organdır (38). İdrar kesesi tümörleri köpeklerde yaygın, kedilerde ise köpeklere nispeten daha az görülür (55). Köpeklerde tüm tümör vakalarının yaklaşık olarak %0.5-%1'i oranında, malignant karakterde olan vakaların ise %2'si oranında görülür (56). Diğer hayvan türlerinde ise oldukça nadir rastlanır. Ancak eğrelti otu ile beslenen sığırlarda idrar kesesi tümörü görülme oranı %25'lere kadar yükselebilir. Eğrelti otu istisnası dışında mezbahalarda kesilen sığırlarda idrar kesesi tümörü görülme insidansı 0.01-0.1'dir (55). Koyunlarda görülme insidansı oldukça düşüktür. Bunun sebebi koyunlar etleri için erken yaşta kesildiklerinden fazla uzun süre yaşamamalarıdır. At ve domuzlarda çok rastlanmaz (22).

İdrar kesesinde tümör oluşturan faktörler arasında; obezite, endüstriyel kimyasal maddeler (benzidin, 2-naftilamin), triptofan metabolitleri (orto-aminofenol), kronik irritasyon, yabancı cisimler, cerrahi dikiş iplikleri, viruslar, eğrelti otu ve siklofosamidler bulunur (22,56). İdrar kesesi tümörleri; lenf düğümlerinde tümör odaklarının olması, tümörlerin lokal olarak yayılması, veya metastaz bulunup bulunmamasına göre derecelendirilir (22) (Tablo 2.2). Bu kriterlere göre yapılan derecelendirme uygun tedavi yapılması ve prognoz açısından önemlidir (38).

İdrar kesesinde şekillenen tümörler primer veya sekonder kaynaklı olabilir. Primer tümörler sekonder tümörlere oranla daha sık gözlenir. Pelvisteki organlardan veya peritondan köken alan sekonder tümörler idrar kesesinde şekillenen tümörlerin %5'ini oluşturur (22).

Tablo 2.2. TNM Tümör evreleme sistemi (57)

T	Primer tümör
Tis	Karsinoma in situ
T0	Tümöre ait bulgu yok
T1	Tümör lamina propria ,muskularis mukoza veya submukozayı tutmuştur.
T2	Tümör muskularis propriayı tutmuştur
T3	Tümör komşu organları tutmuştur (protat, uterus, vagina ve pelvik kanal)
N	Bölgesel lenf nodülleri (internal and eksternal iliak lenf nodülü)
N0	Bölgesel lenf nodülü metastazı yok
N1	Bölgesel lenf nodülü metastazı var
N2	Bölgesel ve yaygın lenf nodülü metastazı var
M	Uzak metastaz
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz yok

İdrar kesesinin epitelyal kökenli tümörleri; papillom, adenom ve karsinom şeklinde sınıflandırılır. Karsinom tümörler kendi arasında transizyonel hücre karsinomu, yassı hücre karsinomu ve adenokarsinom olarak ayrılır (22). Köpeklerde idrar kesesinde görülen tümörlerin %90'ı epitelyal kökenli ve malignant karakterde, %50-90'ını metastaz yapabilme özelliğindedir. Sadece %10'u mezenkimal kökenli olup, %50'si bening ve %50'si malignant karakterdedir (55). Kedi ve köpeklerde en yaygın görülen tümör epitelyal kökenli transizyonel hücre karsinomlarıdır (38,50). Transizyonel hücre karsinomu genellikle idrar kesesinin trigon bölgesine yerleşir (56). Transizyonel hücre karsinomunun görülme oranı bütün idrar kesesi tümörü vakalarının yaklaşık olarak %50-75'i kadardır (50). Transizyonel hücre karsinomu genellikle yaşlı hayvalarda özellikle 11 yaş üstü köpeklerde ve 15 yaş üstü kedilerde görülür (38,50,58). Dişi köpeklerde erkek köpeklere oranla transizyonel hücre karsinomu görülme oranı 1.71:1 – 1.95:1 arasında değişir (57). Beagles, Shetland sheepdog, wirehaired fox terrier ve West Highland White terrier ırkı köpeklerde daha sık gözlenir (50). Vasküler kökenli tümörler ise hemangiyom, hemangiyosarkom ve hemangiyoperisitoma olarak ayrılır. Vasküler kökenli tümörlere kedi ve köpeklerde sık rastlanmayıp sığırlarda gözlemlendiği bildirilmiştir. Kas tümörleri; rhabdomyosarkom, leiomyom ve leiomyosarkom'dur. Rhadomyosarkom diğer tümörlerin aksine genç hayvanlarda gözlenir (22). İdrar kesesinde görülen diğer tümörler; fibrom, fibrosarkom, miksom, miksosarkom, lenfoma ve diferensiye olmamış sarkomdur. Fibromlar genellikle epitel altında yer alan bağ dokudan köken alırlar ve genelde tek olarak şekillenirler (22).

Üriner sisteme ait klinik bulgular disüri, hematüri, pollaküri, inkontinens ve karın ağrısı şeklinde sıralanabilir (38,55). Bu bulgular haftalar veya aylar sonra ortaya çıkabilir. Teşhis konulamayan olgularda kullanılan antibiyotikler

nedeniyle geçici olarak semptomlar ortadan kalkar (56). İdrar kesesi tümörü olgularında nonspesifik olarak kilo kaybı, halsizlik, akciğerlere metastaza bağlı olarak şekillenen dispne ve kemiklerde metastaza bağlı olarak şekillenen topallık gözlenir (50,55,56). Transizyonel hücre karsinomu bulunan hayvanlarda yapılan rektal muayenede idrar kesesinin trigon bölgesindeki kalınlaşma, büyüyen iliyak lenf nodülleri, gergin idrar kesesi ve kitlenin hissedilmesi muhtemeldir. Ancak fiziksel muayenede bu bulgulara rastlanılmaması transizyonel hücre karsinomu olmadığını göstermez (56).

Klinik bulgulara bakılarak idrar kesesinde tümör teşhisi konulabilir ancak tümörün yapısı hakkında fikir edinilemez (38,55). Tedavinin uygun bir şekilde yapılabilmesi için tümör derecelendirilmesi yapılmalıdır (38,53). İdrar kesesi tümörünün tanısının konulabilmesi için tam kan sayımı, serum biyokimya analizi, idrar analizi, idrar kültürü, ultrasonografi, torasik ve abdominal radyografinin bir bütün halinde değerlendirilmesi gerekir. Ayrıca doğru tanı için çift kontrastlı sistografi, sistoskopi, idrar tortuları analizi ve tümör biyopsisi analizlerine de başvurulabilir (53). İdrar analizi idrar kesesi tümörü teşhisinde kullanılacak ilk tarama testidir (50). Tümör bulunan hayvanlarda yapılan idrar analizlerinin %93'ünde anormal bulguların tespit edildiği bildirilmiştir (50,59). Yapılan tam kan sayımı ve biyokimyasal serum analizleri sonucunda yaygın olarak nötrofili bulgusu gözlenir. Ayrıca anemi, azotemi ve nadir de olsa hiperkalsemi bulgularını elde etmek mümkündür (50). Ultrason rehberliğinde biyopsi iğnesi ile kitleden örnek alınarak olguların %91'inde tanı konulabileceği bildirilmiştir (50,59). Ancak numune alındıktan sonra iğne çıkarılırken yol boyunca tümörün yayılmasına sebep olabilir. Bu sebeple histopatolojik değerlendirme için numunelerin alınmasında travmatik üretral kateterizasyon daha çok tercih edilmektedir. Üç boyutlu torasik radyografiler ile akciğerlere metastazların bulunup bulunmadığı ve intratorasik lenfadenopati varlığı değerlendirilir. Abdominal radyografi ile prostatomegali, sublumbar lenfadenopati, idrar kesesinin bulunduğu bölgede kitle varlığı ve lumbal veya pelvis kemiklerinde metastaz olup olmadığı kontrol edilir (50). Abdominal grafiler pozitif veya çift kontrast ürografiler ile desteklenerek idrar kesesi tümörü vakalarına %96 oranla tanı konulabilmektedir (38,50). Ultrasonografi ile muayene idrar kesesi tümörlerini, bu tümörlerin lumene yaptıkları çıkıntıları ve tümörün idrar kesesi duvarına yapmış olduğu invazyonun derecesinin belirlenmesinde kullanılan oldukça hassas bir yöntemdir (38). Ayrıca ultrasonografik muayene ile sublumbar lenf nodülleri, böbrekler, karaciğer, prostat gibi organlara metastaz olup olmadığı kontrol edilebilir (38). Sistoskopi, lezyonun boyutunun doğrudan görselleştirilmesini ve histopatoloji için biyopsi numunelerinin alınmasını sağlar.

Nükleer sintigrafi, özellikle açıklanamayan topallığa sahip hayvanlarda kemik metastazları açısından kontrol etmek için kullanılır (50).

İdrar kesesi tümörlerinin sağaltım seçenekleri cerrahi, medikal, kemoterapi ve radyoterapi olarak sıralanabilir (56). Tedavi yöntemine karar verirken tümörün lokalizasyonu, tümörün karakteri ve metastaz durumu değerlendirilmelidir (50).

Cerrahi yaklaşım metastaz riskinin yüksek olmasından dolayı pek tercih edilen bir yöntem değildir ancak sınırlayıcı etkisinden dolayı tercih edilebilir. Cerrahi sağaltıma; tanı için doku elde edilmesi, tümör idrar kesesi lumenini kaplıyor ise tümörü uzaklaştırmak ve idrar akışını korumak veya yeniden sağlamak amacıyla başvurulur. Sağaltım için cerrahi müdahale yapılacaksa operasyon esnasında tümörün yayılmasını engellemek için önlemler alınmalıdır. Transizyonel hücre karsinomu olgularında, tümör trigonal bölgeye yerleşim gösterdiğinden ve metastaz riskinden dolayı total eksizyon ile tümörün uzaklaştırılması genellikle mümkün olmamaktadır (56). Köpeklerde trigon rezeksiyonu, sistektomi ve idrar kesesine greft materyallerinin uygulanması gibi alternatif yöntemler bildirilmiştir (60-63). Diğer cerrahi sağaltım seçenekleri arasında parsiyel sistektomi, CO₂ lazer veya koter ile dağlama, kalıcı sistotomi, üretral stent uygulamaları veya üriner diversiyon sayılabilir (64-69). Rezeksiyonun elverişli olduğu idrar kesesi tümörlerinde parsiyel sistektomi uygun bir seçenektir (70). Parsiyel sistektomi sonrasında kesenin idrar depolama kapasitesi azalacağından pollaküri ile karşılaşılır (67). Lazer ve koter uygulamaları endoskopik veya abdominal yaklaşım ile gerçekleştirilerek semptomlar hafifletilebilir (65,66). Bu uygulamada ki esas amaç idrar kesesi serozasına nüfuz etmeden tümörü baskı altına alarak yayılmasını önlemektir (66). İdrar kesenin trigon bölgesine yerleşmiş tümör olguları kalıcı sistotomi uygulaması ile sağaltılır. Bu yöntemle; idrar kesesine uygulanan kateterin diğer ucu vücuda sabitlenerek, bu kateter vasıtasıyla idrar dışarı atılır (50). Üreterlerin kolona direkt olarak bağlanması ile gerçekleştirilen operasyonda (üriner diversiyon), pyelonefritis, böbrek yetmezliği, nörolojik fonksiyon bozuklukları, elektrolit dengesizlikleri, metabolik asidoz ve ishal gibi komplikasyonlar şekillenebilir (71).

İdrar kesesi tümörlerinin sağlatımında kullanılan kemoterapik ajanlar siklooksijenaz inhibitörleri ve bunların kombinasyonlarını içerir. Medikal sağaltım genellikle iyileştirici özellikte olmasa da hastalığın stabil hale gelmesinde etkilidir. En iyi sonuçlar genellikle hastalık boyunca birden fazla farklı tedavi protokolü gören hastalardan alınır (56). İdrar kesesi tümörlerinde yaygın olarak piroxicam, mitoxantrone ve doxorubicin kombinasyonları kemoterapik olarak kullanılan ajanlardır (50). Transizyonel hücre karsinomlarının tedavisinde; Piroksicam 0,3 miligram(mg)/kilogram(kg) Per

Oral(PO) günde 1 kez ve Misoprostol 1-5 mg/kg PO günde 3 kez protokolünün etkili olduğu bildirilmektedir (71,72). Çoğu köpek piroksikam'ı tolere edebilir ancak gastrointestinal toksisite özellikle ülserasyon oluşumu açısından dikkatli olunmalıdır. Piroksikam kullanımına bağlı olarak kusma, melena veya anoreksi görülürse tedaviye ara verilip destekleyici tedaviye başlanmalıdır (56).

İdrar tümörlerinde radyoterapinin hayvanlarda kullanımı ve prognozu hakkındaki bilgiler oldukça sınırlıdır (56). Yapılan bir çalışmada (73); idrar kesesi tümörü bulunan 13 köpeğe intraoperatif olarak radyoterapi uygulanmış ve bu hayvanların 1 yıl ve 2 yıl boyunca hayatta kalma oranları değerlendirilmiştir. Çalışmada köpeklerin tedavi sonrası 1 yıl hayatta kalma oranı %69, 2 yıl hayatta kalma oranı %23 olduğu bildirilmiştir. Ancak tedaviye bağlı olarak şekillenen komplikasyonların (inkontinens, sistitis, pollaküri ve strangüri) hayvanın yaşam kalitesini düşürdüğü belirtilmiştir (56,73).

Birçok hastada hastalığın geç fark edilmiş olmasından ötürü olgunun ilerlemiş olması, yüksek metastaz riski ve genellikle hasta sahiplerinin hafifletici tedaviyi tercih etmelerinden dolayı prognoz genellikle elverişsizdir (50,53).

2.6. İdrar Kesesinin Rekonstrüktif Cerrahisi

İdrar kesesinde şekillenen ve idrar kesesi yerine geçebilecek yeni bir dokuya gereksinim duyulan patolojik durumlar farklı yaş ve cinsiyetteki birçok hastanın sağlık ve yaşam kalitesini düşürür (74). Sağlıklı, ağrı oluşturmeyen ve uyumlu bir idrar kesesi yaşam kalitesi için oldukça önemlidir. Dünya genelinde yaklaşık olarak 400 milyon insan idrar kesesi hastalıklarından etkilenmektedir (75). Bunlar arasında, son dönem idrar kesesi hastalığı bulunanlar da idrar kesesi rekonstrüksiyonu gerekir (5,76).

Detrüsör kasında meydana gelen patolojik değişiklikler kontraksiyon bozukluğuna yol açar. Kontraksiyon kaybı, düşük kompliyans ve kas koordinasyonunun bozulmasına bağlı olarak idrar kesesi depolama ve periyodik olarak boşaltma fonksiyonu işlevini kaybeder. Bu durumdan üriner sistemin tamamı etkilenecek tekrarlayan enfeksiyon, inkontinens, taş oluşumu, böbrek parankiminde doku hasarı ve böbrek yetmezliği şekillenir (77). Rekonstrüktif ürolojinin amacı, depolama, boşaltma ve böbrek fonksiyonlarının korunması için mümkün olduğunca işlevsel, idrar kesesine benzer doğal bir üriner rezervuar üretmektir (5). İdrar kesesine uygulanacak greft materyali kolay temin edilebilmeli, kolay şekil verilebilmeli, düşük basınçta gerilebilme yeteneğinde olmalı, sekresyon yapmamalı ve üriner içeriği absorbe etmemelidir (78).

İdrar kesesinde skar dokusu oluşmasına ve kontraktürüne sebep olan inflamasyon(intersitisyel sistitis gibi) veya idrar kesesi kontraksiyonunu kontrol eden sinirsel sinyallerin kordinasyonsuz olmasına neden olan skleroz ve spastik

nöropati durumlarında idrar kesesinin kapasitesinde azalma meydana gelir (79). Düşük idrar kesesi kapasitesi ürinyasyon sıklığının artması ile sonuçlanır. İdrar kesesi düşük basınçta depolama fonksiyonunu yitirerek hastalar her 15-30 dakika(dk)'da bir ürinyasyon ihtiyacı ile karşı karşıya kalır. Düşük kapasiteli idrar kesesinin medikal tedavisinde antikolinergik ilaçlar ve genişletme programları uygulanır. Medikal tedavinin etkisiz olduğu veya idrar kesesinin yapısal bozukluklarından kaynaklanan durumlarda ogmentasyon sistoplastisine başvurulur (79). Ogmentasyon sistoplastisi; üst idrar yollarını koruyan ve kontinens sağlayan, düşük kompliyans veya işlevsel kapasitenin azalması nedeniyle idrar kesesinde fonksiyon bozukluğu olan hastalarda uyumlu ve büyük kapasiteli idrar kesesi oluşturmak için en yaygın kabul gören rekonstrüktif tekniktir (80). Ogmentasyon sistoplastisinde; gastrosistoplasti, kolosistoplasti ve ileosistoplasti, komplikasyonlarına rağmen klinik pratikte rutin olarak uygulanan yöntemlerdir (81). Ogmentasyon sistoplastisine alternatif olarak intravezikal basıncı azaltan otoogmentasyon gerçekleştirilebilir. Otoogmentasyon için vezikomyotomi, vezikomyektomi, seromüsküler entereosistoplasti yöntemleri ve idrar kesesine otojen dura, perikardium, kollajen ve korunmuş domuz bağırsak submukozası gibi çeşitli materyaller uygulanmıştır. Ancak idrar kesesi ogmentasyonunda kullanılacak ideal greft materyali henüz tanımlanmamıştır (81).

İdrar kesesi tümörleri, idrar kesesi nekrozu, idrar kesesinin büyük defektleri, idrar kesesi enfeksiyon ve inflamasyonu, detrüör kasının aşırı aktivitesi, nörojenik disfonksiyon ve konjenital idrar kesesi hastalıklarının sağaltımı ve idrar kesesinin kapasitesinin artırılması amacıyla bir çok sistoplasti tekniği kullanılmaktadır. Farklı teknikler ile hayvan ve insan çalışmalarından ümit verici sonuçlar elde edilse de, her bir tekniğin kendine özgü kısıtlamaları, komplikasyonları ve dezavantajları vardır (4).

Son 100 yıldır birçok araştırmacı idrar kesesinin rekonstrüksiyonu için alternatif yöntemler, materyaller ve dokular kullanarak komplikasyona sebep olmayan ideal materyali aramışlardır (82). Düşük kapasiteli idrar kesesine ve hastalıklarına yönelik sağaltım 19. yüzyılın ilk yarısında hemen hemen hiç bulunmazken sonraki yüzyılda bu konudaki çalışmalar hız kazanmıştır (79). Yapılan ilk çalışmalar ile uygulanan tekniklerin çoğunluğu komplikasyonlar ile sonuçlanmıştır. Daha sonraki gelişmeler önceki bazı komplikasyonları ortadan kaldırsa da bugün idrar kesesi rekonstrüksiyonu hala büyük bir cerrahi problem olmaya devam etmektedir. Günümüze kadar yapılan çalışmalar kapsamında; bağırsak yoluna veya gastrointestinal sistemden izole bağırsağın bir segmentine üriner diversiyon, organik ve sentetik greft materyalleri ile idrar kesesi

rekonstrüksiyonu ve prostetik greftler ile idrar kesesi replasmanı olmak üzere birçok yöntem geliştirilmiştir (79).

Üriner diversiyon; idrarı gastrointestinal sisteme yönlendirmek için üreterlerin ileum, kolon, sekum, rektum ve mideye bağlanması ile gerçekleştirilir. Böylece bağırsaklar hem idrar hem de dışkı için depo olarak görev yapar (79). Ancak üreterlerin bağırsaklara bağlanması en büyük güçlüklerden biridir. Bu sebepten dolayı üreterlerin bağırsak ile yetersiz anastomozuna bağlı olarak şekillenen idrar sızıntısı sonucu oluşan peritonit, üreterlerde şekillenen ödem ve striktür nedeniyle şekillenen tıkanıklık, bağırsak içeriğinin üst üriner sisteme geçişi nedeniyle gelişen piyelonefroz ve renal hasar gibi komplikasyonlar şekillenir (79). Daha sonraki süreçlerde şekillenen kronik metabolik asidoz, potasyum eksikliği, kolon kanseri insidansında artış gibi komplikasyonlar üriner diversiyon için bağırsak kullanımını sınırlandırmıştır (1,38,79).

Yaklaşık olarak 1900'lü yılların başlarından günümüze kadar; fasya, deri, idrar kesesi submukozası, omentum, dura, peritoneum, plasenta, sero-musküler greft ve ince bağırsak submukozası gibi birçok organik greft materyalleri ve polivinil sünger, Teflon, jelatin süngerler, kollajen membranlar, vikril membranlar, resin kaplı kağıtlar, silikon gibi bir çok sentetik greft materyalleri idrar kesesinin rekonstrüksiyonu için kullanılmıştır (75,83). Bu sayılan girişimlerin çoğu mekanik, yapısal, fonksiyonel ve uyum problemlerinin bir veya bir kaçından dolayı başarısız olmuştur. İdrar kesesinin elastiki yapıda olması ve ürotelyal permeabilitesinden dolayı greft materyallerinin idrar kesesi dokusunun yerini alması kolay değildir (75,83). Sentetik emilebilir materyaller zamanla fibroblast birikimine, skar oluşumuna, greft kontraktürüne ve depolama hacminin azalmasına sebep olur (75). Sentetik materyallerin kullanımı; maliyetinin yüksek olması, büzülme eğiliminin olması, metaplastik kemik oluşumuna sebep olması ve emilimin yetersiz olması sebebiyle sınırlı kalmıştır (84).

İdrar kesesi rekonstrüksiyonunda ve kapasitesinin artırılmasında ince ve kalın bağırsak segmentleri değişik konfigürasyonlarda yaygın olarak kullanılmıştır (8). Gastrointestinal sisteme ait dokuların idrar kesesinde kullanılması fikri 100 yıl öncesine dayansa da idrar kesesi rekonstrüksiyonunda kullanılabilecek alternatif materyal bulunamadığından, gastrointestinal sistemden elde edilen greft materyalleri komplikasyonlarına rağmen günümüzde altın standart olarak kabul edilir (74,75,83). Bağırsakların idrar kesesi rekonstrüksiyonun da kullanımı kronik bakteriüri, taş oluşumu, kalsiyum-fosfat metabolizmasını bozarak kemiklerde gelişme geriliği, gastrointestinal motilite bozuklukları, mukus sekresyonu, sıvı-elektrolit dengesinin bozulması gibi birçok komplikasyona sebep olur (4,74,78,83). İdrar kesesine uygulanan bağırsak greftlerinde gözlenen komplikasyonların temel sebebi, bağırsaktan alınan greftin aktarıldığı bölgede

kendi doğal özelliklerini korumaya devam etmesinden kaynaklanır (79). İdrar kesesine aktarılan bağırsak mukozası burada elektrolit ve azotlu artıkları absorbe ederek sıvı elektrolit dengesini bozar ve mukus sekresyonuna devam ederek taş oluşuma sebep olur (74,79). Mideden elde edilen greftlerin kullanımı bağırsaklara alternatif yeni bir teknik olarak ortaya çıkmıştır. Ancak bu yöntemin popülerliğinin artması ile hematüri, striktür, mide rupturu, adenokarsinom oluşumu ve hipokloremik alkoloz gibi komplikasyonlara sebep olduğu anlaşılmıştır (4,78). Gastrosistoplasti yöntemi; idrar kesesinin kapasitesinin artırılmasında oluşturduğu komplikasyonlardan ötürü güvenli olmadığı saptanmıştır (4).

Ürolojik dokular arasında gerçekleşen anastomozlar en iyi fonksiyonel alternatiftir ancak otolog ürolojik dokuların yetersiz olması kullanımlarını sınırlandırmaktadır (83). Bu durumdan dolayı idrar kesesi doku mühendisliği bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. İdrar kesesi doku mühendisliği; biyolojik replasman materyallerinin geliştirilmesi ile hasarlı dokuların ve organların yapısal ve işlevsel özelliklerini onaran yöntemdir. Doku mühendisliği, organ yenilenme sürecinde üç temel esasa dayanır (83). Bunlar;

- Biyomateryal veya iskele(scaffold)
- Kollajen ve aljınat gibi doğal yollarla türetilen malzemeler
- Asellüler doku matrisleri (idrar kesesi submukozası, ince bağırsak submukozası gibi)
- Sentetik polimerler (poliglikolik asit(PGA), polilaktik asit(PLA) gibi)
- Biyomateryal yüzeyine ekilen hücreler
- Progenitor Hücreler
- Epitel hücreleri
- Düz kas hücreleri
- Kök Hücre
- Embiryonik kök hücre
- Yetişkin kök hücreler
- Amniyotik sıvı ve plasental kaynaklı kök hücreler
- Yağ dokusundan elde edilen kök hücreler

Çevresel koşullar (aktif büyüme faktörü, sitokinleri ve rejenere olacak organın anjiyogenezini ve nörojenezini teşvik etmek için hücre dışı matris içeren) olarak sıralanır (74,81,83,85).

Son on yılda ürolojik doku mühendisliği alanında çeşitli çalışmalar bildirilmiştir. Ancak bu yaklaşımların yalnızca birkaçı hayvan deneylerinin ötesinde insan klinik çalışmalarına kadar ilerlemiştir. İdrar kesesinde doku

mühendisliği üzerine yapılacak olan çalışmalar, bu hücrelerin ve iskelelerin hem kısa hem de uzun vadeli sonuçlarını belirleyecektir (83).

Sistoplasti; bilimsel literatürde iyi tartışılmış ve tarihi çok önceye dayanan bir konu olmasına rağmen, yapısı bozulan veya maddi kayba uğrayan idrar kesesi yerini alabilecek ideal materyal arama çalışmaları devam etmektedir (4,8).

2.7. İdrar Kesesinin İyileşme Mekanizması

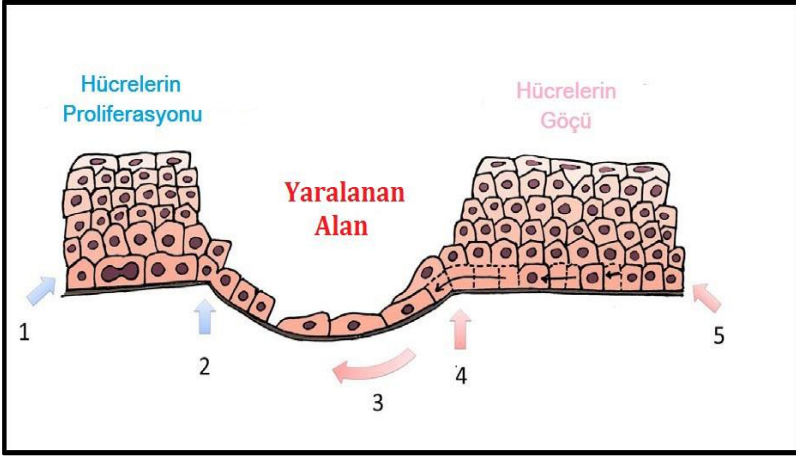
Yara iyileşmesi; doku hasar aldığı anda hasarlı dokunun yeni doku ile değiştirilme süreci olarak tanımlanır (86). Bu tanım; dokunun yeniden şekillenmesi ve skar oluşumu süreçlerini kapsar (87). Yara iyileşme süreci sürekli bir süreçtir, ancak anlaşılmasını kolaylaştırmak için genellikle ayrı aşamalar halinde kategorize edilir (87,88).

Normal idrar kesesinin iyileşmesi çok hızlı gerçekleşir. Mukozal defektler 5 gün içerisinde, idrar kesesinin bütün katmanlarını kapsayan defektler 14-21 gün içerisinde iyileşerek %100 oranda normal doku mukamavetine ulaşırlar (1,89).

Ürotelyal hücrelerin bazal mitotik aktivitesi oldukça düşüktür ve insanlarda ürotelyum yenilenmesinin 12 ayda bir gerçekleştiği ileri sürülmektedir. Ancak idrar kesesinde yaralanma gerçekleştiğinde reepitelizasyon 2-4 günde gerçekleşir (89). Reepitelizasyon süreci, hücrelerin göçü ve proliferasyonunun bir kombinasyonu şeklinde gerçekleşir. Yaralanma gerçekleştikten sonra hasarlı bölgenin kenarlarında bulunan hücreler yara bölgesine göç eder. Yaraya bitişik bulunan hücrelerde de mitotik aktivite artışına bağlı olarak proliferasyon başlar (Şekil 2.6). Yaralanmaya cevap verme ve eski fonksiyonunu yeniden kazanma kabiliyeti çok hücreli canlılar için oldukça önemli bir mekanizmadır (87). Ürotelyumun yaralanmalara karşı göstermiş olduğu bu tepki özelliği, yaralanma bölgesine bitişik bazal katmandaki mitotik aktivitenin artmasıyla ortaya çıkar (87,89).

Yaranın kapanması esas olarak hücrelerin(özellikle bazal hücrelerin) göç etmesiyle gerçekleşir. Proliferasyonun gerçekleştiği bölge yaranın derinliğine bağlıdır. Yüzeysel yaralanmalardan sonra proliferasyon bazal hücre tabakasında gerçekleşir. Yara kapatıldıktan sonra hücreler farklılaşmaya başlayarak bir kaç gün içerisinde şemsiye hücrelerine dönüşürler (87).

İdrar kesesi yara iyileşmesinde epidermal büyüme faktörü(EGF), keratinosit büyüme faktörü(KGF) ve transforming büyüme faktörü(TGF- α) gibi büyüme faktörleri önemli rol oynar (87,89). Yaralanmanın gerçekleşmesiyle TGF- α ve KGF mesajları yara bölgesine bitişik dokularda normalin 4.5-8 katına, yaradan uzak bölgelerde ise 3.5-6 katına çıkar. Bu bulgu yaralanmaya verilen cevabın bütün idrar kesesi boyunca büyüme faktörlerini artırdığını düşündürmektedir (89).



Şekil 2.6. İdrar kesesi iyileşme mekanizması (87)

Başlangıçta idrar kesesinde şekillenen yaralanma veya ensizyon kenarları, uygulanan dikiş materyali ile karşı karşıya getirilir ve fibrin dikiş uygulanan bölgelere gelerek boşlukları doldurur. Fibröz dokunun yavaş yavaş gelişmesiyle yara veya ensizyon hattı güçlenir (88). Yaralanmadan 5 gün sonra kollajen sentezi zirveye ulaşır ve idrar kesesi gevşemiş gücünün tamamını 21 gün içerisinde kazanmasına rağmen, kollajen sentezi yaralanmadan 70 gün sonrasına kadar normale dönmez (88,89). İdrar kesesi iyileşmesinin erken dönem çalışmalarında, düz kas rejenerasyonu histolojik olarak saptanmamıştır. Bununla birlikte, hücreli doku matrisi ile idrar kesesi replasman modellerinde, zamanla ve lokal stromal epitel hücrelerin etkileşimi ile düz kas hücrelerinin ve sinirlerin matriste büyüyerek 4 hafta içinde tespit edildiği bildirilmiştir (89). Bir ay içerisinde, üretra, üreter ve hasarsız idrar kesesi segmentlerinden gelen mukoza ile hasarlı bölge tamamen reepitelize olur (88).

Hayvanlardan elde edilen veriler yetersiz olsa da, insanlardan elde edilen veriler ve hayvanlardaki klinik izlenimler, trigon ve proksimal üretranın korunması koşuluyla idrar kesesinin % 75'inin eksize edilebileceğini ve başlangıçta ürinyasyon sık aralıklarla gerçekleşse de bir kaç ay içerisinde idrar kesesinin normal depolama hacmine dönebileceği bildirilmektedir (1).

İdrar kesesi yaralarının veya ensizyonlarının kapatılması için çok sayıda emilebilir, sentetik dikiş materyalleri kullanılabilir. İdrar kesesi dokusu hassas yapıda olduğundan multifilament dikiş ipliklerine nazaran daha az doku sürtünmesi oluşturan monofilament dikiş ipliklerinin kullanımı önerilir. Monofilament dikiş ipliklerinin idrar kesesinin kapatılmasında tercih edilmesinin bir diğer nedeni ise multifilament dikiş ipliklerine nazaran daha az bakteri tutmasıdır (89). Emilemeyen dikiş materyalleri ve zımbalar kistik taş oluşumuna zemin hazırladığından kullanımı

önerilmemektedir. İdrar kesesi neoplazisi veya travmaları gibi olguların idrar kesesinin iyileşmesi üzerine olumsuz etkileri olabilir. Bu durumda daha uzun süre dayanabilen, emilebilen, monofilament dikiş iplikleri tercih edilmelidir (89).

Greenber et al. (90) tarafından yapılan bir çalışmada; bakteri içeren(*Escherichia coli*) ve içermeyen köpek idrarına daldırılan 4 monofilament dikiş materyalinin gerilme mukavemetleri değerlendirilmiştir. Çalışmadan elde edilen sonuçlar kapsamında polidioksanon ve poliglikonat'ın steril veya *Escherichia coli* ile enfekte idrar içeren idrar keselerinin kapatılmasında uygun seçenekler olduğu ancak poliglekapron 25'in idrar kesesi iyileşmesinin kritik fazı boyunca yeterli gerilme mukavemetine sahip olmadığı bildirilmiştir (90).

İdrar kesesinin onarımında kullanılabilecek dikiş materyallerinin boyutu hayvanın büyüklüğüne, idrar kesesi duvarının kalınlığına ve seçilen dikiş materyalinin mukavemetine göre 1-2 metrik(3-0 ila 5-0) arasında değişir (89). İdrar kesesi gibi hassas dokular için eğimli, iplik ile birleşik ve travmatik olmayan iğnelerin kullanımı önerilir (1,89).

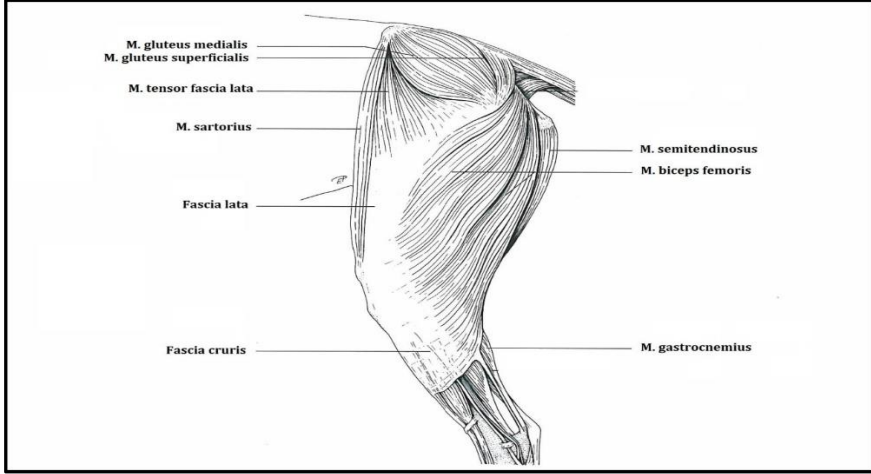
İdeal olarak; taş oluşumu için potansiyel bir çekirdek oluşturmaktan kaçınmak için ve dikiş materyalinin enfekte idrar ile temasına bağlı olarak mukavemetini erken kaybetmemesi için dikiş materyalinin idrar kesesinin mukoza katmanından geçmemesi gerekir (1,89). İnce duvarlı idrar keselerinde, özellikle her dikişte submukozanın birleşmesi gerekliliği de göz önüne alındığında bunun uygulanması oldukça zordur (89).

Köpeklerde deneysel olarak yapılan bir çalışmada (91); idrar kesesinin mukoza katmanını içeren iki katmanlı dikiş yöntemine kıyasla idrar sızıntısının, yangının, yapışmanın daha az olduğu ve daha güçlü olan sürekli, ektramukozal, horizontal matres dikişinin daha uygun olduğu bildirilmiştir (91). Hızlı uygulanabilir olduğundan ve submukozal katmanın tam olarak karşı karşıya gelmesini sağladığından çoğu sistotomi operasyonlarından sonra tek kat, basit sürekli dikiş yöntemi tercih edilir. Basit ayrı dikişler; idrar kesesi rezeksiyonu sonrasında oluşan düzensiz şekilli defektlerin kapatılmasında kullanılabilir. İnce duvarlı idrar keselerinde operasyon sonrası idrar sızıntısı olması halinde ilk uygulanan dikiş katmanının üzerine Cushing veya Lembert dikişleri ikinci kat olarak uygulanabilir (89).

2.8. Fasya Lata

Fasya lata; *fascia gluteus*'un devamı şeklinde kesintiye uğramadan devam eder ve uyluğun dış ve ön tarafında bulunan kasları örter (92). Uzun ve geniş olması sebebiyle bu adı almıştır (93). Oldukça kuvvetli olan fasya lata altta bulunan kaslardan kolaylıkla ayırt edilebilir (92). Gluteal bölgede bir sınır göstermeksizin *fascia glutea*'nın devamı şeklinde başlar ve *Muskulus(M) gluteus*

superficialis ile birleşerek sonlanır (93). Diz ekleminde bulunan patellaya yapışarak, iç ve dış ligamentlere bağlanır. İç tarafta kesintisiz olarak *internal femoral fascia* ile devam eder(92). *M. quadriceps femoris* kasını örten bölümü gevşektir. *M. tensor fascia lata*'nın aponörozisi ile karışır (93) (Şekil 2.7).



Şekil

2.7. Fasya latanın anatomik lokalizasyonu (19)

Fasya lata; *m. vastus externus* ile *m. biceps femoris* arasında, *m. biceps femoris*'in üç dalı arasında ve *m. biceps femoris* ile *m. semitendinosus* arasındaki intermusküler septumları oluşturur (92).

Fascia (lamina) femoralis oldukça ince bir yapıya sahiptir. Sığır ve domuzda hemen hemen hiç bulunmaz. *Arcus inguinalis* üzerinden bağlantı alır. *Trigonum femorale*'yi tamamen örten üst kısmı belirgindir. *M. gracilis*, *m. semimembranosus* ve *m. semitendinosus* üzerine daha da incelerek devam eder. *M. gracilis* ve *m. sartorius*'un aponörozlarıyla ve diğer taraftan da *fascia cruris* ile karışarak sonlanır (93).

Fötal devrede, mezodermal yapılar farklılaştıktan sonra geriye kalan bağ dokulardan fasyalar gelişir. Bağ doku; kollajen lifleri, elastik lifleri, retiküler lifleri, fibroblastları ve histiyositleri içeren yapılardır (94). Fasyalar bağ dokudan oluşan, sinirleri, kan damarlarını ve kasları saran, örten, birbirine bağlayan veya birbirinden ayıran dokulardır (9,36,94). Fasya dokuları yağ depolamanın yanı sıra kan damarları, lenf damarları ve sinirler için geçiş yolları oluştururlar (94). Kaslara kontraksiyonu esnasında yardımcı olma, bazı hareketlerin yapılmasında destek sağlama ve kasların yer değiştirmelerine karşı kasları koruyan fibröz dokudur (16,94). Kaslara başlangıç vermenin yanında onların yapışmalarına da zemin oluşturur (9,16,94). Bazı bölgelerde fasyalar kemiğin periostu ile birleşerek *interosseöz membranlar* veya

retinaculum muscularum denilen halka şeklinde bantlar oluşturur (9,16,94). Bu oluşumlara tendolar bağlanır ve tendo tarafından uygulanan kuvveti kemiğe aktarır (94).

Bağ doku miktarı bazı kaslarda diğerlerinden daha fazladır. Bağ doku içeriği yüksek olduğunda kas genellikle fazla miktarda lif içerir ve buna bağlı olarak yüksek gerilme mukavemetine ve daha hassas hareketler etme yeteneğine sahiptir (94).

Derinin hemen altında bulunan süperfisiyal fasya, dermis tabakası ile yakından ilişkilidir ve genellikle kutanöz kas lifleri içerir (9,94). Gevşek ve ince bir yapıda olan *fascia süperficialis* bazen altında bulunan yapılara sıkıca yapıştığından ayrılması oldukça güçleşir. Fasyanın derin bölümü olan *fascia profunda*, kimi bölgelerde kaslar ile kimi bölgelerde kemikler ile temas halindedir (16). Kasların arasından geçen ve kasları kaplayan derin fasya özellikle ekstremitelerde kalın ve belirgindir (94). Daha gergin olan *fascia profunda* kas gruplarını ayrı ayrı sınırlayan *septa intermuscularia* denilen uzantıları gönderir (9,16,94).

Fasya lata güçlü, esnek, immunolojik ve yangısal reaksiyona sebep olmayan, toksik etki oluşturmeyen, dikiş uygulanabilir, maliyeti düşük, bakteriyel kontaminasyonlara karşı daha dayanıklı ve kolay elde edilebildiğinden günümüze kadar hem beşeri hekimlikte hem de veteriner hekimliğinde greft materyali olarak birçok organ ve dokuda kullanılmıştır (95,96,97).

Fasya latanın muskültendinöz kavşağa iyi sabitlenebilmesi, geniş defektler için kaynak probleminin olmaması, deri ile tendo arasında adezyon oluşturmaması gibi özelliklerinden dolayı tendo rupturlarının onarımı, yaralanmalarında, tendoların uzatılması ve tendo operasyonlarından sonra adezyonların önlenmesi amacıyla greft materyali olarak güvenle kullanılabileceği bildirilmiştir (96-100).

Uzun, geniş ve güçlü yapıda olması ayrıca sentetik materyaller ile kıyasladığında daha az uzun dönem komplikasyonu oluşturmamasından dolayı özellikle geniş defektli fitıkların kapatılmasında tercih edilir (101,102). Fasya lata greft materyali olarak geniş defektli mide fitıklarının (103), inguinal fitıkların (104), bel fitıklarının (101), kas fitıklarının (105), diyafram fitıklarının (106) ve perineal fitıkların (107) sağaltımında ayrıca karın duvarı rekonstrüksiyonunda (108) başarı ile kullanıldığı rapor edilmiştir.

Baş ve yüz bölgesinde; özellikle bazı göz hastalıklarının sağaltımında düşük komplikasyon oranı ve yüksek uyumluluğundan dolayı sıklıkla kullanılır (109,110). Beşeri hekimlikte; fasya latanın frontal süspansiyon operasyonlarında kullanılabilecek en iyi materyal olduğu bildirilmiştir (109). Pitozis (111), retina dekolmanı (110), blefarospazm (109) gibi göz hastalıklarının sağaltımında ve göz kapaklarının rekonstrüksiyonunda (112) başarıyla kullanılmaktadır. Ayrıca fasya lata greftleri; oral mukozada (113), dorsal nazal ogmentasyonunda (114) ve travma veya

tümör rezeksiyonu sonrası kafatasında oluşan büyük defektlerin rekonstrüksiyonunda (115) başarıyla kullanılabileceği bildirilmiştir.

Kargi et al. (12), 8 hypospadiasis hastası üzerinde yaptıkları çalışmada, üretral fistüllerin sağaltımını 2x2 santimetre(cm) otojen fasya lata grefti kullanarak gerçekleştirmiş ve olguları ortalama 11(8-22) ay boyunca takip etmişlerdir. Takip edilen süre zarfında üretral fistüllerin tekrar oluşmadığı ve takip süresince komplikasyon şekillenmediğini gözlemlemişlerdir. Ayrıca bütün hastaların sonuçtan memnun kaldıklarını bildirmektedir. Sonuç olarak üretral fistüllerin onarımında otojen fasya lata greftlerinden elde edilen sonuçların oldukça başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Ayyildiz et al. (13), üretrokutanöz fistüllerin sağaltımında deri grefti, fasya lata, alloderm ve sığır perikard greftleri kullanmış ve üretrokutanöz fistüllerin fasya lata greftleri ile onarımının başarıyla gerçekleştirilebileceğini rapor etmişlerdir.

Atalan et al. (10), üretrada oluşturdıkları deneysel defektleri aynı hayvandan aldıkları fasya lata dokusu ile onarmış ve 6 ay süreyle hayvanları gözlemlemişlerdir. Mikroskopik olarak yapılan değerlendirmede 6 ayın sonunda üretrada defekt oluşturulan bölgede lümenin sağlam olduğu, epitel ile kaplandığı ve *corpus spongiosum*'un kan dolu damarlarla çevrili olduğu tespit edilmiştir. Bu veriler ışığında fasya latanın üretral defektlerde güvenle kullanacağını bildirmişlerdir.

Fasya lata greftleri dayanıklılığı, klinik kullanımı, kolay elde edilmesi, minumum invazyon ile temin edilebilmesi ve postoperatif komplikasyonun az olması sebebiyle üriner inkontinensin sağaltımında da kullanılmıştır (14). Üriner inkontinensin sağaltımında fasya lata greftleri kullanan çalışmalar ele alınarak yapılan literatür değerlendirmesinde; fasya lata greftlerinin 438 üriner inkontinens şikayeti bulunan hastada %87'lik başarı oranına sahip olduğu bildirilmiştir. Hastaların %7'sinde inkontinens semptomlarının düzeldiği, kalan %5 hastanın ise başlangıçtan bu yana hiçbir iyileşme göstermediği saptanmıştır (14).

Rabah et al. (15), tavşanlar üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada, insan kadavrasından elde ettikleri fasya lata ile polipropilen mesh'in idrar kesesinde oluşturdıkları reaksiyonları değerlendirmişlerdir. Bu amaçla tavşanlar 6 ve 12. haftalarda ötenazi edilerek idrar keseleri histopatolojik olarak incelenmiştir. Polipropilen cerrahi mesh uygulanan hayvanlardan alınan numunelerde, greftin yabancı cisim granülatöz reaksiyonu ile bir fibröz doku plakası ile kaplandığı, kadavradan elde edilen fasya lata uygulanan hayvanlardan alınan numunelerde ise belirgin inflamasyon, yabancı cisim granülatöz reaksiyonuna bağlı ölü kollajen dokuları ve çoğu numunede distrofik kalsifikasyon oluşumunun gözlemlendiği bildirilmiştir.

Bu çalışmaların dışında, fasya lata dokusu greft materyali olarak; kalp kapakçığı rekonstrüksiyonunda (95), perikart dokusunda (116), n çapraz bağ rekonstrüksiyonunda (117), ortopedik plastik cerrahide (118), toraks cerrahisinde (119), eklem yüzey defektlerinde (120) ve penis rekonstrüksiyonunda (121,122) başarıyla kullanılmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi (DEKAM)'da yürütülen bu çalışma Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 14.01.2015 tarih ve 14/15 sayılı izni ile gerçekleştirilmiştir.

3.1. Hayvan Materyali

Çalışma materyalini, Saki Yenilli Deney Hayvanları Üretim Laboratuvarı'ndan temin edilen toplamda 32 adet 1 yaşlı, 2 – 4 kg ağırlığında ($2,089 \pm 0,52$ kg), Yeni Zellanda cinsi tavşanlar oluşturdu. Çalışmada kullanılacak bütün denekler erkek tavşanlardan oluşturuldu. Tavşanlara DEKAM bünyesinde bir hafta karantina uygulandı. Çalışmaya ön klinik muayeneleri yapılan ve sağlıklı olduğu anlaşılan tavşanlar dahil edildi. Hayvanların bakım ve beslenmesi DEKAM bünyesinde bulunan tekli kafeslerde ad libitum olarak gerçekleştirildi. Ayrıca hayvanlar çalışma boyunca 12 saat gece 12 saat gündüz, ortam sıcaklığı 21 ± 1 ve nem oranı %50 olacak şekilde standart bir ortamda tutuldu.

3.2. Gruplar

Çalışmaya dahil edilen tavşanlar rastgele seçilerek eşit sayıda hayvan içeren dört grup oluşturuldu.

Grup I: İdrar kesesinde deneysel defekt oluşturulan 8 adet tavşana fasya lata greftleri uygulandı. Postoperatif 4. hafta sonunda tavşanlara 100 mg/kg intravenöz (IV) dozunda Na-pentobarbital (Ekipental 0.5 gr, Tüm Ekip İlaç, İstanbul, Türkiye) uygulanarak ötenazileri gerçekleştirildi.

Grup II: İdrar kesesinde deneysel defekt oluşturulan 8 adet tavşana fasya lata greftleri uygulandı. Postoperatif 8. hafta sonunda tavşanlara 100 mg/kg IV dozunda Na-pentobarbital (Ekipental 0.5 gr, Tüm Ekip İlaç, İstanbul, Türkiye) uygulanarak ötenazileri gerçekleştirildi.

Grup III: İdrar kesesinde deneysel defekt oluşturulan 8 adet tavşana fasya lata greftleri uygulandı. Postoperatif 12. hafta sonunda tavşanlara 100 mg/kg IV dozunda Na-pentobarbital (Ekipental 0.5 gr, Tüm Ekip İlaç, İstanbul, Türkiye) uygulanarak ötenazileri gerçekleştirildi.

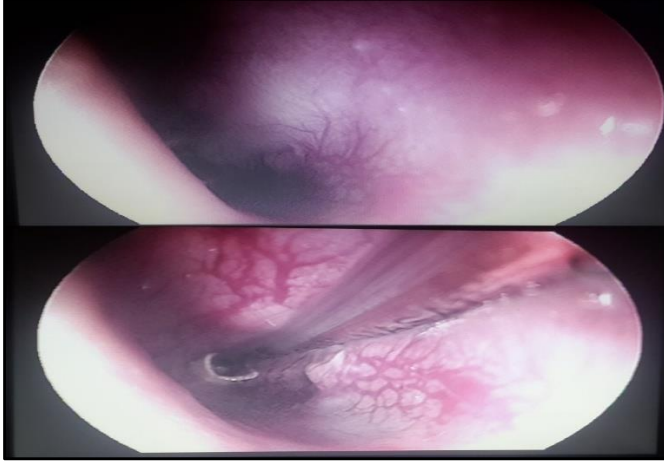
Kontrol Grubu: Sağlıklı 8 adet tavşana, idrar kesesi ogmentasyonu ve biyomekanik testlerinin Grup I, II ve III'de bulunan tavşanlardan elde edilen veriler ile karşılatırmalarının yapılabilmesi için 100 mg/kg IV dozunda Na-pentobarbital (Ekipental 0.5 gr, Tüm Ekip İlaç, İstanbul, Türkiye) ile ötenazi edildi.

3.3. Anestezi Protokolü

Anestezi öncesi tüm hayvanlar 12 saat öncesinden aç bırakıldı. Her bir tavşan için preanestezik olarak 5 mg/kg dozunda Ksilazin-HCL (Rompun %2, Bayer, Kiel, Almanya) ve genel anestezi amacıyla 35 mg/kg dozunda Ketamine-HCL (Ketasol %10, Richter Pharma AG, Wels, Avusturya) kombinasyonu intramusküler (IM) olarak uygulandı. Ketamin enjeksiyonundan 10 dk sonra laringoskop eşliğinde 2 mm çapında endotrakeal tüp (Bıçakcılar, İstanbul, Türkiye) ile tavşanların entübasyonu sağlandı. Entübasyonun laringoskop ile gerçekleştirilemediği durumlarda Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim, Araştırma ve Uygulama Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında bulunan endoskop cihazı (Eickemeyer, EickView 150 LED Pro 2 Video Endoscope, Tuttlingen, Almanya) eşliğinde entübasyon gerçekleştirildi (Şekil 3.1-Şekil 3.2). Entübasyon işleminin gerçekleştirilmesinden sonra tavşanlar inhalasyon anestezi cihazına (SMS 2000 Classic Anesthesia, Sms Medikal, Ankara, Türkiye) bağlanarak %2-3 sevofloran(Sevorane Likid %100, AbbVie, Queenborough, İngiltere) ile operasyon boyunca anestezinin devamı sağlandı (Şekil 3.3).



Şekil 3.1. Endoskop cihazı



Şekil 3.2. Endoskop eşliğinde endotrakeal tüpün yerleştirilmesi



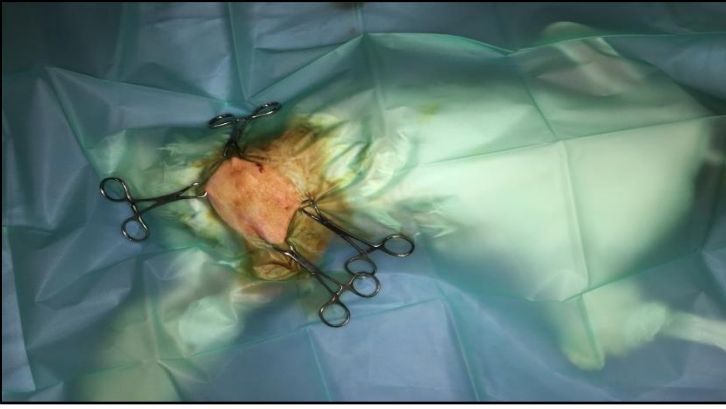
Şekil 3.3. SMS Anestezi cihazı

3.4. Operatif Müdahale

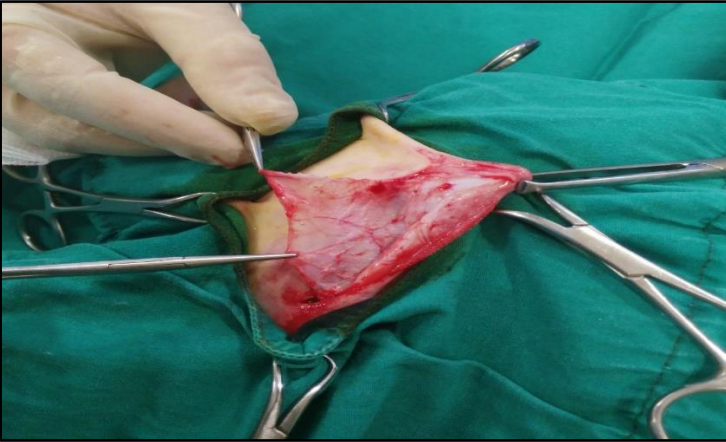
3.4.1. Fasya lata Ototogreftinin Elde Edilmesi

Sağ bacak, kokska eklem düzeyinden tarsal ekleme kadar rutin traş ve dezenfeksiyon işlemlerinden geçirilerek bölge steril operasyona hazır hale getirildi (Şekil 3.4). Sağ bacak üstte kalacak şekilde operasyon masasına latero lateral(LL) yatırılan tavşanların, sağ bacak femur bölgesi operasyon kurallarına uygun olarak açıldı. Fasya lata derinin hemen altında yer aldığından fasya latada hasar

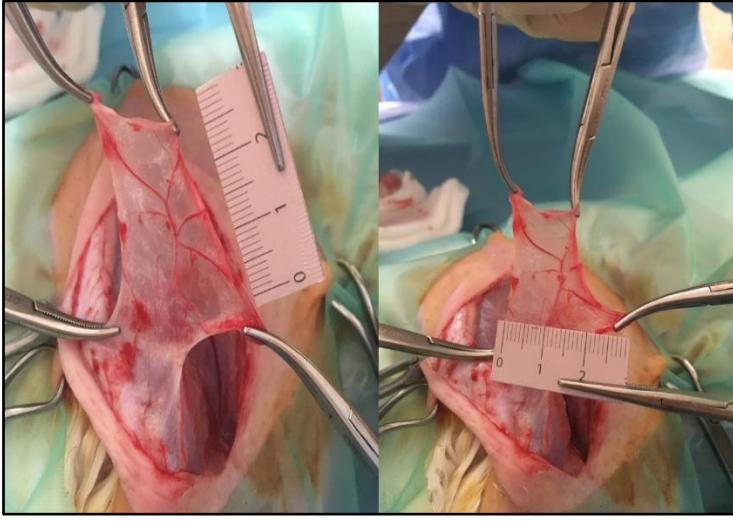
oluşturmamak için yüzeysel bir deri ensizyonu gerçekleştirildi. Derinin ensizyonundan sonra fasya lata ortaya çıkarıldı. Fasya latanın deri ve altında bulunan kas ile bağlantısı yavaş yavaş diseke edilerek ayrıldı (Şekil 3.5). Serbestleştirilen fasya latadan 2x2 cm boyutunda greft ölçülerek alındı (Şekil 3.6). Fasya lata otojen grefti temininden sonra geriye kalan fasya deri altı bağ doku ile birlikte 3-0 monofilament polidioksanon (Euro Suture, Medico; Jiangsu Province, Çin) iplik ile basit sürekli dikiş yöntemi ile kapatıldı. Derinin kapatılmasında 2-0 multifilament PGA (Katsan, İzmir, Türkiye) iplik ile basit ayrı dikiş yöntemi uygulandı. Elde edilen greft idrar kesesine uygulanana kadar steril gazlı bez içerisinde serum fizyolojik ile ıslatılarak muhafaza edildi (Şekil 3.7).



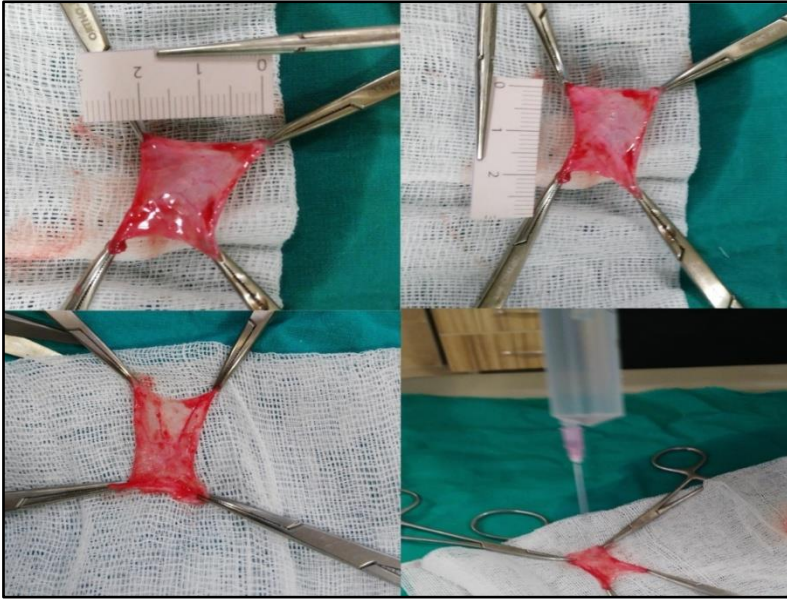
Şekil 3.4. Greft alınacak bölgenin operasyona hazırlanması



Şekil 3.5. Fasya latanın serbestleştirilmesi



Şekil 3.6. Fasya latadan 2x2 cm boyutunda greftin alınması



Şekil 3.7. Fasya latanın muhafazası

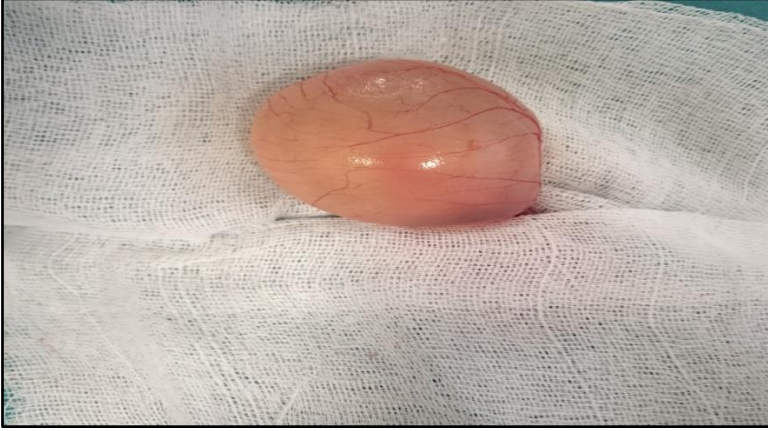
3.4.2. İdrar Kesesinde Defektin Oluşturulması ve Fasya Lata Greftinin Uygulanması

Fasya lata grefti elde edildikten sonra her bir tavşana ventro dorsal (VD) pozisyon verilerek, median laparotomi hattının rutin tıraş, asepsi ve antisepsisi sağlandı (Şekil 3.8). Tavşanlara bu aşamada üretral yoldan katater yerleştirildi. Median hattan laparotomi uygulanarak idrar kesesi abdomen dışına alındı. İdrar

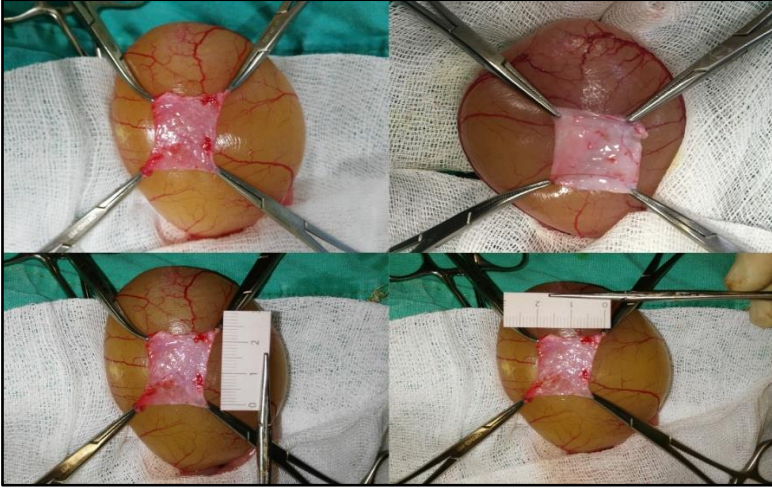
kesesinin kaidesine serum fizyolojik ile ıslatılmış steril gazlı bezler yerleştirilerek abdomenden izole edildi (Şekil 3.9). İdrar kesesinin içerisinde bulunan idrar daha önceden yerleştirilen katater aracılığıyla boşaltıldı. Keseye üretral katater vasıtasıyla 6 mililitre(ml)/dk hızında izotonik solüsyonu uygulanarak maksimum kapasitesi ölçüldü. İdrar kesesinin maksimum kapasitesi enjektör pistonunun itilmesinde zorlandığı an olarak tespit edildi ve enjekte edilen toplam izotonik miktarı not edildi. İdrar kesesinin korpus bölgesinde en damarsız alan seçilerek defektin oluşturulacağı alan seçildi. Tespit edilen defekt alanı üzerinde greftin tespit provası yapıldı (Şekil 3.10). Ötenazi esnasında grefti içeren örneklerin izole edilmesinde fasya latanın sınırlarının karıştırılmaması için saat 3, 6, 9 ve 12 yönlerinde 2-0 polipropilen (Prolene, Ethicon Inc., Somerville, New Jersey, Amerika) iplik ile tespit dikişleri atıldı (Şekil 3.11). Son tespit dikişi uygulanmadan önce yine üretral katater vasıtasıyla kese içerisindeki idrar boşaltıldı. Graft üzerini kapatacak şekilde 2x2 cm boyutunda idrar kesesinde defekt oluşturularak son tespit dikişi uygulandı (Şekil 3.12). Fasya lata 4-0 polidioksanon (Euro Suture, Medico; Jiangsu Province, Çin) ile basit sürekli dikiş yöntemi uygulanarak defekt alanını kapsayacak şekilde kese duvarına tespit edildi (Şekil 3.13). Graft tespiti gerçekleştirildikten sonra uygulanan üretral katater ile idrar kesesi içine 20 ml serum fizyolojik verilerek herhangi bir sızma olup olmadığı kontrol edildi (Şekil 3.14). Sızma olmadığından emin olunduktan sonra karın duvarı rutin olarak kapatılarak operasyon tamamlandı. Hayvanlar anesteziden uyandırılarak DEKAM bünyesinde bulunan kafeslere yerleştirildi.



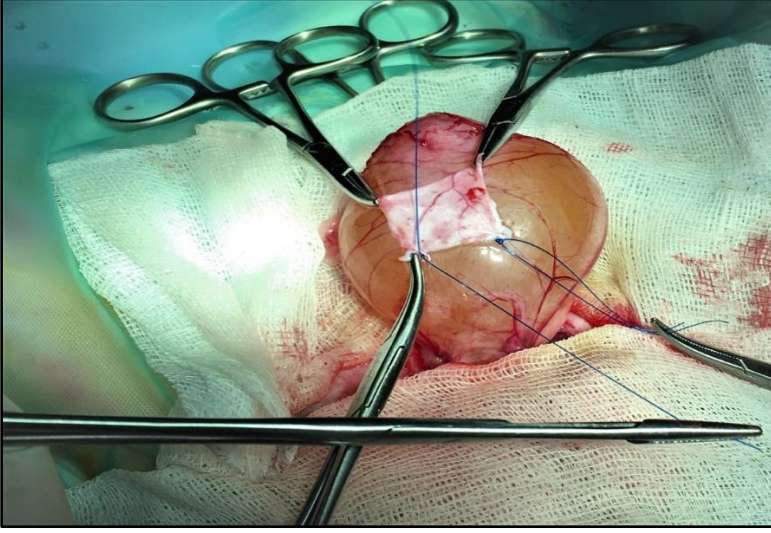
Şekil 3.8. Laparotomi uygulanan bölgenin operasyona hazırlanması



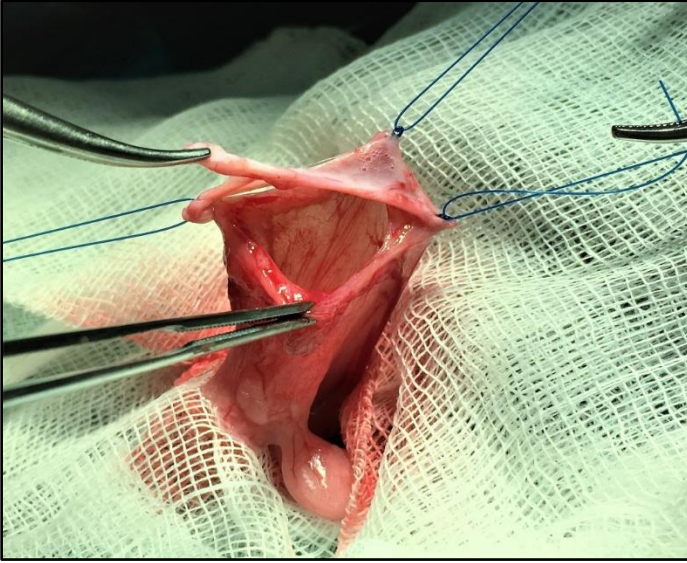
Şekil 3.9. İdrar kesesinin abdomenden izolasyonu



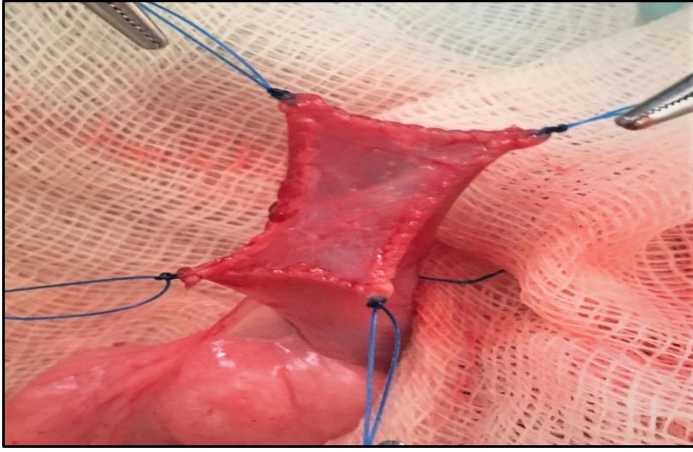
Şekil 3.10. Fasya lata greftinin idrar kesesi üzerine provası



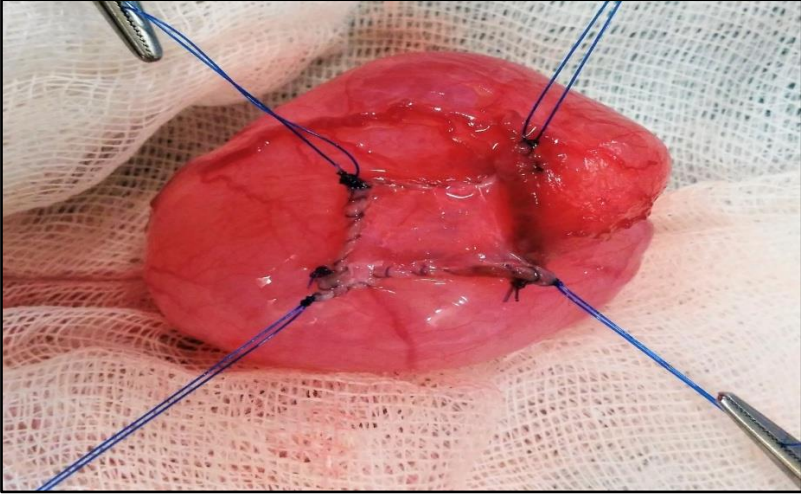
Şekil 3.11. Tespit dikişlerinin uygulanması



Şekil 3.12. İdrar kesesinde defekt oluşturulması



Şekil 3.13. Defektin fasya lata grefti ile kapatılması



Şekil 3.14. İdrar kesesinin serum fizyolojik ile şişirilmesi

3.5. Postoperatif Uygulamalar

Operasyondan hemen önce ve postoperatif olarak hayvanlara 5 gün boyunca enfeksiyon profilaksisi amacıyla 100 mg/kg IM dozunda seftriakson (Rocephin 1 gr, Roche, New Jersey, Amerika) uygulandı. Operasyon öncesi ve sonrasında analjezik amaçlı 2 gün 0,3 mg/kg dozunda butorphanol (Butomidor, Richter Pharma AG, Avusturya) enjeksiyonu subkutan yolla (SC) enjekte edildi.

Posoperatif olarak tavşanların iştah durumları, idrar yapma davranışları, dikiş uygulanan operasyon bölgelerinin enfeksiyon ve greft dokusu temin edilen sağ bacakları topallık açısından takip edildi.

Postoperatif 7 gün boyunca tavşanların idrar yapıp yapmadıkları ve idrarlarının fiziksel özelliklerini kontrol etmek amacıyla kafeslerin tabanına beyaz kağıt havlular serildi (Şekil 3.15). Kafeslerin altlık bölümüne yerleştirilen beyaz kağıt havlular, eşit zaman aralıkları ile günde 3 kez (saat 7:00, 15:00, 23:00) kontrol edilerek idrar rengi ve idrar sıklığı her bir tavşan için kayıt altına alındı.



Şekil 3.15. Kafes altlıklarına beyaz kağıt havluların yerleştirilmesi

3.6. Radyografik Analiz

Postoperatif 3. gün ve ötenazi işlemi gerçekleştirilmeden hemen önce üretral kateter uygulanarak retrograt yolla pozitif kontrast madde verildi ve tavşanların radyografileri alındı. Pozitif kontrast radyografi amacıyla kateterden 20 ml üriner sistem kontrast maddesi (Urografin %76, Bayer, Kiel, Almanya) uygulanarak LL ve VD pozisyonlarda röntgen çekimleri gerçekleştirildi. Röntgen çekimleri esnasında 0,6 miliamper(MA) ve 66 kilovolt(KV) değerleri kullanıldı.

Radyografik muayenede Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Anabilim Dalında bulunan Ajex2000H (Ajex, Kyunggido, Kore) marka röntgen cihazı kullanıldı. Alınan radyografiler Fujifilm FCR Prima T2 CR (Fujifilm, Tokyo, Japonya) cihazında okutularak görüntüler kayıt altına alındı (Şekil 3.16-Şekil 3.17).



Şekil 3.16. Röntgen cihazı



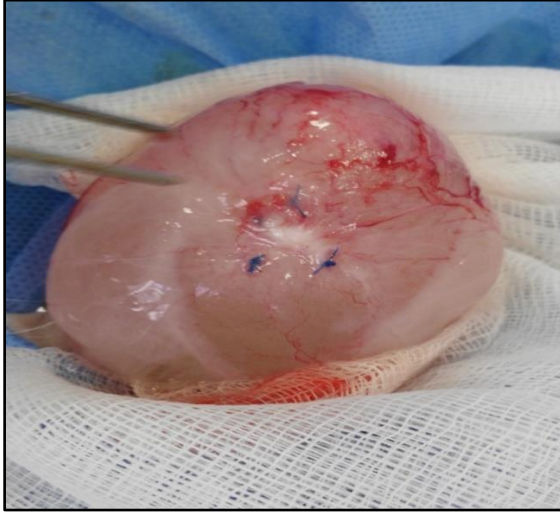
Şekil 3.17. CR cihazı

3.7. Biyokimyasal Analiz

Operasyon öncesi, postoperatif 3. gün ve ötenazi işlemi gerçekleştirilmeden hemen önce tavşanların kulaklarında bulunan *V. auricularis lateralis*'ten alınan kanlar Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesinde bulunan santrifüj cihazıyla (Cence L-500, İstanbul, Türkiye) santrifüj edilerek serumları çıkarıldı. Deneklerden elde edilen serumlardan Erciyes Üniversitesi Gülser ve Dr. Mustafa Gündoğdu Merkezi Laboratuvarında serum üre nitrojen (BUN) ve kreatinin değerleri ölçüldü.

3.8. Makroskopik İnceleme

Deneyssel grupta yer alan tavşanlara 5 mg/kg dozunda Ksilazin-HCL (Rompun %2, Bayer, Kiel, Almanya) uygulanarak sedasyona alındı. Sedasyon sonrasında idrar kesesi incelenmek üzere median hattın laparotomi gerçekleştirildi. İdrar kesesine ulaşılarak makroskopik olarak greft uygulanan bölgenin rengi, duvar kalınlığı, greft reddinin olup olmadığı, ödem varlığı, taş oluşumu, idrar sızıntısının olup olmadığı, yangı varlığı ve varsa derecesi kontrol edilerek kayıt altına alındı (Şekil 3.18).



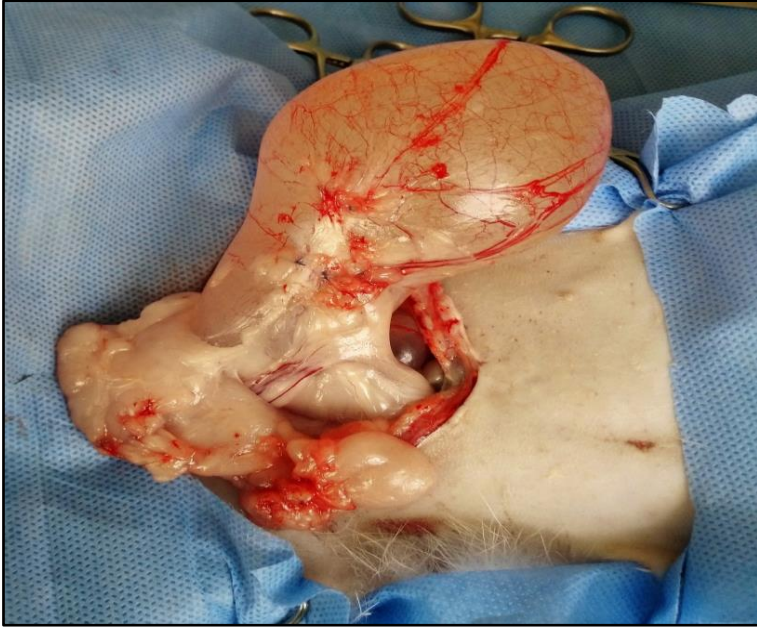
Şekil 3.18. Makroskopik inceleme için idrar kesesinin abdomenden izolasyonu

3.9. Ogmentasyon Testi

Makroskopik olarak incelenmesi tamamlanan tavşanlara üretral yolla 8 French (Fr) katater uygulanarak idrar kesesi tamamen boşaltıldı. Boşaltılan idrar kesesine 37°C serum fizyolojik 6 ml/dk hızında enjekte edildi (Şekil 3.19). İdrar kesesi tamamen dolduğunda ve bunun bir belirtisi olarak enjektörün piston hareketi zorlaştığında enjekte edilen izotonik solüsyonu miktarı kayıt altına alındı (Şekil 3.20). Kontrol grubundaki sağlıklı hayvanların idrar keselerine de aynı işlem uygulanarak, greft uygulanan gruplardan elde edilen sonuçlar ile karşılaştırıldı.



Şekil 3.19. İzotonik solüsyonunun üretral yolla uygulanması



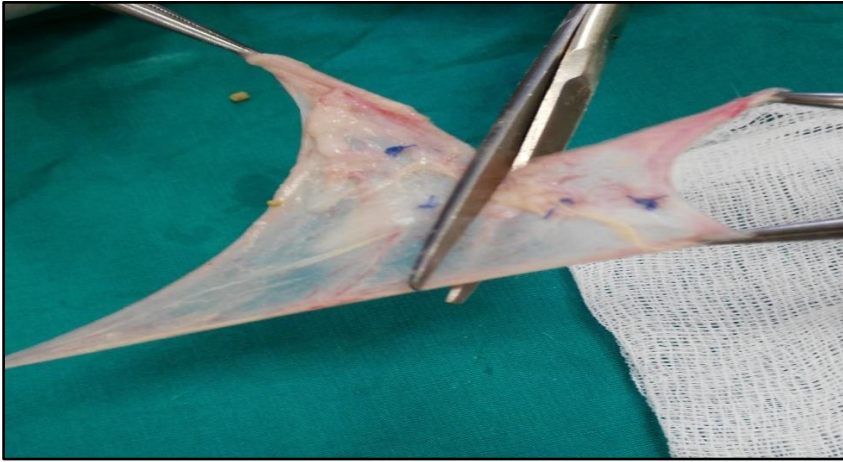
Şekil 3.20. İdrar kesesinin izotonik ile maksimum düzeyde şişirilmesi

3.10. Ötenazi İşlemi

Deneysel grupta yer alan tavşanlar 100 mg/kg IV dozunda Na-pentobarbital (Ekipental 0.5 gr, Tüm Ekip İlaç, İstanbul, Türkiye) verilerek ötenazi işlemi gerçekleştirildi. Kontrol grubunda bulunan tavşanlar ise deneysel grupta bulunan tavşanlar ile birlikte 100 mg/kg IV dozunda Na-pentobarbital (Ekipental 0.5 gr, Tüm Ekip İlaç, İstanbul, Türkiye) uygulanarak ötenazi işlemi gerçekleştirildi.

3.11. Biyomekanik Test

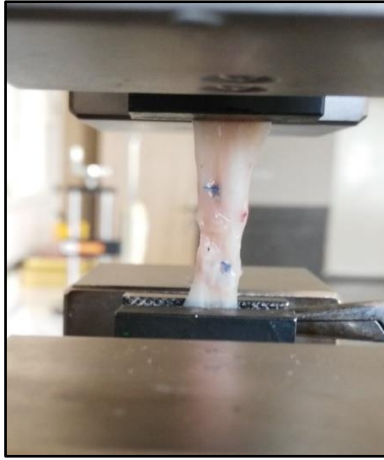
Ötenazi işleminden sonra greft uygulanan bölge, etrafında 1 cm normal idrar kesesi dokusu ile birlikte kesilerek alındı. Alınan doku parçası dört kenarından hemostatik penslerle gerdirilerek orta noktasından iki eşit parçaya ayrıldı (Şekil 3.21). Ayrılan parçalardan biri biyomekanik test için diğeri ise histopatolojik değerlendirmenin gerçekleştirilmesi için kullanıldı. Biyomekanik teste tabi tutulacak parçanın ortasında 2 tespit dikişi bulunacak şekilde 3 cm uzunluğunda, 1 cm eninde şerit hazırlandı. Kontrol grubundan ise idrar kesesi dokusu içeren 3 cm boyunda, 1 cm eninde şeritler alındı. Alınan numuneler Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinde bulunan Çekme-Basma cihazında (Shimadzu Ag-Xd 50kn, Kyoto, Japonya) biyomekanik teste tabi tutuldu (Şekil 3.22). Numuneler cihazın karşılıklı mengenerine tespit edilerek, 5 mm/dk hızında kuvvet uygulandı (Şekil 3.23). Uygulanan çekme kuvvetine bağlı olarak kontrol grubundan elde edilen numuneler ile greft uygulanan numunelerin gerilim kuvvetine maksimum dayanımı ve uzama miktarları ölçüldü. Elde edilen değerler kayıt altına alınarak sağlıklı hayvan idrar kesesinden elde edilen veriler ile greft uygulanan numunelerden elde edilen veriler karşılaştırıldı.



Şekil 3.21. Biyomekanik test için numunenin alınması



Şekil 3.22. Biyomekanik test cihazı



Şekil 3.23. Numunelerin mengelere yerleştirilmesi

3.12. Histopatolojik İnceleme

Greft uygulanan bölgede, greft dokusu ile normal idrar kesesi dokusunda kapsayacak şekilde alınan örnekler, %10 tamponlu formol solüsyonuna bırakılarak tespit edildi. Tespit işlemini takiben doku örnekleri trimlenerek alkol-ksilol serilerinden geçirildi ve boncuk parafinde bloklandı. Parafin bloklardan 5-6 mikron kalınlığında kesitler hazırlandı ve rutin boyama tekniğinde kullanılan hematoxilen-eosine (HxE) ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Histopatolojik incelemede greft uygulanan bölgedeki plazma hücreleri, makrofajlar ve lenfositleri içeren mononükleer hücre infiltrasyonu ve iyileşme bölgesinde oluşan yeni kan damarlarına bakıldı.

3.13. İmmunohistokimyasal İnceleme

İmmunohistokimyasal boyama için %10'luk formalin fiksasyonu sonrası rutin takip ile hazırlanmış parafine gömülü dokulardan 5µ'luk kesitler dokuların dökülmemesi için poli-L-lizinle kaplı lamlara alındı. Kesitler, 60°C'lik etüvde 1 saat bekletildikten sonra 15 dakika ksilen ile deparafinize, daha sonra derecesi giderek azalan alkol serilerinden geçirilerek rehidrate edildi ve distile suda yıkandı. Kesitler sitrat tamponlu solüsyonda mikrodalga fırında 600 watta 20 dk kaynatılarak oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı. Kesitler, endojen peroksidaz aktivitesini gidermek üzere metanolde hazırlanmış %3'lük H₂O₂'te 15 dk bekletildi ve protein bloke edici serumda 10 dk tutuldu. Primer antikor damlatılarak +4°C'de bir gece inkübe edildi. İmmunohistokimyasal boyama için kullanılan kit, üretici firmanın kullanım talimatlarına uygun olarak kullanıldı. Yıkamayı takiben kesitlere biotinle işaretli sekonder antikor damlatılarak 30 dakika bekletildikten sonra streptavidin peroksidaz enzimi (Histostain-Plus Kits, California, USA) ile 30 dk inkübasyonu gerçekleştirildi. Protein bloke edici serumu ile inkubasyon aşaması hariç tüm işlemlerden sonra kesitler 2 kez 5 dakika süreyle PBS ile yıkandı. Son olarak kesitler 3-amino- 9-etilkarbazol (AEC) (Zymed AEC RED substrat kit, ABD) kromojeni ile mikroskop altında kontrollü olarak 10 dk süreyle boyandı. Gill's hematoksilen ile karşıt boyamaları yapıldı. Su bazlı yapıştırıcı (Shandon Immu-mount) ile kesitler kapatıldı ve ışık mikroskobunda (Nikon, YS 100) incelendi.

3.14. İstatiksel Değerlendirme

Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm ss$), medyan (min-max) değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ve Q-Q grafikleri ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalar normal dağılan değişkenlerde tek yönlü varyans analizi ile yapıldı. Fark bulunması durumunda çoklu karşılaştırma testi olarak Student-Newman-Keuls testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerde gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal-Wallis analizi ile yapıldı. Fark bulunması durumunda çoklu karşılaştırma testi olarak Dunn-Bonferroni testi kullanıldı. Her bir grupta zamanlar arası karşılaştırmalar farkların normal dağılımı durumunda Tek Yönlü Tekrarlı Varyans Analizi ile yapıldı. Fark bulunması durumunda Student-Newman-Keuls çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Farkların normal dağılmaması durumunda grup içi karşılaştırmalar Friedman Analizi ile değerlendirildi. Fark bulunması durumunda nonparametrik Student-Newman-Keuls testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arası ilişkiye Ki-Kare testinin exact yöntemi ile bakıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Postoperatif Bulgular

Gruplarda bulunan bütün tavşanlar takip süresince hayatta kaldı. Operasyon veya anestezi esnasında herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılmadı. Postoperatif olarak fasya lata greftinin temin edildiği sağ bacak dikiş hattı ve laparotomi uygulanan bölgedeki dikiş hattı takip edildi. Fasya latanın temin edildiği bölgedeki ensizyon hattı ortalama postoperatif 10-12. günler arasında tamamen kaynarak kapandı. Abdomende laparotomi uygulanan ensizyon hattının ise ortalama postoperatif 10. günün sonunda kapandığı saptandı. Fasya lata greftlerinin temin edildiği sağ bacakta herhangi bir topallık ve aksama ile karşılaşılmadı. Operasyon sonrası ilk gün hayvanlarda iştahsızlık vardı ancak sonraki günlerde iştahlarının normale döndüğü gözlemlendi. Tavşanlara postoperatif dönemde üretral kateterizasyon uygulanmadı. Ürinyasyon esnasında zorlanma, sancı, idrar yapamama gibi herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

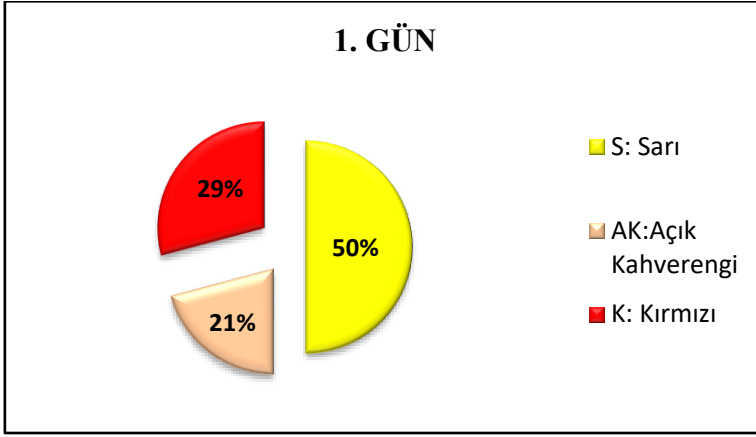
Çalışmanın deneysel grubunu oluşturan tavşanların idrarları postoperatif 7 gün boyunca renk ve ürinyasyon sıklığı gibi fiziksel özellikleri bakımından takip edildi. Postoperatif 7 gün boyunca tavşan kafeslerinin altlıklarına yerleştirilen beyaz kağıt havluların incelenmesiyle elde edilen idrarın rengine ait bulgular Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Postoperatif idrar rengi bulgularının grup ve günlere göre dağılımı
(S: Sarı, AK: Açık kahverengi, K: Kırmızı)

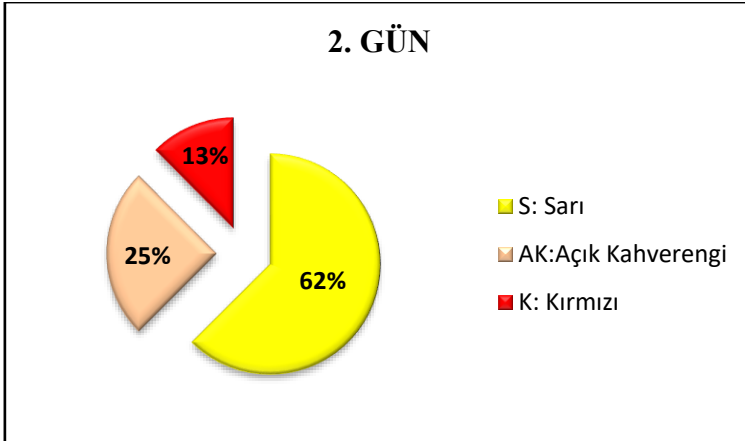
Grup No	n	1.Gün			2.Gün			3.Gün			4.Gün			5.Gün			6.Gün			7.Gün		
		S	AK	K	S	AK	K	S	AK	K	S	AK	K	S	AK	K	S	AK	K	S	AK	K
GrupI	8	2	4	2	6	2	-	6	2	-	7	1	0	6	2	-	7	1	-	8	-	-
GrupII	8	5	1	2	5	3	-	6	2	-	6	1	1	5	1	2	5	3	-	6	2	-
GrupIII	8	5	-	3	4	1	3	4	2	2	5	2	1	5	3	-	7	1	-	7	1	-
Toplam	24	12	5	7	15	6	3	16	6	2	18	4	2	16	6	2	19	5	0	21	3	0

Postoperatif 1.gün tavşan kafeslerinin altlıklarına yerleştirilen beyaz kağıt havlulardan elde edilen verilere göre tavşanların %50’sinde idrarın sarı renkte olduğu, %21’inde açık kahverengi ve kalan %29’unda ise kırmızı renkte olduğu, postoperatif 2.gün tavşanların %62’sinde idrarın sarı renkte olduğu, %25’inde açık kahverengi ve kalan %13’ünde ise kırmızı renkte olduğu, postoperatif 3.gün tavşanların %67’sinde idrarın sarı renkte olduğu, %25’inde açık kahverengi ve

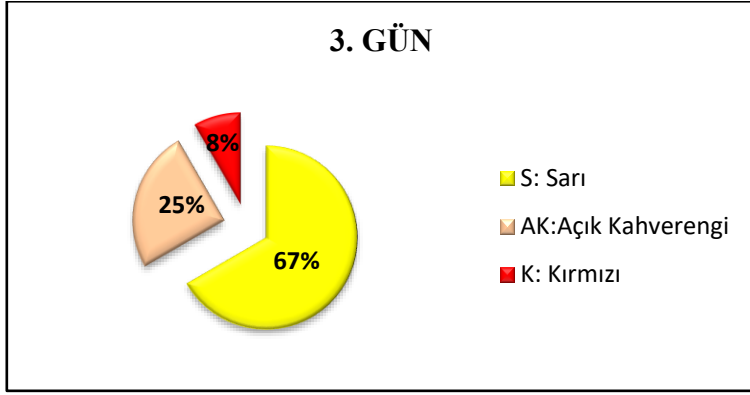
kalan %8'inde ise kırmızı renkte olduğu, postoperatif 4.gün tavşanların %75'sinde idrarın sarı renkte olduğu, %17'sinde açık kahverengi ve kalan %8'inde ise kırmızı renkte olduğu, postoperatif 5.gün tavşanların %67'sinde idrarın sarı renkte olduğu, %25'inde açık kahverengi ve kalan %8'inde ise kırmızı renkte olduğu, postoperatif 6.gün tavşanların %79'unda idrarın sarı renkte olduğu, %21'inde açık kahverenginde olduğu ve kırmızı idrar rengi olmadığı, postoperatif 7.gün tavşanların %87'sinde idrarın sarı renkte olduğu, %13'ünde açık kahverenginde olduğu ve kırmızı idrar rengi olmadığı gözlemlendi (Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6, Şekil 4.7).



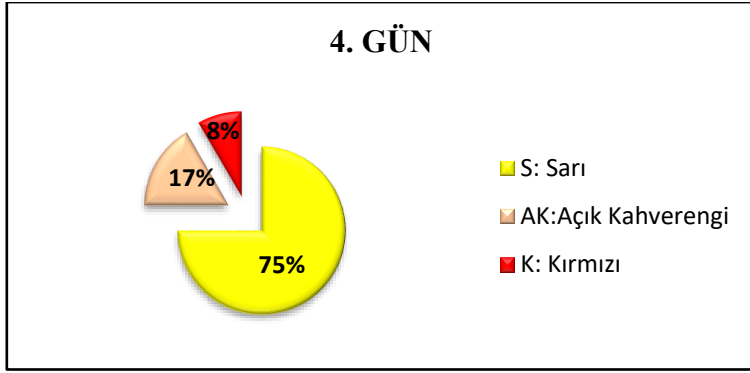
Şekil 4.1. Postoperatif 1. gün idrar rengi dağılımı



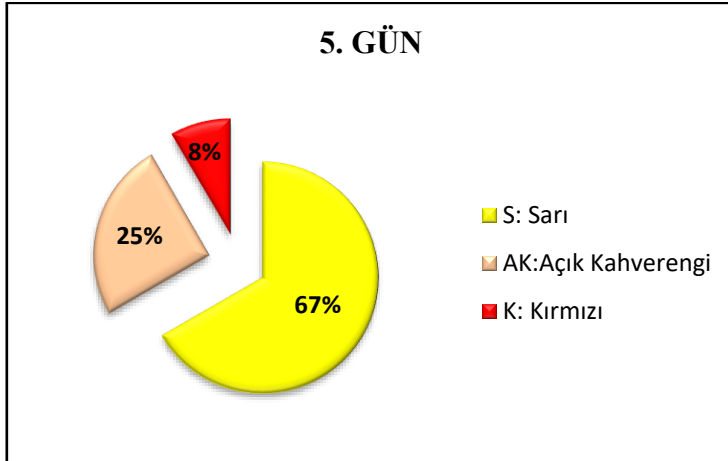
Şekil 4.2. Postoperatif 2. gün idrar rengi dağılımı



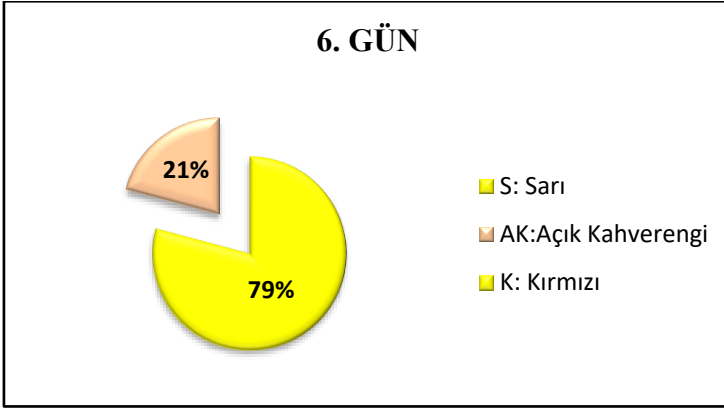
Şekil 4.3. Postoperatif 3. gün idrar rengi dağılımı



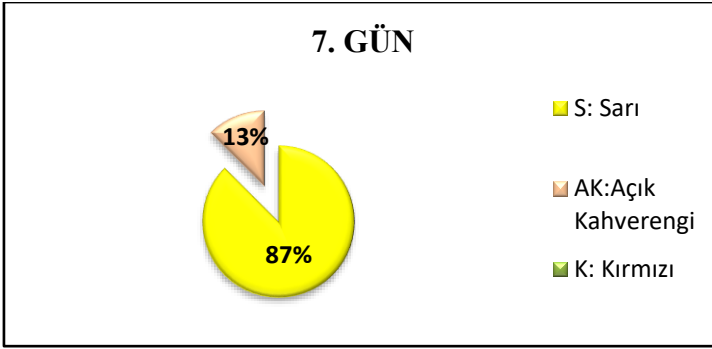
Şekil 4.4. Postoperatif 4. gün idrar rengi dağılımı



Şekil 4.5. Postoperatif 5. gün idrar rengi dağılımı



Şekil 4.6. Postoperatif 6. gün idrar rengi dağılımı



Şekil 4.7. Postoperatif 7. gün idrar rengi dağılımı

Operasyon sonrası dönemde hayvanların idrar yapma sıklıkları 7 gün boyunca eşit aralıklarla günde 3 kez olmak üzere (saat 07:00, 15:00, 23:00) takip edilerek kayıt altına alınmıştır. Grup I, II ve III’de yer alan tavşanların postoperatif 7 gün boyunca idrar yapma sıklıklarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Postoperatif idrar sıklığı bulgularının grup ve günlere göre dağılımı

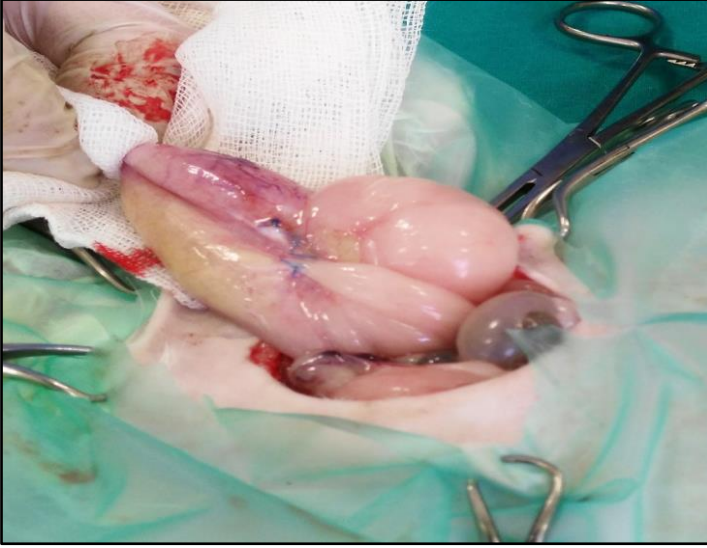
Grup No	n	1.Gün	2.Gün	3.Gün	4.Gün	5.Gün	6.Gün	7.Gün
		Med(Min-Max)	Med(Min-Max)	Med(Min-Max)	Med(Min-Max)	Med(Min-Max)	Med(Min-Max)	Med(Min-Max)
GrupI	8	7(2-11) ^a	5.5(4-13) ^a	6(5-14) ^a	6.5(4-13) ^a	6.5(4-14) ^a	6.5(5-17) ^a	6(5-9) ^a
GrupII	8	5(2-11) ^b	5(3-9) ^b	5(2-9) ^b	7(2-10) ^b	5(3-12) ^b	6(3-15) ^b	5(2-15) ^b
GrupIII	8	2(1-4) ^c	3(2-4) ^c	3(3-4) ^c	4(2-7) ^c	4(4-5) ^c	4(3-5) ^c	4(4-5) ^c

(aynı satırda yer alan harfler arasında fark bulunmamaktadır $p < 0.05$)

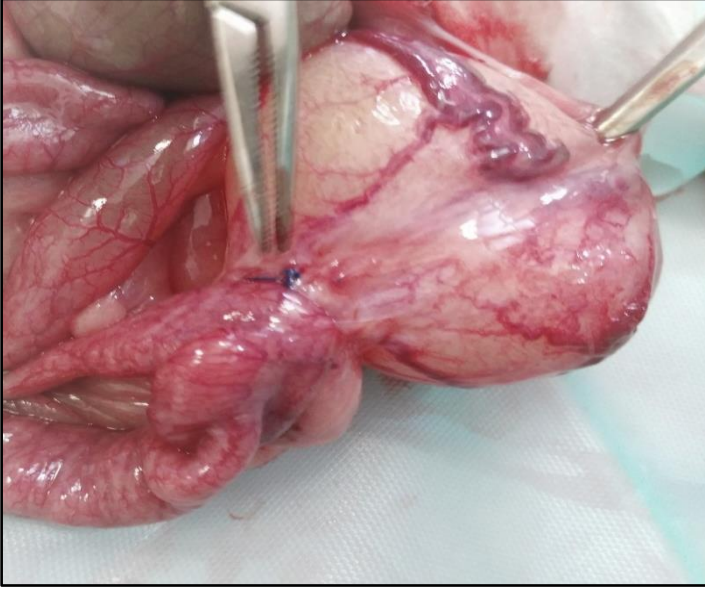
4.2. Makroskopik Bulgular

Tavşanlar ötenazi edilmeden önce anestezi altına alınarak abdominal laparotomi gerçekleştirildi. Abdominal laparotomi esnasında gruplara ait tavşanların tamamında abdominal kaslara uygulanan dikiş ipliklerinin tamamen rezorbe olduğu gözlemlendi. Abdominal kaslarda hafif derecede kalınlaşma mevcuttu. Kasların ensizyonundan sonra abdominal boşlukta idrar kesesi ile karşılaşıldı. İdrar kesesi abdominal boşluktan izole edilerek dışarı alındı.

İdrar kesesinin abdomenden dışarı alınması esnasında bazı tavşanlarda idrar kesesine omentum ve bağırsak yüzeylerinin yapıştığı gözlemlendi. Yapışmaların bütün greftli bölgeyi değil yalnızca bir veya iki tespit dikişine tutunma şeklinde olduğu tespit edildi. Yapışıklıklar hafif çekme hareketi ile kolayca ayrıldı. Grup I'e ait bir tavşanda (T6) omentuma ve bir tavşanda (T3) ise tespit dikişlerine bağırsak yapışması saptandı. Grup 2'ye ait tavşanlardan bir tanesinde (T11) omentuma yapışma mevcuttu. Grup 3'e ait bir adet tavşanda (T21) ise greft uygulanan bölgede bulunan tespit dikişlerinden omentuma yapışmış olduğu gözlemlendi (Şekil 4.8, Şekil4.9).



Şekil 4.8. Greft bölgesindeki tespit dikişlerine omentum yapışması(T11)



Şekil 4.9. Greft bölgesindeki tespit dikişlerine bağırsak yüzeyinin yapışması (T3)

İdrar kesesi dış yüzeyinin makroskopik incelenmesinde greft uygulanan bölgenin görünümü, tespit dikişlerinin varlığı, greftin durumu, bölgede yangısel reaksiyon olup olmadığı ve damarlaşma durumu değerlendirildi. Tavşanların tamamında idrar kesesinin dolu olduğu ve keseye el ile yapılan hafif basınçta greft bölgesinden sızma olmadığı tespit edildi. Bütün vakalarda uygulanan tespit dikişleri eksiksiz olarak mevcuttu. Greftin idrar kesesi ile tamamen kaynaştığı gözlemlendi. İdrar kesesi normal dokusu greft uygulanan bölgeden tespit dikişlerinin varlığı ile ayırt edilebildi. Grup I'e ait tavşanlarda fasya latanın beyaz rengi mevcut iken diğer gruplarda fasya latanın beyaz renginin kaybolarak normal idrar kesesi dokusunun rengine olduğu gözlemlendi (Şekil 4.10). Ayrıca Grup I'e ait tavşanlarda greft bölgesinin hafif hiperemik olduğu ve damarlaşmanın arttığı saptandı (Şekil 4.11). Grup II ve Grup III'e ait tavşanların idrar keseleri normal görünümde olup hiperemi veya makroskopik olarak vaskülarizasyon tespit edilmedi (Şekil 4.12).



Şekil 4.10. Greft bölgesinde fasya lata kalıntısının oluşturduğu beyaz odak (GrupI T1)



Şekil 4.11. Greft bölgesinde hiperemi ve artan damarlaşma (GrupI T7)



Şekil 4.12. Greft bölgesinde hiperemi ve fasya kalıntısı beyaz odağın kaybolması (GrupII T16)

İdrar kesesinin dış yüzey makroskobik incelenmesi tamamlandıktan sonra kese açıldı ve greft uygulanan bölgenin iç yüzeyi makroskobik olarak incelendi. İdrar kesesinin iç yüzeyinde fasya latanın idrar kesesi ile tamamen kaynaşmış olduğu gözlemlendi. Bütün gruplarda normal idrar kesesi mukozası ile greftli bölge aynı görünüme sahipti. Tespit dikişleri sayesinde greftli bölge idrar kesesinden ayırt edilebildi (Şekil 4.13).



Şekil 4.13. İdrar kesesi iç yüzeyinde greftin görünümü (Grup III T19)

Bazı tavşanlarda idrar kesesi açıldıktan sonra taş oluşumu gözlemlendi. Elde edilen taşların büyüklükleri ortalama fındık büyüklüğünden mercimek tanesi büyüklüğü arasında değişmekteydi. Grup I'e ait tavşanlardan iki tanesinde (T2-T6) mercimek tanesi büyüklüğünde (2-3 mm çapında) ve tespit dikişlerine yapışık olarak taş oluşumu mevcuttu (Şekil 4.14). Grup II'ye ait tavşanlardan iki tanesinde (T9-T12) ortalama olarak nohut büyüklüğünde (1-1.5 cm çapında) serbest halde bir adet taş saptandı. Grup III'e ait bir adet tavşanda (T24) fındık büyüklüğünde (2-3 cm çapında) serbest halde taş oluşumu gözlemlendi (Şekil 4.15).

4.3. Ogmentasyon Test Bulguları

İdrar kesesinde deneysel oluşturulan defektlere fasya lata otogrefti uygulandıktan sonra kese hacminin eski düzeyine ulaşip ulaşmadığının kontrolü için ogmentasyon testi uygulandı. Bu amaçla defekt oluşturulmadan önce operasyon esnasında üretral yolla kateterize edilen tavşanlara 6 ml/dk hızında serum fizyolojik, piston zorlanıncaya kadar enjekte edilerek gruplarda yer alan bütün tavşanların idrar keselerinin hacimleri ölçüldü. Ölçülen bu değerler, greft uygulandıktan sonra aynı hayvanın idrar kesesinden elde edilen hacim değerleri ile karşılaştırıldı. Grup içi ogmentasyon test sonuçlarının karşılaştırması Tablo 4.3'te verilmiştir.



Şekil 4.14. Graft bölgesinde tespit dikişlerine yapışık taş oluşumu (Grup I T6)



Şekil 4.15. İdrar kesesinden çıkarılan taş (Grup III T24)

Tablo 4.3. Ogmentasyon test sonuçlarının grup içi karşılaştırılması

	n	Operasyon Öncesi İdrar Kesesi Hacmi(ml) $\bar{x} \pm ss$	Operasyon Sonrası İdrar Kesesi Hacmi(ml) $\bar{x} \pm ss$	p
Grup1	8	101.87±12.51	95±11.64	0.270
Grup2	8	113.75±14.33	111,87±15,33	0.504
Grup3	8	106.87±27.11	119.37±29.20	0.158

Grup I'e ait tavşanların operasyon öncesi idrar kesesi hacim ortalamaları 101.87 ± 12.51 ml iken operasyon sonrasında idrar kesesi hacim ortalamaları 95 ± 11.64 ml olarak ölçüldü. Operasyon öncesi ölçülen idrar kesesi ortalama hacmi operasyondan sonra ölçülen değer ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$). Grup II'ye ait tavşanların operasyon öncesi idrar kesesi hacim ortalamaları 113.75 ± 14.33 ml iken operasyon sonrasında idrar kesesi hacim ortalamaları $111,87 \pm 15,33$ ml olarak ölçülmüştür. Operasyon öncesi ölçülen idrar kesesi ortalama hacmi operasyondan sonra ölçülen değer ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$). Grup III'e ait tavşanların operasyon öncesi idrar kesesi hacim ortalamaları 106.87 ± 27.11 ml iken operasyon sonrasında idrar kesesi hacim ortalamaları 119.37 ± 29.20 ml olarak ölçülmüştür. Operasyon öncesi ölçülen idrar kesesi ortalama hacmi operasyondan sonra ölçülen değer ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$).

Ayrıca grup I, II, III'ten ötenazi öncesi elde edilen idrar kesesi hacim ortalamaları ile kontrol grubundan elde edilen idrar kesesi hacim ortalamaları karşılaştırıldı. İdrar kesesi ortalama hacimlerinin gruplar arası karşılaştırması Tablo 4.4'de verilmiştir.

Tablo 4.4. Ogmentasyon test sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

	n	İdrar kesesi hacmi(ml) $\bar{x} \pm ss$	p
Grup1	8	95±11.64	0.095
Grup2	8	111,87±15,33	
Grup3	8	119.37±29.20	
Grup4	8	111.25±14.82	

Ogmentasyon test sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılmasında en düşük değer grup I'de ortalama 95±11.64 ml ölçülürken, en yüksek değer Grup III'te 119.37±29.20 ml olarak ölçüldü. İdrar kesesinde hiçbir işlem yapılmayan kontrol grubundan elde edilen değer ise 111.25±14.82 ml olarak kayıt edildi. Yapılan gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

4.4. Biyomekanik Test Bulguları

Ötenazi işleminden sonra idrar kesesinden greftli bölgeyi kapsayacak şekilde kesitler alınarak biyomekanik teste tabi tutuldu. Deneyisel gruptan elde edilen veriler, hem kontrol grubu ile hem de gruplar arası karşılaştırılarak değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.5'de verilmiştir.

Tablo 4.5. Biyomekanik test sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılması

	n	Biyomekanik Test(N) $\bar{x} \pm ss$	p
Grup1	8	2.56±0.98	0.478
Grup2	8	3.82±1.96	
Grup3	8	3.47±1.85	
Grup4	8	2.96±1.94	

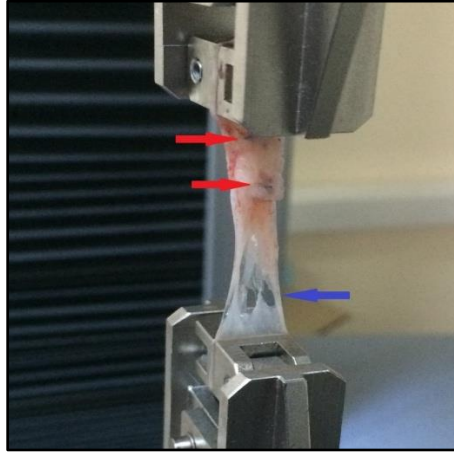
Biyomekanik test sonuçlarının gruplar arası karşılaştırılmasında en düşük değer grup I'de ortalama 2.56±0.98 Newton(N) ölçülürken, en yüksek değer Grup II'de 3.82±1.96 N olarak ölçülmüştür. İdrar kesesinde hiçbir işlem yapılmayan kontrol grubundan elde edilen değer ise 2.96±1.94 N olarak ölçüldü. Biyomekanik test uygulanan numunelerin gerilme kuvvetleri ortalamalarının

gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Ayrıca biyomekanik teste tabi tutulan numuneler çekme-koparma testinin uygulanması esnasında makroskobik olarak izlendi. Deneysel gruplara ait numunelerin grefti içeren bölümleri numunenin tam ortasında kalacak şekilde mandallara yerleştirildi. Deneysel gruplara ait numunelerin tamamında kopmanın greft bölgesinden değil, numunenin idrar kesesine ait olan kısımdan şekillendiği gözlemlendi (Şekil 4.16).

4.5. Biyokimyasal Analiz Bulguları

Deneysel gruplarda yer alan tavşanlardan operasyon öncesi, postoperatif 3.gün ve ötenazi öncesinde kan alınarak BUN ve kreatinin değerleri ölçülmüştür. Elde edilen verilerin grup içi karşılaştırması Tablo 4.6 ve Tablo 4.7’de verilmiştir.



Şekil 4.16. Biyomekanik test (Kırmızı ok: Graft alanı, Mavi ok: Kopma Bölgesi)

Tablo 4.6. Serum Üre Nitrojen (BUN) düzeyinin grup içi karşılaştırılması

	n	BUN0 (mg/dl) $\bar{x} \pm ss$	BUN3 (mg/dl) $\bar{x} \pm ss$	BUNÖT (mg/dl) $\bar{x} \pm ss$	p
Grup1	8	19.738 $\pm$ 6.579	19.162 $\pm$ 4.176	20.225 $\pm$ 4.528	0.753
Grup2	8	20.200 $\pm$ 3.072	16.711 $\pm$ 3.148	17.667 $\pm$ 4.014	0.077
Grup3	8	19.400 $\pm$ 2.364	19.375 $\pm$ 1.996	17.662 $\pm$ 1.66	0.170

(BUN0: Operasyon öncesi, BUN3: Postoperatif 3.gün, BUNÖT: Ötenazi Öncesi)

Serum üre nitrojen düzeylerinin grup içi karşılaştırmasında Grup I'e ait tavşanların operasyon öncesi BUN ortalaması 19.738 ± 6.579 mg/desilitre (dl), postoperatif 3.gün BUN ortalaması 19.162 ± 4.176 mg/dl ve ötenazi öncesi BUN ortalaması 20.225 ± 4.528 mg/dl olarak ölçüldü. Yapılan grup içi karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Grup II'ye ait operasyon öncesi BUN ortalaması 20.200 ± 3.072 mg/dl, postoperatif 3.gün BUN ortalaması 16.711 ± 3.148 mg/dl ve ötenazi öncesi BUN ortalaması 17.667 ± 4.014 mg/dl olarak ölçülmüştür. Yapılan grup içi karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Grup III'e ait operasyon öncesi BUN ortalaması ise 19.400 ± 2.364 mg/dl, postoperatif 3. gün BUN ortalaması 19.375 ± 1.996 mg/dl ve ötenazi öncesi BUN ortalaması 17.662 ± 1.66 mg/dl olarak elde edildi Yapılan grup içi karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 4.7. Serum Kreatinin düzeyinin grup içi karşılaştırılması

	n	Kreatinin0 (mg/dl) $\bar{x} \pm ss$	Kreatinin3.gün (mg/dl) $\bar{x} \pm ss$	KreatininÖT (mg/dl) $\bar{x} \pm ss$	p
Grup1	8	0.934 ± 0.216	0.839 ± 0.181	0.820 ± 0.153	0.095
Grup2	8	0.838 ± 0.207	0.863 ± 0.179	0.918 ± 0.190	0.663
Grup3	8	0.867 ± 0.200	0.889 ± 0.124	0.871 ± 0.128	0.955

(Kreatinin0: Operasyon öncesi, Kreatinin3: Postoperatif 3.gün,
Kreatinin ÖT: Ötenazi Öncesi)

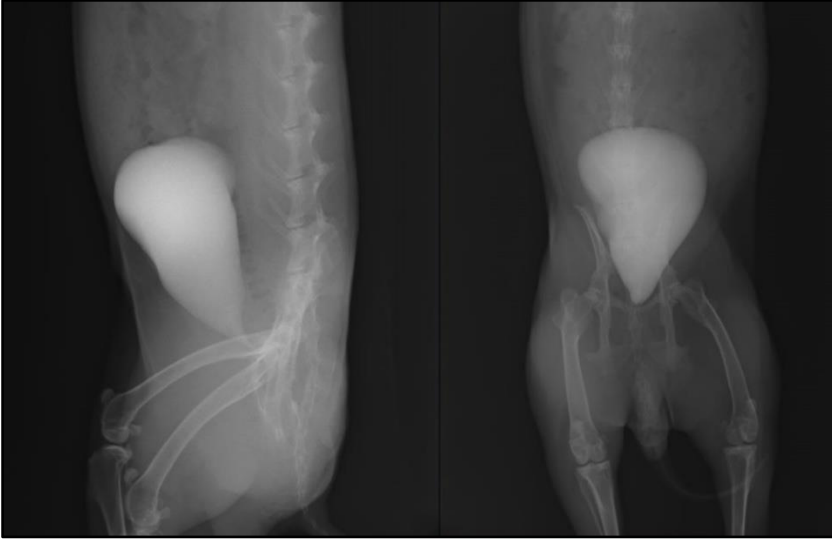
Serum kreatinin düzeylerinin grup içi karşılaştırmasında Grup I'e ait tavşanların operasyon öncesi serum kreatinin ortalaması 0.934 ± 0.216 mg/dl, postoperatif 3. gün serum kreatinin ortalaması 0.839 ± 0.181 mg/dl ve ötenazi öncesi serum kreatinin ortalaması 0.820 ± 0.153 mg/dl olarak ölçülmüştür. Yapılan grup içi karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Grup II'ye ait operasyon öncesi serum kreatinin ortalaması 0.838 ± 0.207 mg/dl, postoperatif 3.gün serum kreatinin ortalaması 0.863 ± 0.179 mg/dl ve ötenazi öncesi serum kreatinin ortalaması 0.918 ± 0.190 mg/dl olarak ölçülmüştür. Yapılan grup içi karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Grup III'e ait operasyon öncesi serum kreatinin ortalaması ise 0.867 ± 0.200 mg/dl, postoperatif 3.gün serum kreatinin ortalaması 0.889 ± 0.124 mg/dl ve ötenazi öncesi serum kreatinin ortalaması 0.871 ± 0.128 mg/dl

olarak ölçülmüştür. Yapılan grup içi karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

4.6. Radyografik Bulgular

Postoperatif 3. gün ve ötenazi öncesi tavşanlar kateterize edilerek retrograd yolla idrar kesesine kontrast madde uygulandı. Alınan LL ve VD grafiler ile idrar kesesine ait bulgular değerlendirilmiştir.

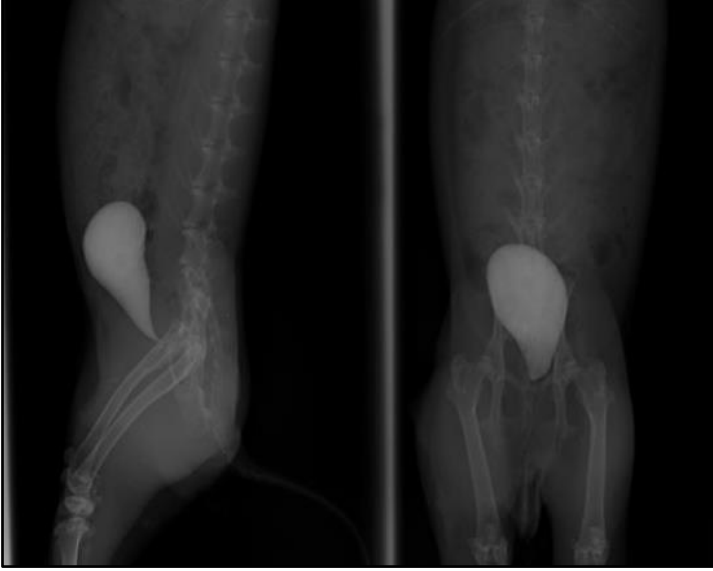
Radyografiler değerlendirildiğinde gruplarda bulunan hiçbir tavşanın radyografisinde defekt bölgesinden sızmaya rastlanmadı. Kontrast maddenin idrar kesesinden üreterlere geçişi gözlenmedi. Ayrıca alınan grafilerden hiçbirinde divertikulum oluşumu gözlenmedi. Alınan bütün grafilerde kesenin hatları düzgün, lümenin içi tamamen kontrast madde ile dolu olduğu ve normal idrar kesesi anatomisine benzer görüntüler elde edildi (Şekil 4.17). Postoperatif 3. gün alınan bazı grafilerde defekt oluşturulan bölgeyi görmek mümkündü (Grup I T4, Grup I T6, Grup II T12, Grup II T15, Grup III T17, Grup III T20, Grup III T21) (Şekil 4.18). Ancak ötenazi öncesi alınan radyografilerde defektli bölge saptanamadı (Şekil 4.19).



Şekil 4.17. Radyografik olarak greft uygulanan idrar kesesinin görünümü (Grup II T16)



Şekil 4.18. Postoperatif 3. gün radyografik olarak greft uygulanan bölgenin görünümü (Grup II T15)

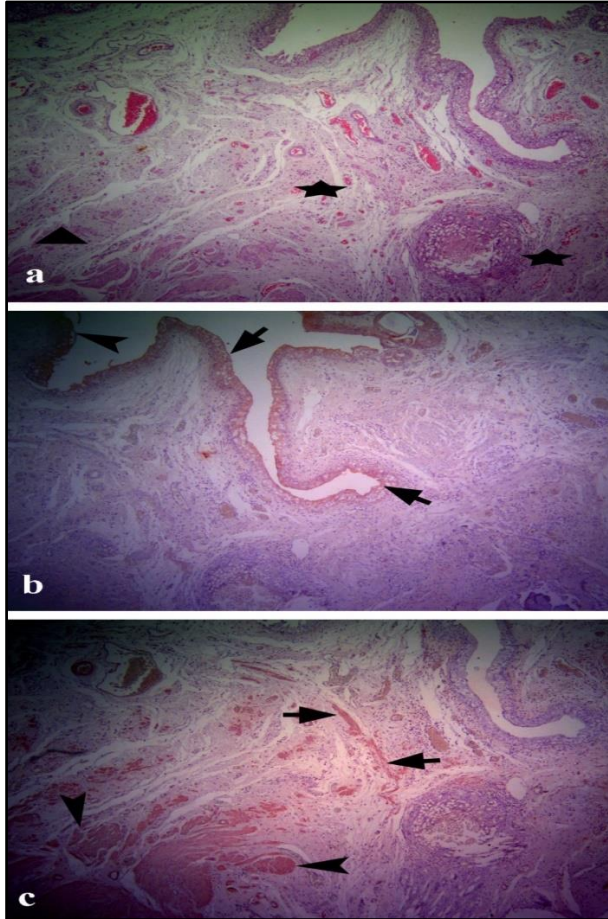


Şekil 4.19. Graft uygulanan idrar kesesinin ötenazi öncesi görünümü (Grup II T10)

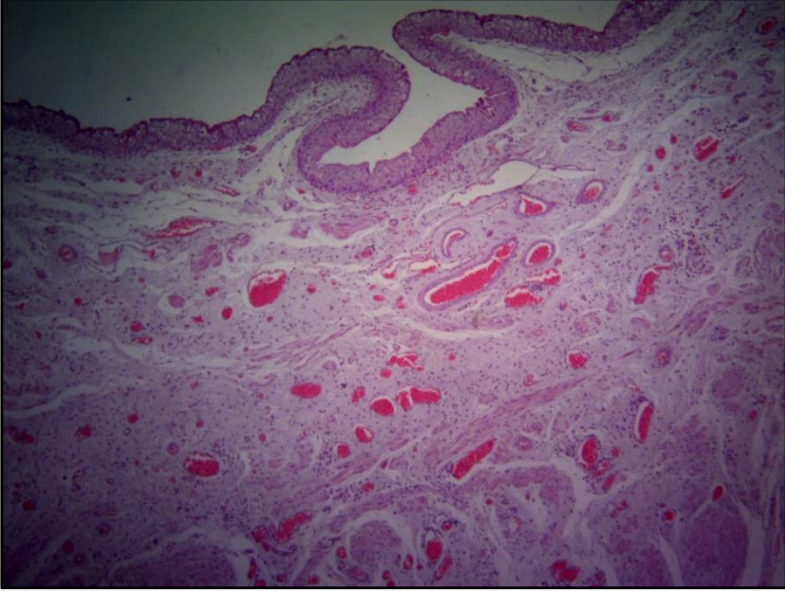
4.7. Histopatolojik Bulgular

Birinci gruba ait tavşanlardan elde edilen numuneler HxE boyama yöntemi ile ışık mikroskopunda incelendi. İnceleme sonucunda greft bölgesinin idrar kesesinin lümenine bakan yüzeyinin tamamen idrar kesesi epitelini ile kaplanmış olduğu gözlemlendi (Şekil 4.20a). Ancak greft boyunca yeni şekillenen epitel dokusu, normal idrar kesesi epitel dokusuna nazaran daha düzensiz bir yerleşim gösterdi. Grup I'e ait bir numunede (T1) epitel dokusu içerisinde kistik genişleme gözlemlendi. Kollajen dokular arasında aşırı miktarda damar artışının olduğu tespit edildi (Şekil 4.21). Grup I'e ait iki numunede (T3, T6) epitel katmanının hemen

altında yer alan bağ doku bölgesinde mononükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte hafif şiddette granülasyon dokusunun şekillendiği gözlemlendi. Diğer taraftan bağ dokudan oluşan greft bölgesinde az da olsa düz kas hücrelerinin kollajen demetler arasına yayıldığı gözlemlendi (Şekil 4.20a). Sitokeratin ile yapılan immunohistokimyasal boyamada grup I'e ait bütün numunelerde greftin üzerini epitel dokusunun tamamen kapladığı saptandı (Şekil 4.20b). Alfa aktin ile yapılan immunohistokimyasal boyamada grup I'e ait bütün numunelerde epitelin hemen altında yer alan kollajen lifler arasına serpilmiş yeni şekillenen düz kas oluşumları tespit edildi (Şekil 4.20c).

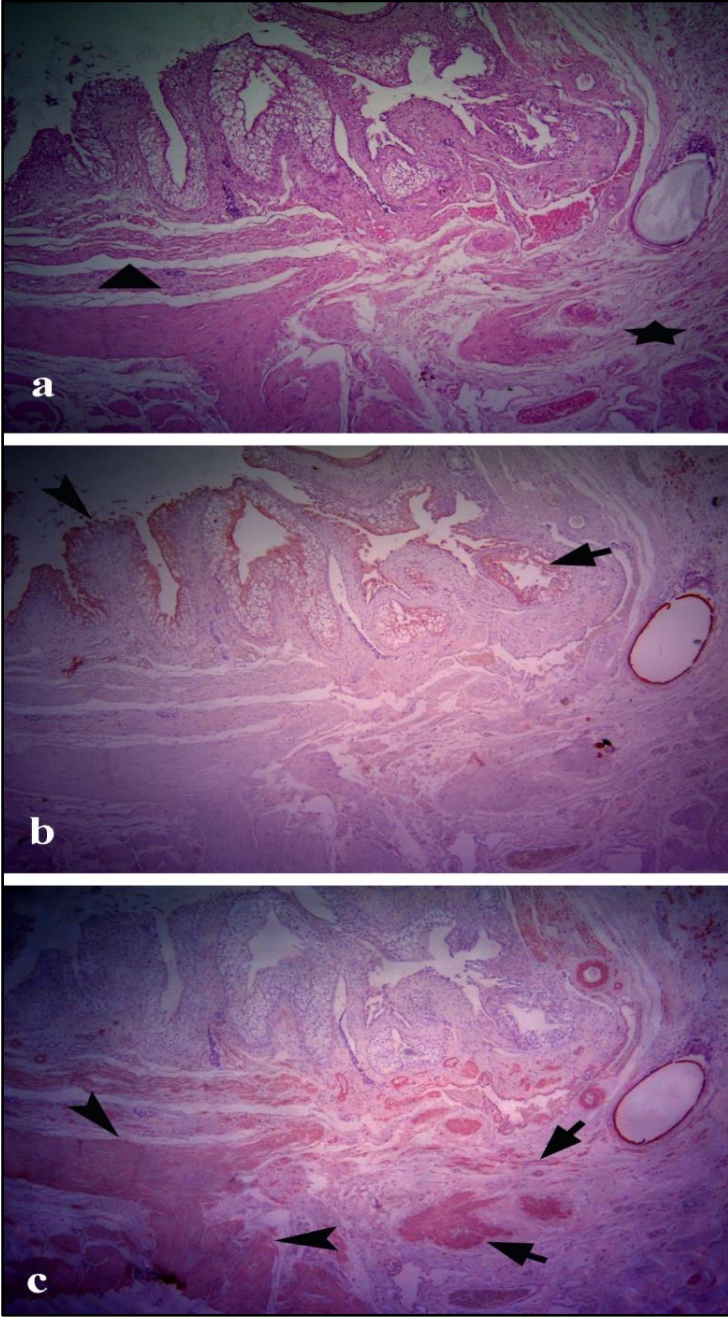


Şekil 4.20. a) Graft uygulanan bölge (Yıldızlar), idrar kesesi (Üçgen) HE x4. b) İdrar kesesi epitel (Ok başı), Graft bölgesinde yeni oluşan epitel dokusu (oklar), sitokeratin İHC boyası x4. c) İdrar kesesi düz kasları (Ok başları), Graft bölgesinde yeni oluşmaya başlayan düz kaslar (oklar), düz kas actin İHC boyası x4.



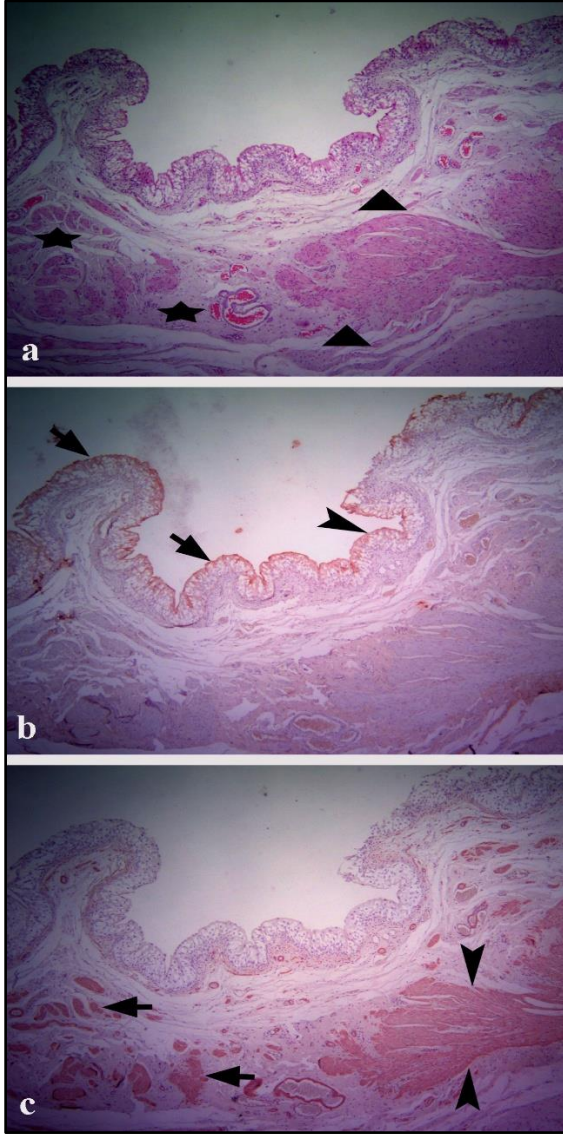
Şekil 4.21. Greft bölgesinde artan damarlanma

İkinci gruba ait tavşanlardan elde edilen numuneler HxE boyama yöntemi ile ışık mikroskopunda incelendi. İnceleme sonucunda greft bölgesinin idrar kesesinin lümenine bakan yüzeyinin tamamen idrar kesesi epiteli ile kaplanmış olduğu gözlemlendi (Şekil 4.22a). Greft boyunca yeni şekillenen epitel dokusu, Grup I'ın aksine normal idrar kesesi epitel dokusu kadar düzenli yerleşim gösterdi. Grup II'ye ait bir numunede de (T12) epitel dokusu içerisinde kistik genişleme gözlemlendi. Grup I'de gözlenen yoğun damarlaşma Grup II'de gözlenmedi, damarlanma yoğunluğu normal idrar kesesine benzerlik gösterdi. Grup II'ye ait numunelerde belirgin bir yangısal reaksiyon gözlenmedi. Diğer taraftan bağ dokudan oluşan greft bölgesinde Grup I'e nazaran yeni şekillenen düz kas oluşumlarının daha yoğun olduğu gözlemlendi (Şekil 4.22a). Sitokeratin ile yapılan immunohistokimyasal boyamada Grup II'ye ait bütün numunelerde greftin üzerini epitel dokusunun tamamen kapladığı demonstre edildi (Şekil 4.22b). Alfa aktin ile yapılan immunohistokimyasal boyamada Grup II'ye ait bütün numunelerde epitelin hemen altında yer alan kollajen lifler arasına serpilmiş yeni şekillenen düz kas oluşumları tespit edildi (Şekil 4.22c). Yeni şekillenen düz kas oluşumları kollajen doku ile hemen hemen aynı oranda bulunuyordu.



Şekil 4.22. a) Greft uygulanan bölge (Yıldız), idrar kesesi (Üçgen) HE x4. b) İdrar kesesi epiteli (Ok başı), Greft bölgesinde yeni oluşan epitel dokusu (ok), sitokeratin İHC boyası x4. c) İdrar kesesi düz kasları (Ok başları), Greft bölgesinde yeni oluşmaya başlayan düz kaslar (oklar), düz kas actin İHC boyası x4.

Üçüncü gruba ait numunelerin HxE boyama yöntemi ile ışık mikroskobunda incelenmesinde; greft bölgesinin lümenine bakan yüzeyinin tamamen idrar kesesi epitel ile döşeli olduğu gözlemlendi. Greft bölgesinde yeni şekillenen epitel dokusunda herhangi bir düzensizlik gözlenmedi, normal idrar kesesi epitel dokusu ile aynı yapıya sahip olduğu tespit edildi (Şekil 4.23a). Grup I ve Grup II’de gözlenen kistik genişleme grup III’e ait numunelerde gözlenmedi. Grup III’e ait numuneler incelendiğinde greft uygulanan bölgede damar yoğunluğu veya yangısal reaksiyon bulguları yoktu. Greft bölgesinde kollajen dokunun azaldığı ve yoğun sayılabilecek düzeyde düz kas oluşumu gözlemlendi (Şekil 4.23a). Sitokeratin ile yapılan immunohistokimyasal boyamada Grup III’e ait bütün numunelerde greftin üzerini epitel dokusunun tamamen kapladığı gözlemlendi (Şekil 4.23b). Alfa aktin ile yapılan immunohistokimyasal boyamada Grup III’e ait bütün numunelerde epitelin hemen altında büyük odaklar halinde yeni şekillenen düz kas oluşumları tespit edildi (Şekil 4.23c). Yeni şekillenen düz kas oluşumları daha yoğunlukta, kollajen doku ise kalıntı şeklinde düz kaslar arasında yayılmış olarak gözlemlendi.



Şekil 4.23. a) Greft uygulanan bölge (Yıldızlar), idrar kesesi (Üçgenler) HE x4. b) İdrar kesesi epitel (Ok başı), Greft bölgesinde yeni oluşan epitel dokusu (oklar), sitokeratin İHC boyası x4. c) İdrar kesesi düz kasları (Ok başları), Greft bölgesinde yeni oluşmaya başlayan düz kaslar (oklar), düz kas actin İHC boyası x4

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

İdrar kesesinde şekillenen tümör, nekroz, büyük defekt, enfeksiyon, inflamasyon, detrüsr kasının aşırı fonksiyonu, nörojenik disfonksiyonu ve konjenital idrar kesesi hastalıklarının sağaltımı amacıyla sıklıkla rekonstrüktif ürolojiye başvurulur (4). Rekonstrüktif ürolojinin amacı, depolama, boşaltma ve böbrek fonksiyonlarının korunması için mümkün olduğunca işlevsel, idrar kesesine benzer doğal bir üriner rezervuar üretmektir (5).

Çalışmamızda idrar kesesinde deneysel oluşturulan defektlerin onarımında yine aynı hayvandan elde edilen fasya lata greftleri kullanıldı. Literatür taramasında idrar kesesinin rekonstrüksiyonunda ve ogmentasyonunda aynı hayvandan elde edilen fasya lata greftlerinin kullanıldığı başka bir çalışma bulunamamıştır. Bu çalışmada, fasya lata grefti ile idrar kesesi uyumu, erken ve geç dönem postoperatif bulgular, ogmentasyon, biyomekanik test sonuçları ve histopatolojik bulgular değerlendirilmiştir.

Monsour et al. (124) yapmış oldukları çalışmada tavşanların idrar kesesinde defekt oluşturmuş ve defektleri kollagen-vicryl karışımı membran greftleri kullanarak kapatmışlardır. İdrar kesesinde 3x3 cm defekt oluşturulan ve 1.5x1.5 cm defekt oluşturulan tavşanlar olmak üzere iki gruba ayırmışlardır. İlk grupta yer alan 9 tavşandan 4 tanesinin postoperatif öldüğünü ve ölüm sebeplerinin idrar sızıntısı, enfeksiyon ve üremi olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Probst et al. (2), 34 ratın idrar kesesinde yapmış oldukları greft çalışmasında postoperatif olarak 11 ratın öldüğünü ve ölümlerin idrar sızıntısına bağlı şiddetli peritonit olduğunu bildirmişlerdir.

Literatür verilere bakıldığında, farklı greft materyalleri kullanılarak yapılan idrar kesesi rekonstrüksiyonu çalışmalarında ölümlerin büyük bir bölümünün üriner sızıntı sonucu oluşan üremiye (125-132), idrar kesesi rupturuna (133,134) ve postoperatif enfeksiyona (2, 127, 129, 132, 135, 136) bağlı olarak şekillendiği rapor edilmiştir. Çalışmamızda fasya lata greftleri defekt alanına her 90° de bir tespit dikişi ve takiben sürekli dikiş tekniği ile sabitlendi. Dikiş uygulamasından sonra operatif işlemler sırasında kateter vasıtasıyla idrar kesesi serum fizyolojik ile dolduruldu ve sızıntı olup olmadığı kontrol edildi. Sızıntı olan olgularda sızıntı bölgesi tespit edilerek dikişler ile desteklendi. Sızıntı olmadığından emin olduktan sonra abdominal boşluk kapatıldı. Ayrıca postoperatif 3.gün alınan radyografiler ile operasyon sonrası muhtemel sızıntı varlığı kontrol edildi. Postoperatif 3.gün alınan pozitif kontrast radyografilerde tavşanların hiçbirinde sızıntı bulgusuna rastlanılmadı. İdrar keselerinin hiç birinde sızıntı olmaması fasya lata dokusu ile kese duvarının uyumlu olduğu ve böylece sızıntının

olmadığı şeklinde yorumlanabilir ve çalışmamız yüksek oranda sızıntı nedeni ile denek hayvanlarının öldüğü çalışmalardan farklılık göstermektedir (125-132).

Günümüze kadar idrar kesesinin rekonstrüksiyonu için uygulanmış birçok organik ve sentetik greft materyali bulunmaktadır (6). Uygulanan farklı greft materyali ve teknikler ile hayvan ve insan çalışmalarından ümit verici sonuçlar elde edilse de, her bir tekniğin kendine özgü kısıtlaması, dezavantajı ve komplikasyonları bulunmaktadır (4). Greft uygulamalarındaki başarısızlıkların en sık karşılaşılan nedenleri tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, taş oluşumu, iyileşmede yetersizlik, cerrahi tekniğin zor olması ve greft reddi olmuştur (7). Gleeson and Griffith (123), idrar kesesine uygulanacak ideal greft materyalinin; biyolojik olarak uyumlu ve mekanik olarak güvenli olması, enfeksiyonu caydırması veya tolere etmesi, implantasyonunun kolay olması, uygulandıktan hemen sonra epitelizeasyonu sağlaması, musküler ve damar rejenerasyonu yoluyla idrar kesesine uyum sağlayabilecek özelliklerde olması gerektiğini bildirmiştir. Ayrıca kolay temin edilebilmeli, kolay şekil alabilmeli, su geçirmez olmalı, böbreğin fonksiyonlarını korumalı, düşük basınçta gerilerek idrarı depolamalı, ürinasyon esnasında kontrakte olarak idrarı tamamen boşaltmalı, sekresyon ve absorpsiyon yapmamalıdır (78,123). İdrar kesesinde komplikasyona sebep olmadan kullanılabilecek, onun yerini alabilecek ideal greft materyalini arama çalışmaları devam etmektedir (4,8).

İdrar kesesinin rekonstrüksiyonunda otojen gastrointestinal segmentlerin kullanımı hala altın standart olarak bilinse de mukus üretimi, kronik bakteriüri, taş oluşumu, idrar sızıntısı, ruptur, fibrozis, sıvı elektrolit dengesizlikleri, tümör oluşumu gibi önemli komplikasyonların şekillenmesine sebep olur (130,137). Gastrointestinal segmentlerin kullanımına bağlı olarak şekillenen komplikasyonların oranı %3 ile %44 arasında değişmektedir (137). Son zamanlarda hayvan modellerinde asellüler idrar kesesi matrisi, ince bağırsak submukozası, poliglolikolik asit gibi biyomateryaller ya tek başına ya da progenitör hücreler gönderilerek idrar kesesi rekonstrüksiyonunda kullanılmaya başlanmıştır. Bu matrislerin idrar kesesi dokusunun rejenerasyonunu destekleme kabiliyetlerine rağmen uzun dönemde greft kontraktürü, greft rupturu ve fibrozis şekillenmesi nedeniyle başarısızlıkla sonuçlanmıştır (130). Sunulan çalışmada gruplarda yer alan tavşanların hiçbirinde intraoperatif ve postoperatif dönemlerde ölüm şekillenmedi. Tavşanların tamamında postoperatif 1.gün iştahın azaldığı ancak diğer günlerde iştahın normale döndüğü gözlemlendi. Postoperatif 4, 8, 12 hafta boyunca takip edilen tavşanların genel durumunda bozulma, zayıflama, halsizlik ve enfeksiyon belirtileri gözlemlenmedi. Opere edilen tavşanlarda ürinasyon esnasında herhangi bir sancı, ağrı, idrar yapamama veya idrar tutamama bulguları ile karşılaşılmadı. Fasya lata greftlerinin temin edildiği sağ

bacak dikiş hattında ve laparotomi uygulanan median hatta bulunan dikişlerde açılma, enfeksiyon, akıntı bulguları saptanmadı. Ensizyon hatlarının postoperatif 10-12.günlerde tamamen kapandığı tespit edildi.

Fasya lata günümüze kadar birçok farklı organ ve dokuda greft materyali olarak başarıyla kullanılmıştır. Üriner sistem ile ilgili olarak üretral defektlerin kapatılmasında (10,11), üretral fistüllerde (12,13), üriner inkontinensin sağaltımında (14) ve kadavradan elde edilen fasya lata grefti idrar kesesinin rekonstrüksiyonunda (15) kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Fasya lata güçlü, esnek, otojen olduğu için immünolojik reaksiyon ve toksik etki oluşturmaz, dikiş uygulanabilir, düşük maliyetli, bakteriyel kontaminasyonlara karşı dayanıklı, kolay elde edilebilen ve uygulandığı bölgeye kolayca uyum sağlayabilme özelliklerine sahiptir (95,96,97). Fasya latanın sahip olduğu bu özellikler nedeni ile nadiren komplikasyon şekillenir ve ideal bir greft materyeli olarak kabul edilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Çalışmada yapılan postoperatif gözlemlerde bazı tavşanların(Grup I'e ait iki tavşanın, Grup II'ye ait iki tavşanın, Grup III'e ait üç tavşanın) idrarlarında kırmızı renk saptandı. İdrardaki kırmızı renk postoperatif müteakip günlerde azalma gösterdi (1.gün %29, 2.gün %13, 3.gün %8, 4.gün %8, 5.gün %8). Altıncı ve 7.günlerde yapılan gözlemlerde idrarda kırmızı renk tespit edilmedi. Bakhtari et al. (138), köpeklerin idrar kesesinde deneysel oluşturdukları defektlere amniyotik membran uygulamış ve postoperatif 4 gün boyunca idrarın kırmızı renkte olduğunu gözlemlemişler ve bunun cerrahi travmaya bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Benzer bulgular Lavanya et al. (139), Fishman et al. (140) ve Light and Scott (141) tarafından da bildirilmiştir. Postoperatif 5 gün süresince gözlenen ve daha sonra kaybolan idrardaki kırmızı renk; operasyon esnasında oluşturulan defekt neticesinde idrar kesesine ait damarların kesilmesine ve bu damarlardan idrar kesesi lümenine sızan kana bağlı olarak şekillendiğini düşünmekteyiz. Kanamaya bağlı ciddi komplikasyon ve anemi bulguları olmadı ancak yine de kanamaya karşı önlemlerin alınması gerekmektedir.

Üre; karaciğerde aminoasitlerin parçalanması sonucunda oluşan azotlu atık ürünüdür. Karaciğerde oluştuktan sonra plazma vasıtasıyla böbreklere gelir ve süzülerek idrarla atılır. Plazmadaki üre seviyesi birçok faktöre bağlı olarak değişir. Düşük böbrek perfüzyonu, böbrek disfonksiyonu, üretral obstrüksiyon ve idrar kesesi rupturu plazma üre seviyesinin yükselmesine neden olan faktörlerden bazılarıdır (142). Kreatinin kaslarda bulunan kreatin parçalanması sonucunda oluşan azotlu atık ürünüdür. Böbreklerden değişmeden ve tümüyle süzülerek idrar yoluyla atılır. Böbrek fonksiyonları için önemli bir belirteçtir. Akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliğinin son aşamasında, idrar kesesi rupturunda ve üretral obstrüksiyon olgularında plazma kreatinin seviyesi belirgin bir şekilde

yükselir. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde üre ve kreatinin değerlerinin birlikte değerlendirilmesi gerekir (142).

Lavanya et al. (139) tavşanlarda yapmış oldukları çalışmada, deneysel olarak oluşturdukları idrar kesesi defektlerine domuz idrar kesesi, işlenmiş domuz idrar kesesi ve otojen idrar kesesi greftlerini uygulamışlar. Greft uygulaması yapılan tavşanların postoperatif olarak 14 gün boyunca vücut ısısını, kalp atımını ve solunumlarını takip etmişler. Ayrıca tavşanlardan operasyon öncesi ve postoperatif 1, 3, 7, 10, 14. günlerde kan alarak hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişimleri değerlendirmişlerdir. İdrar kesesine üç farklı greft materyali uygulanan bütün gruplarda postoperatif 3, 7 ve 14. günlerde kreatinin seviyesinde önemli bir artış gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Postoperatif 1.günde bütün gruplarda BUN seviyelerinde artış tespit etmişlerdir. Hewitt et al. (143), sağlıklı yeni zellanda tavşanlarında serum kreatinin değerlerinin 0.14-1.66 mg/dl, BUN düzeyinin ise 8.1-25 mg/dl arasında olduğunu bildirmiştir. İdrar kesesi rekonstrüksiyonunda çeşitli greft materyalleri kullanılarak yapılan diğer çalışmalarda da (144-148) postoperatif olarak serum üre nitrojen seviyesinde önemli ölçüde artış gözlemlendiği bildirilmiştir. Çalışmamızda ise deneysel grupları oluşturan tavşanlardan operasyon öncesi, postoperatif 3.gün ve ötenazi öncesi kan alınarak serum üre nitrojen ve kreatinin seviyeleri değerlendirilmiştir. Ayrıca kontrol grubunu oluşturan tavşanlardan elde edilen BUN ve kreatinin değerlerinin ortalaması da deney gruplarının postoperatif 3.gün ve ötenazi öncesi bun ve kreatinin değerleri ile karşılaştırıldı. Operasyon öncesi elde edilen kan örnekleri postoperatif 3.gün ve ötenazi öncesi ölçülen değerler ile ayrı ayrı karşılaştırıldı. Operasyon öncesi kontrol grubu ve gruplardan alınan kanların BUN ve kreatinin değerleri postoperatif 3.gün ve de ötenazi öncesi ölçülen değerleri ile istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermedi. Tavşanlardan elde edilen bütün değerler Hewitt et al. (143) bildirmiş olduğu referans değerler arasındaydı. Ayrıca BUN ve kreatinin değerlerinden elde edilen sonuçlar klinik ve radyografik bulgularımızı destekledi. Alınan biyokimyasal sonuçlar kapsamında gruplardaki idrar kesesinden herhangi bir sızıntının gerçekleşmediği ve böbrek fonksiyonlarında herhangi bir bozukluğa sebep olmadığı anlaşılmaktadır. Operasyon öncesi alınan değerler ile postoperatif 3, 30, 60 ve 90.günlerde alınan değerlerde istatistiksel olarak fark görülmemesi fasya lata greft materyalinin idrar kesesinde kullanımının hem kısa hem de uzun dönemde komplikasyon oluşturmada böbrek fonksiyonlarının normal seyrinde sürdürmesini sağladığını düşünmekteyiz.

Pozitif kontrast sistografi idrar kesesinin lokalizasyon, şekil ve boyutunun belirlenmesinde, idrar kesesinde sızma varsa bunun belirlenmesinde ayrıca kese duvarının bütünlüğünün ve lezyonların tespitinde kullanılan bir görüntüleme

yöntemidir (149,150). Ayrıca kese duvarının kalınlığının ve küçük dolma defektlerinin tespitinde kullanılır (151). İdrar kesesinin rekonstrüksiyonu için farklı greft materyali kullanan Küss et al. (152) ve Stanley et al. (153) birbirinden bağımsız olarak yaptıkları çalışmada vezikovaginal ve vezikorektal fistül oluşumunu, Kelami et al. (154) taş oluşumu, metaplastik kemik oluşumu ve greft materyalinin kontraktürünü, Weingarten et al. (155) greft büzülmesini yapmış oldukları sistografi sonucunda gözlemlemişlerdir. Lavanya et al. (156) tavşanlarda yapmış oldukları çalışmada, idrar kesesine greft uygulamış ve postoperatif 7, 14, 21 ve 28.günlerde pozitif kontrast sistografi ile idrar sızıntısı, vezikoöretal refluks, divertikulum, fistül oluşumu ve idrar kesesinin şekli, boyutu, duvar kalınlığını değerlendirmişlerdir. Sistografi ile idrar kesesi vezikoöretal refluks gözlenirken, üriner sızıntı, divertikulum ve fistül ile karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir.

İdrar kesesinin rekonstrüksiyonunda homolog idrar kesesi ekstrasellüler matris greftlerini kullanan Yang et al. (157), postoperatif 8.haftada sistografi gerçekleştirmişlerdir. İdrar kesesinin normal boyutta ve konfigürasyonda olduğunu, greft uygulanan idrar kesesinin normal idrar kesesinden ayırt edilemediğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada greft uygulanan idrar kesesine pozitif kontrast sistografi ile idrar kesesinin duvar bütünlüğü, boyutu, şekli, konumu, idrar sızıntısı olup olmadığı, taş varlığı, divertikulum, fistül veya lezyon bulunup bulunmadığının araştırılmasını amaçlandı. Postoperatif 3.gün alınan pozitif kontrast sistografilerde greft uygulanan tavşanlarda üriner sızıntı, divertikulum, fistül oluşumu, lezyon görüntüsü gibi komplikasyonlar gözlenmedi. Bazı hayvanlarda çekilen radyografilerde greft bölgesini görmek mümkündü. Diğer hayvanlarda greft bölgesinin görülmemesinin çekim pozisyonuna bağlı olarak greftli bölgenin altta kalmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Ötenazi öncesi alınan radyografilerde idrar kesesi normal idrar kesesinden ayırt edilemedi. Çalışmamız kapsamında sistografi ile saptanan sonuçlar Yang et al. (157) bildirdikleri bulguları ile paralellik gösterdi. Tavşanlarda ötenazi esnasında makroskobik olarak taş oluşumları ile karşılaşılmasına rağmen sistografiler esnasında taşların radyolusent özellikte olmasına bağlı olarak gözlenmediği kanaatindeyiz.

Çalışmamız kapsamında idrar keseleri makroskobik olarak incelendiğinde Grup I'e ait tavşanların greft uygulanan bölgelerinin hiperemik olduğu ve greftin bulunduğu bölgede idrar kesesinin normal dokusundan ayırt edilebilen beyaz sınırlı bir odak görüldü. Grup I'de gözlenen damarlanma ve beyaz odaklar diğer gruplarda yoktu. Grup II ve Grup III'e ait tavşanlarda ise greft bölgesinin normal idrar kesesi dokusundan makroskobik olarak ayrımı zordu. Fasya lata ile idrar kesesi tam bir uyum içerisindeydi ve uygulanan greft idrar kesesinin sahip olduğu

normal anatomik görünümünü değiştirmemişti. Greft alanı normal idrar kesesinden önceden atılan tespit dikişleri ile ayırt edilebildi.

Grup I'de şekillenen greft alanındaki fasya lata kaynaklı beyaz odağın Grup II ve III'e ait tavşanlarda olmayışını, zamanla fasya dokusunun kollajen yapısını kaybederek idrar kesesi yapısına dönüşmesine bağlı olarak şekillendiğini düşünüyoruz. Histopatolojik ve immunohistokimyasal bulgulardan elde edilen bulgular da bu yöndeki düşüncemizi desteklemektedir. Grup I'de yoğun bir şekilde gözlenen hiperemi ve damarlanmanın inflamasyona bağlı olarak artış gösterdiği ancak Grup II ve III'de zamanla yangı belirtilerinin şiddetinin azalmasına bağlı kaybolduğunu sanıyoruz. Rabah et al. (15), idrar kesesi defektlerinde domuz ince bağırsak submukozası ve gergin olmayan vaginal bant kullandığı çalışmasında her iki greft materyalinin de fibrozise neden olduğunu bildirmiştir. Nuininga et al. (137) tavşanlarda kollajen biyomatriss ve ince bağırsak subseroza greftlerini idrar kesesine uygulamış, makroskopik gözlem esnasında her iki greft materyalinin de bulunduğu bölgede kabuk oluşumu ile karşılaşmışlardır. Fibrosiz ve kabuklanma bulguları yukarıdaki bildirilerin aksine çalışmamızda gözlenmedi.

Grup I'e ait tavşanlardan iki tanesinde kese duvarı ile omentum ve bağırsak yüzeyinde olmak üzere (birinde omentuma, diğerinde bağırsak yüzeyine), Grup II ve III'e ait tavşanlardan birer tanesinde omentuma yapışma gözlemlendi. Yapışmaların tamamı bir veya iki tespit dikişini kapsayacak şekilde greftli alanın yalnızca bir kısmında vardı. Abass et al. (158), Bakhtari et al. (138), Probst et al. (2), Mounsour et al. (124), Kajbafzadeh et al. (125), Portis et al. (129) tarafından idrar kesesine uygulanan greft çalışmalarında da yapışmaların gözlemlendiği bildirilmiştir. Abass et al. (158) tarafından yapılan çalışmada, 8 köpekte sistotomi gerçekleştirmiş ve idrar kesesinin kapatılmasında tek veya çift katlı dikiş tekniklerinin kullanımını karşılaştırmışlardır. Postoperatif her iki gruba ait birer köpekte idrar kesesi ile çevre dokular arasında yapışmaların şekillendiğini tespit etmişlerdir. Adezyonların, idrar kesesi ensizyon hattında şekillenen ölü dokuların diğer organların yapışması için uygun zemin hazırlamasına bağlı olarak şekillendiğini bildirmişlerdir. Ryan et al. (159), abdominal adezyonların serozal yüzeylerin yaralanması ile şekillenen yangı neticesinde bölgeye fibrinojen sızdığını daha sonra fibrinojenin fibrin pıhtılarına dönüştüğünü bildirmiştir. Bu fibrin pıhtılar başka organlar ile temas ettiğinde adezyon şekillenebileceğini rapor etmişlerdir. Menzies and Ellis (160) yapmış oldukları çalışmada, abdominal cerrahi geçiren 210 hasta tekrar operasyona alındığında %93'ünde peritoneal adezyonların şekillendiğini bildirmiştir. Yanık (161), adezyonu cerrahi bir travma veya enfeksiyon sonucunda ortaya çıkan ve normal yara iyileşmesinin bir varyasyonu olan sekeller olarak tanımlamıştır. Ayrıca adezyonların fibrin

birikimine sebep olan travma (kesik, sıyrık, yırtılma), enfeksiyon, abdomen içine sızan kanamalar, yabancı cisim reaksiyonlarına bağlı olarak şekillenebileceğini bildirmiştir. Adezyonların önlenmesinde fibronolitik ajanlar, antiinflamatuvar ajanlar, operasyon öncesi hyalunorik asit kullanımının etkili olabileceğini rapor etmiştir. Adezyon gerçekleşen bütün olgularda adezyonların greft yüzeyinden değil yalnızca tespit dikişlerinin bulunduğu bölgeden olması dikkat çekicidir. Tespit dikişleri seviyesinde gerçekleşen yapışmalar, bölgede biriken fibrin veya kan pıhtılarının dikiş çevresinde toplandığını ve adezyona sebep olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda gözlenen adezyonların; kullanılan greft materyali ile ilgili değil Menzies and Ellis (160) ve Yanık (161) tarafından bildirilmiş olduğu gibi cerrahi travmaya bağlı olarak şekillendiğini düşünüyoruz. İdrar kesesinde defekt oluşturmak için yapılan ensizyona bağlı olarak bölgedeki damarlardan sızan kan pıhtılarına veya Ryan et al. (159) bildirmiş olduğu gibi bölgede meydana gelen yangı neticesinde greft ile idrar kesesi arasını kapatmak için şekillenen fibrin pıhtılarının diğer organlara temas etmesi sonucunda şekillendiği kanaatindeyiz. Böylece oluşan bu pıhtılara bağırsak ve omentumun serozal yüzeylerinin tutunması sonucunda yapışmaların şekillenmiş olabileceğini düşünüyoruz. İdrar kesesinde defekt oluşturularak yapılan rekonstrüksiyon çalışmalarında postoperatif olarak adezyon şekillenmemesi için koruyucu önlemler alınmalıdır.

Çalışmamızda Grup I'e ait tavşanlardan iki tanesinde tespit dikişlerine tutunmuş mercimek tanesi büyüklüğünde(2-3 mm çapında) taş oluşumu gözlemlendi. Grup II'ye ait tavşanlardan iki tanesinde nohut tanesi büyüklüğünde(1-1.5 cm çapında) kese içerisinde serbest halde bir adet taş saptandı. Grup III'e ait tavşanlardan bir tanesinde fındık büyüklüğünde(2-3 cm çapında) kese içerisinde serbest halde taş oluşumu gözlemlendi. İntestinal segmentlerin idrar kesesinde kullanımına bağlı olarak şekillenen en yaygın komplikasyonlardan biri taş oluşumudur (162). Terai et al. (163), bağırsak segmentinin idrar ile uzun süre temas etmesi sonucunda klor ile bikarbonatın yer değiştirerek sistemik asidoza sebep olduğunu ve şekillenen sistemik asidozun idrar kesesinde taş oluşma riskini artırdığını bildirmişlerdir. Khoury et al. (164) yapmış oldukları çalışmada, idrar kesesinde ogmentasyon gerçekleştirilen hastalarda taş oluşumunun intestinal segmentten devam eden mukus sekresyonu ile ilişkisini değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak bağırsak segmentinden salgılanan mukusun bir çekirdek gibi görev yaparak taş oluşumunda önemli rol oynadığını bildirmişlerdir.

Terai et al. (163) bahsetmiş olduğu gibi sistemik asidoza bağlı şekillenen taş oluşumu çalışmamızda şekillenen taş oluşum sebebiyle uyuşmamaktadır. Fasya dokusu tamamen kollajen liflerden oluşmuş ve absorbsiyon fonksiyonu bulunmayan zar şeklinde bir dokudur. Ayrıca Khoury et al. (164) bahsettiği

mukus sekresyonuna bağlı taş oluşunu da fasya dokusunun mukus sekresyonu fonksiyonu bulunmadığından çalışmamızda görülen taşların oluşum sebebiyle benzerlik göstermemektedir.

Gastrointestinal segmentlerin dışında idrar kesesinin rekonstrüksiyon ve ogmentasyonunda kullanılan diğer greft materyallerinde de taş oluşumunun gözlendiği bildirilmiştir. Probst et al. (2), 34 ratın idrar kesesine asellüler matris grefti uygulamış ve çalışma sonucunda %53 oranında taş oluşumu ile karşılaştıklarını bildirmişlerdir. Taş oluşumu sebebini ise mukus kaplı greftin i yüzeyinde ürotelyumun bulunmaması ve buna bağlı olarak bakterilerin, kalsiyum oksalat ve rat kristallerinin bölgeye yapışmasını artırmamasından kaynaklandığını düşünmektedir. Asellüler matris kullanan Piechato et al. (128), yüksek oranda taş oluşumunun enfeksiyona ve greft liflerinin çekirdek görevi görmesine bağlı olarak şekillendiğini bildirmiştir. Tavşan idrar kesesinde asellüler matris grefti kullanan Zhu et al. (127) ise tavşan idrarında rat seviyesinin yüksek olmasından dolayı taşların şekillendiğini bildirmiştir. Probst et al. (2), greft materyalinde rotelyum katmanının bulunmamasına bağlı olarak kristallerin greft bölgesine yapıştığından bahsetmektedir. Piechato et al. (128) ise greftte yer alan liflerin taş oluşumu için kaynak oluşturduğundan bahsetmektedir. Ancak alışmamızda Grup I'e ait iki adet tavşanda taşların tespit dikişlerine yapışık olduğu, greft bölgesinde herhangi bir taş oluşumu gözlenmediğinden taş oluşum sebeplerimiz Probst et al. (2) ve Piechato et al. (128) ile farklılık göstermektedir. Tavşan idrar kesesinde sentetik kollagen-vicril karışımı membran greftleri kullanan Mounsour et al. (124), bir gruba greft bölgesinin belirlenmesi için emilemeyen dikiş materyali(naylon) diğer gruba ise tamamen emilebilir dikiş materyali kullanmıştır. Sonuç olarak 7 tavşanda postoperatif olarak taş oluşumu gözlemlemişler. Taş gözlenen tavşanlardan 6 tanesinin emilemeyen dikiş materyali uygulanan grupta bulunduğu, yalnızca 1 tanesinin emilebilen dikiş materyalinin uygulandığı gruba ait olduğunu tespit etmişlerdir. Mounsour et al. (124), postoperatif taş oluşumunun postoperatif operasyon bölgesinin tespit edilebilmesi için uygulanan dikiş materyalinin taş oluşumu için çekirdek görevi görmesinden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Morris et al. (165), tavşanların idrar kesesine emilebilen ve emilemeyen dikiş materyallerini uygulayarak taş oluşumunu değerlendirmişlerdir. Bu amaçla sistotomi yapılan tavşanların idrar keseleri kromik katkt, polidioksanan ve polipropilen ile kapatılarak tavşanların idrar keseleri 15, 30, 60 ve 90. günlerde incelenmiştir. Sonuç olarak emilemeyen dikiş materyallerinin idrar kesesinde taş oluşumunu tetiklediğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde Kaminski et al. (166), Hanke et al. (167) emilemeyen dikiş materyallerinin idrar kesesinde kullanımına bağlı olarak taş oluşumu riskinin arttığını bildirmişlerdir. Nuininga et al. (137), tavşanlarda kollajen biyomatris ve

ince bağırsak subseroza greftlerini idrar kesesine uygulamış ve toplam 56 adet tavşandan 5'inde taş oluşumu gözlemlemişlerdir. Tavşanlarda idrarda ürat seviyesinin yüksek olmasından dolayı taş oluşumunun şekillendiğini bildirmişlerdir. İdrar kesesinde çekirdeklenmeye yol açan ürat-kalsiyum oksalat kristallerinin greft materyallerine tutunması taş oluşumu için bir adım olabileceğini savunmuşlardır. Grover et al. (168), normal fizyolojik değerlerde çözünmüş üratın kalsiyum oksalat kristallerini birleştirmesi ve çekirdeklenmeyi artırarak kalsiyum oksalat tuzlarının çökmesini teşvik ettiğini bildirmektedir. Morris et al. (165), Kaminki et al. (166) ve Hanke et al. (167) emilemeyen dikiş ipliklerinin taş oluşum riskini artırdığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda şekillenen taş oluşumunun greft bölgesinin belirlenebilmesi için 90⁰ aralık bırakılarak attığımız emilemeyen dikiş materyali kullanımına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu açıdan çalışmamız Mounsour et al. (124) yapmış oldukları çalışma ile paralellik göstermektedir. Ayrıca Zhu et al. (127), Nuninga et al. (137) ve Grover et al. (168) bildirmiş olduğu gibi tavşanların idrarları yüksek seviyede ürat içermektedir. Çalışmada kullandığımız tespit dikişleri ürat kristallerinin birikimi için çekirdek olarak görev yaptığı kanaatindeyiz.

Arnold et al. (169) yapmış oldukları çalışmada, tek katlı ve çok katlı ince bağırsak submukozası, köpek fasya lata ve propilen mesh greft materyallerinin biyomekanik test sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Her grupta 10 adet numune olacak şekilde 4 grup oluşturarak numuneleri biyomekanik teste tabi tutmuşlardır. Biyomekanik test kapsamında dikiş çekme, gerilme ve itme testleri uygulanarak numunelerin karşılaştırması yapılmıştır. Test sonuçlarının tamamında fasya latanın diğer materyallerden daha dayanıklı olduğunu bildirmişlerdir. Yapmış oldukları gerilme testi sonuçlarına göre fasya lata 81.53 ± 39.57 N, propilen mesh 74.00 ± 10.00 N, çok katlı ince bağırsak submukozası 30.98 ± 9.18 N ve tek katlı ince bağırsak submukozası 5.24 ± 0.97 N gerilme gücünde olduğunu saptamışlardır. Sonuç olarak fasya lata dokusunun biyomekanik olarak yumuşak dokularda kullanımının uygun olduğunu belirtmişlerdir. Consolo et al. (170) tavşanlarda yapmış oldukları çalışmada, normal idrar kesesi ile hücresizleştirilmiş idrar kesesinden aldıkları numuneleri biyomekanik teste tabi tutmuşlar. Yaptıkları çalışma kapsamında normal idrar kesesi ile asellüler idrar kesesinin maksimum gerginlik kuvvetlerinin 0.4-0.7 mPa arasında olduğunu ve materyallerin gerginlik kuvvetleri arasında istatistiksel açıdan fark olmadığını bildirmişlerdir. İnsan idrar kesesi biyomekaniğine en yakın sonuçlar domuz idrar kesesinde alındığından tavşan idrar kesesi biyomekaniği üzerine çok fazla çalışma bulunmamaktadır (171). Çalışmamızda fasya lata greftleri uygulanan gruplardan elde edilen biyomekanik sonuçları ile idrar kesesinde işlem yapılmayan kontrol grubundan elde edilen biyomekanik sonuçları

karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel bir farklılık saptanamadı. Consolo et al. (170) yapmış olduğu çalışmada bildirilen tavşan idrar kesesi gerilme kuvvetleri ortalamaları, deney ve kontrol gruplarından elde ettiğimiz gerilme kuvvetleri ortalamaları ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızda kopmaların tamamı normal idrar kesesi dokusunda gerçekleştiğinden fasya dokusunun gerilme kuvvetinin ne kadar olduğu belirlenememiştir. Bu durum fasya dokusunun gerilme kuvvetinin idrar kesesi gerilme kuvvetinden çok yüksek olduğunun bir kanıtıdır. Deney ve kontrol gruplarından elde ettiğimiz biyomekanik test ortalamaları (ortalama 3 N) Arnold et al. (169) ve Szotek et al. (172) bildirmiş olduğu fasya lata dokusunun gerilme kuvvetinin (ortalama 80N) yaklaşık 25/1'i kadardır. Ancak grup I'e ait tavşanların idrar kesesi biyomekanik test sonuçları ortalamasının 2.56 ± 0.98 N diğer gruplardan daha düşük değerde olduğu gözlenmektedir. İstatistiki açıdan önemsiz olan bu farkın; Grup I ameliyat sonrası bekleme süresinin (4 hafta) diğer gruplardan daha kısa olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Yani idrar kesesine uygulanan fasya greftinin zamanla direncinin artmasına bağlı olduğu şeklinde yorumlayabiliriz. Ogmentasyon sistoplastisi, üst üriner sistemin korunması amacıyla düşük kapasite ve kompliyansa sahip idrar kesesinin kapasitesinin artırılması, yüksek olan basıncın azaltılması ve böylece yaşam kalitesinin artırılması için yapılır (139). Çalışmamızda idrar kesesinin operasyondan sonra eski kapasitesine ulaşip ulaşmadığı ogmentasyon testi ile değerlendirilmiştir. Bu amaçla tavşanların idrar kesesinin greft uygulanmadan ve uygulandıktan sonra hacimleri ölçülerek karşılaştırıldı. Bütün grupların ogmentasyon test sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Yani kese hacimleri greft uygulaması sonrasında opere edilmeden önceki ilk hacmine ulaşmıştı. Zhu et al. (127) tavşanlarda yapmış oldukları çalışmada, idrar kesesinde iki farklı büyüklükte defekt oluşturmuş ve defektlere asellüler idrar kesesi matrisleri uygulamışlardır. Birinci gruba ait tavşanların operasyon öncesi idrar kesesi ortalama hacimlerini 51.6 ± 1.94 ml, ikinci gruba ait olan tavşanların operasyon öncesi idrar kesesi ortalama hacimlerini 51.3 ± 1.39 ml olarak ölçmüşlerdir. Birinci gruba ait tavşanların idrar keselerinden %30-40, ikinci gruba ait tavşanların idrar kesesinden %60-70'lik bir kısım çıkarılarak defekt oluşturulmuş ve bu defektler asellüler idrar kesesi matrisleri ile onarılmıştır. Postoperatif 24. haftada birinci grubun idrar kesesi ortalama hacimleri 49.9 ± 1.34 ml, ikinci grubun idrar kesesi ortalama hacimleri 33.1 ± 1.88 ml olduğunu bildirmişlerdir. Zhu et al. (127), birinci grupta yer alan tavşanların idrar keselerinin yaklaşık olarak %30-40'ını çıkarmışlar ve asellüler idrar kesesi matrisleri ile bu defektleri onarmışlardır. Bizim çalışmamızda oluşturmuş olduğumuz defekt boyutu yaklaşık olarak idrar kesesinin %30-40'ı kadardır. Ogmentasyon testinden elde

ettiğimiz sonuçlar, Zhu et al. (127) birinci gruptan elde ettikleri ogmentasyon sonuçları ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızda istatistiksel açıdan fark göstermemesine rağmen grup ortalamalarının kıyaslaması yapıldığında Grup I'e ait operasyon öncesi(101.87 ± 12.51 ml) ve sonrası(95 ± 11.64 ml) değerler karşılaştırıldığında hacimde az da olsa azalma olduğu gözlemlendi. Grup II'ye ait tavşanların operasyon öncesi(113.75 ± 14.33 ml) ve sonrası(111.87 ± 15.33 ml) hacim ortalamaları incelendiğinde normal idrar kesesi kapasitesine ulaştığını görmekteyiz. Grup III'e ait tavşanların operasyon öncesi(106.87 ± 27.11 ml) ve sonrası(119.37 ± 29.20 ml) hacim ortalamalarına baktığımızda ise normal idrar kesesinden daha fazla hacme sahip olduğu dikkat çekmektedir. Kontrol grubu tavşanlar ile gruplardaki tavşanların idrar kesesi hacimleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Gruplar arası karşılaştırma sonuçları operasyon öncesi ve sonrası yapılan grup içi karşılaştırmalar ile benzerlik gösterdi.

Tamamen kollajen dokudan oluşan fasya dokusu idrar kesesi duvarı kadar esnek bir yapıya sahip değildir. Norlen et al. (173), kollajen dokusunun idrar kesesi düz kasından daha katı olduğunu ve idrar kesesinin dolumu esnasında kas kadar gevşemeyeceğini bildirmektedir. Dolayısıyla idrar kesesi duvarının göstermiş olduğu elastikiyeti ve esnemeyi fasya dokusundan bekleyemeyiz. Ancak fasya latanın idrar kesesi yapısına dönüşmesi ile bu mümkündür. Histopatolojik sonuçlar incelendiğinde idrar kesesine uygulanan fasya lata greft materyalinin zamanla idrar kesesi yapısına dönüştüğü görülmektedir. Dolayısıyla Grup I'de şekillenen hacim farkının 4.hafta sonunda greft materyalinin idrar kesesine adaptasyonunun tam olarak gerçekleşmemesi yani fasya dokusunun idrar kesesi yapısına tam olarak dönüşmemesi kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz. Grup II ve III'te ise 8-12 haftada greft materyalinin idrar kesesi yapısına dönüşmesi ile elastikiyet ve esnekliğin arttığını düşünüyoruz.

İdrar kesesi rekonstrüksiyonunun başarılı sayılabilmesi idrar kesesi rekonstrüksiyonunda veya ogmentasyonunda kullanılan greft materyalinin içerdiği fonksiyonel düz kas hücrelerinin miktarına bağlıdır (128). Graft materyalinin bileşimi ve yapısı, rejenerasyonun derecesi ve kalitesi bakımından anahtar faktör olabileceği bildirilmiştir (128,174). Sutherland et al. (175) yapmış oldukları çalışmada, mide veya idrar kesesinden elde edilen asellüler alloplastik matrisi idrar kesesinde greft materyali olarak kullanmışlardır. Postoperatif 4.gün ürotelyum oluşumu gözlerken, 2.haftada düz kasların şekillendiğini tespit edilmiştir. Çıkarılan idrar kesesi duvarının epiteli, deri yara iyileşmesinde de olduğu gibi serbest kenar etkisi ile kalan idrar kesesi epitelinin komşu kenarından başlayarak hızlı bir şekilde rejenere olduğunu bildirmişlerdir. Atalan et al. (10), üretrada oluşturdukları deneysel defektleri aynı hayvan üzerinden aldıkları fasya

lata dokusu ile onarmış ve 6 ay süreyle hayvanları gözlemlemiştir. Mikroskopik olarak yapılan değerlendirmede 60. günün sonunda üretrada defekt oluşturulan bölgede lümenin sağlam olduğu ve greft uygulanan bölgenin epitel ile kaplandığını bildirmişlerdir. Sade et al. (11) tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmada, otojen fasya lata greftlerini üretra üzerinde deneysel olarak oluşturdukları defektlere uygulamışlardır. Yapmış oldukları histopatolojik çalışmada, postoperatif 10.gün üretral epitelin anastomoz bölgesinden grefte doğru hareket ettiğini ve yeni oluşan epitelin tek katlı olduğunu, 21.gün çok katlı epitel oluşumunun şekillendiğini ve 30.gün greft bölgesinin tamamen üretral epitel ile kaplandığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak otojen fasya dokusunun epitel dokusunda tam ve hızlı bir rejenerasyon sağladığından üretral defektlerde güvenle kullanılabileceğini bildirmişlerdir. İdrar kesesine kollajen biyomatris ve ince bağırsak subseroza greftlerini uygulayan Nuininga et al. (137), ürotelyum oluşumunun 2. haftada gözlenmediği, 2 ve 3.ayda yapılan histopatolojik incelemelerde normal idrar kesesi ürotelyumundan ayırt edilmediğini rapor etmişlerdir. Düz kas oluşumunun ise 2.haftada gözlenmediği, 1 aylık grupta greft materyalinin periferinde gözlendiği, 2 ve 3 aylık gruplarda greft materyalinin merkezine doğru organize olduğunu ancak kollajen kalıntısından dolayı 9.ayın sonunda bile normal idrar kesesinden ayırt edilebildiğini bildirmişlerdir. Ayyıldız et al. (13), ürotelyum ve düzensiz düz kas oluşumunun 7, 14, 30. günlerde olmayıp, 90. günde görüldüğünü bildirmiştir. Ayrıca greft uygulanan bölgede mikrokalsifikasyon oluşumu gözlemlemiştir. Rabah et al. (15), idrar kesesi defektlerinde domuz ince bağırsak submukozası ve gergin olmayan vaginal bant kullandığı çalışmada 12.haftanın sonunda ürotelyumun normal idrar kesesi mukozasından ayırt edilemediğini, düz kas oluşumunun ise normal idrar kesesi ile kıyaslandığında düzensiz olduğunu gözlemlemiştir. Ayrıca her iki gruptan toplam 6 tavşanın idrar kesesi duvarında fibrozis oluşumu görüldüğünü bildirmişlerdir. Probst et al. (2), idrar kesesinin %40-50 kadarını uzaklaştırmış elde ettikleri defektleri idrar kesesi asellüler matrisleri ile onarmışlardır. Yapmış oldukları histopatolojik incelemede postoperatif 1.haftada ürotelyumun luminal yüzeyin %50'sini kapladığını ve greft bölgesinde aktin boyalı düz kas hücrelerinin bulunduğunu tespit etmişlerdir. Postoperatif 2.haftada ürotelyum birkaç katman halinde luminal yüzeyin tamamını kaplamış, greft bölgesinde düz kas hücrelerinin %15 civarında olduğunu gözlemlemiştir. Ürotelyum katmanı postoperatif 4, 8, 12 ve 16.haftalarda normal idrar kesesi ile aynı gözlenirken, düz kas oluşumu 4.hafta %27, 8.hafta %35, 12.haftada düz kasın yoğunlukta olduğunu ve 16-20.haftalarda normal idrar kesesi görünümünde olduğunu bildirmişlerdir. Hattori et al. (136) 20 adet domuz kullandıkları çalışmalarında, idrar kesesine omentum greftlerini uygulamışlardır. Yapmış oldukları

histopatolojik incelemede greft uygulanan bölgede ürotelyum oluşumunun 4.haftada gerçekleştiğini ancak postoperatif 12.haftaya kadar yapılan histopatolojik incelemelerde düz kas oluşumunun yeterli düzeyde şekillenmediğini bildirmişlerdir. İdrar kesesine uygulanan greft materyali elastiki yapıda olmalıdır. Buda uygulanan greft materyalinde düz kas rejenerasyonunun gerçekleşmesi ile mümkündür. Uygulanan greft materyalinde düz kas rejenerasyonu idrar kesesinin kenarlarından köken alan düz kas liflerinin greft materyali üzerine gelerek burada organize olup olgun kaslara dönüşmesi ile gerçekleşir (176). Krop et al. (177) ise düz kas rejenerasyonunun gerçekleşmesinde iki ihtimalden bahsetmiştir. Bunlardan birincisi greft kenarlarında bulunan normal idrar kesesinden düz kasın gelişmesi şeklinde ikinci ihtimal ise endotelial hücrelerin kapiller damarlarında bulunan perisitler vasıtasıyla düz kasların rejenerasyonunu sağlaması şeklindedir. Çalışmamızda idrar kesesine fasya lata greftleri uygulanan tavşanlar 4.hafta, 8.hafta ve 12.hafta sonunda ötenazi edilerek alınan örnekler histopatolojik ve immunohistokimyasal boyama yöntemleri ile değerlendirildi. Grupların tamamında hematoksilen eozin ve sitokeratin boyamalarda greft bulunan bölgenin lümeninin tamamen boyandığı gözlemlendi. Greft uygulanan bölgede yeni şekillenen ürotelyum normal idrar kesesi ile bir bütün şeklinde bütün lümeni kaplamıştı. Ürotelyum dokusuna bakılarak greft uygulanan bölge normal idrar kesesi duvarından ayırt edilemedi. Sutherland et al. (175), ürotelyum oluşumunun 4.gün başladığını, Probst et al. (2), postoperatif 1.haftada, Sade et al. (11), postoperatif 10.gün, Nuininga et al. (137), postoperatif 2.haftada ve Hattori et al. (136), postoperatif 4.haftada gerçekleştiğini bildirmiştir. Atalan et al. (10) ise 60.günde fasya lata greftinin uygulandığı bölgenin tamamen ürotelyum ile kaplandığını bildirmiştir. Çalışmamızda ise histopatolojik olarak ilk incelenen grup 4.haftada ötenazi edildiğinden ürotelyum oluşumunun kaçınıcı gün başladığı konusunda fikrimiz bulunmamaktadır. Ancak 4.hafta sonunda bile greft bölgesinin tamamen kaplanmış olmasından dolayı ürotelyum oluşma başlangıcının ilk haftalarda gerçekleştiği kanaatindeyiz.

Yapılan hemotoksilen eozin ve alfa aktin düz kas immunohistokimyasal boyamada Grup I'e ait tavşanlarda greft bölgesinde fasya lata yapısını oluşturan kollajen yapının daha fazla oranda bulunduğu gözlemlendi. Greft bölgesinde yer yer küçük odaklar halinde düz kas oluşumları mevcuttu. Probst et al. (2), 1.haftada, Sutherland et al. (175) ve Nuinha et al. (137), 2.haftada, Ayyıldız et al. (13), 3.ayda düz kas oluşumunun gözlemlendiğini bildirirken, Hattori et al. (136) ve Rabah et al. (15), düz kas oluşumunun yetersiz olduğunu bildirmişlerdir. İlk grup 4.hafta sonunda ötenazi edildiğinden düz kas rejenerasyonunun ne zaman başladığını tam olarak bilmiyoruz. Ancak çalışmamızda Hattori et al. (136), Rabah et al. (15)

ve Ayyildiz et al. (13) aksine 4.hafta sonunda kollajen doku arasında düz kas oluşumlarını gözlemlendi. Sekizinci hafta sonunda ötenazi edilen Grup II'ye ait tavşanların ise greft bölgesinde daha düzenli düz kas oluşumları not edildi. On ikinci hafta sonunda ötenazi edilen tavşanların greft bölgesinde ise çok az kollajen doku kalıntısı ve yüksek yoğunlukta düz kas oluşumu dikkat çekti. Düz kas oluşumu tamamen şekillenmemişti ancak Grup II'den alınan numuneler ile kıyaslandığında düz kas yoğunluğunun baskın, kollajen dokunun ise düz kas dokuları arasında az miktarda kaldığını gözlemledik. Bu açıdan düz kasta gözlenen rejenerasyon oranı Probst et al. (2) yaptığı çalışma ile paralellik göstermektedir. Probst et al. (2) çalışmasında düz kas oluşumunun 12.haftada düz kasın yoğunlukta olduğunu 16 ve 20. haftalarda normal idrar kesesi ile aynı görüldüğünü bildirmektedir. Çalışmamızın 12.haftada sonlanması nedeniyle fasya dokusunun tamamen düz kas hücrelerine dönüştüğü takip edilemedi. Belki daha uzun süreli çalışmalar kapsamında fasya dokusunun tamamen idrar kesesi düz kasına dönüştüğünü söylemek mümkün olacaktır.

Sonuç

Sonuç olarak; otojen fasya lata grefti hayvanın kendisinden temin edildiğinden sentetik materyaller ve kök hücre uygulamalarında olduğu gibi ekstra maliyete sebep olmaz. Alınması hayvanda herhangi bir rahatsızlığa sebep olmadığından ve idrar kesesinde şekillenen geniş defektlere yetecek miktarda bulunduğundan ihtiyaç duyulduğu kadar temini mümkündür. Gastrointestinal segmentlerden elde edilen greftler gibi ağır, uzun ve komplikasyon oluşturan operasyonlara gereksinim duyulmadan, kolayca ve kısa bir işlem ile temin edilebilir. Hayvanın kendisinden elde edildiğinden immünolojik reaksiyon ve doku reddine sebep olmaz.

Genel olarak klinik, radyolojik ve histopatolojik değerlendirmeler sonucunda fasya lata grefti idrar kesesi dokusu yerine geçerek bundan sonra gerçekleştirilecek üroloji çalışmalarına ışık tutacaktır. Bilgimiz dahilinde ilk kez gerçekleştirilen bu çalışma ile elde edilecek bulguların, literatür verilere, hem veteriner hekimlik hem de beşeri hekimlik alanında klinik pratiğe katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular kapsamında ölüm şekillenmemesi, ağır bir komplikasyon ile karşılaşılmasa, azalan idrar kesesi hacminin eski kapasitesine ulaşması, kollajen yapıda ki fasya dokusunun, idrar kesesi yapısına(düz kas ve ürotelyuma) dönüşmesi göz önüne alındığında otojen fasya lata grefti idrar kesesinin rekonstrüksiyonunda ve ogmentasyonunda güvenle kullanılabilir.

6. KAYNAKLAR

1. Waldron DR. Urinary Bladder. In: Slatter D (ed), Textbook of Small Animal Surgery. 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia, 2003: p 1629-1637.
2. Probst M, Dahiya R, Carrier S, Tanagho EA. Reproduction of functional smooth muscle tissue and partial bladder replacement. Br J Urol 1997; 79(4): 505-515.
3. McDougal WS. Metabolic complications of urinary intestinal diversion. J Urol 1992; 147(5): 1199-1208.
4. Abdelrhman MA, Seddek AM, Bakr HA, Elnesr KA. Full-thickness hysterocystoplasty for management of a large bladder defect: Experimental study in goats. J Vet Med Sci 2013; 75(6): 767-771.
5. Vasdev N, Moon A, Thorpe AC. Metabolic complications of urinary intestinal diversion. Indian J Urol 2013; 29(4): 310-315.
6. Shokeir AA. Bladder regeneration: between the idea and reality. Bju Int 2002; 89(3): 186-193.
7. Elbahnasy AM, Shalhav A, Hoenig DM, Figenshau R, Clayman RV. Bladder wall substitution with synthetic and non-intestinal organic materials. J Urol 1998; 159(3): 628-637.
8. Seif MM, Aimen MS, Kamel HH. Gastric neobladder: an experimental study in dog. Beni-Suef Vet Med J 2007; 17(1): 50-60.
9. Liebich HG, König HE. General Introduction. In: König HE, Liebich HG (eds), Veterinary Anatomy Of Domestic Mammals: Textbook and Colour Atlas. 3rd ed. Schattauer, Stuttgart, 2004: p 1-26.
10. Atalan G, Cihan M, Sözmen M, Ozaydin I. Repair of urethral defects using fascia lata autografts in dogs. Vet Surg 2005; 34(5): 514-518.
11. Sade C, Ugurlu K, Ozcelik D, et al. Reconstruction of the urethral defects with autologous fascial tube graft in a rabbit model. Asian J Androl 2007; 9(6): 835-842.
12. Kargi E, Yesilli Ç, Akduman B, et al. Fascia lata grafts for closure of secondary urethral fistulas. Urology 2003; 62(5): 928-931.
13. Ayyildiz A, Celebi B, Akgul KT, et al. A comparison of free skin graft, fascia lata, alloderm, bovine pericardium and primary repair in urethrocuteaneous fistulas without diversion: an experimental study. Pediatr Surg Int 2006; 22(10): 809-814.
14. Griebing TL, Berman CJ, Kreder KJ. Fascia lata sling cystourethropexy for the management of female urinary incontinence. Int Urogynecol J 1998; 9(3): 165-173.

15. Rabah DM, Spiess PE, Begin LR, Corcos J. Tissue reaction of the rabbit urinary bladder to tension-free vaginal tape and porcine small intestinal submucosa. *Bju Int* 2002; 90(6): 601-606.
16. Dursun N. *Veteriner Anatomi II* (10. Baskı), Medisan, Ankara, 2006: 136-139.
17. Aspinall V, Cappello M. *Introduction to veterinary anatomy and physiology textbook* (2 nd ed), Elsevier, St. Louis, 2009: 111-122.
18. Evans HE, de Lahunta A. *Miller's Anatomy of the Dog* (4th ed), Elsevier, St. Louis, 2013: 361-367.
19. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. *Textbook of Veterinary Anatomy* (4th ed), Elsevier, St. Louis, 2010: 174-184.
20. König HE, Maierl J, Liebich HG. Urinary system(organa urinaria). In: König HE, Liebich HE (eds), *Veterinary Anatomy Of Domestic Mammals: Textbook and Colour Atlas*. 3rd ed. Schattauer, Stuttgart, 2004: p 377-379.
21. Özer A. *Veteriner özel histoloji* (3. Basım), Nobel Yayınevi, Ankara, 2011: 214-216.
22. Hazıroğlu R, Milli ÜH. *Veteriner patoloji II*. Cilt (2. Baskı), Medipres, Malatya, 2001: 199-216.
23. Reuter VE. Urinary bladder and renal pelvis. In: Stenberg SS (Ed), *In histology for pathologists*. 2th ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997: p 835-847.
24. Nurlu D. Ratlarda radyoterapiye bağlı gelişen akut mesane toksisitesinde amifostin ve l-karnitin etkinliklerinin histopatolojik olarak karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Edirne 2011: 50.
25. Eurell J, Frappier B. *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology* (6th Ed), Blackwell Publishing, Iowa, 2006: 230-231.
26. Kuehnel W. *Color Atlas of Cytology, Histology and Microscopic Anatomy* (4th ed), Thieme, Stuttgart, 2003: 372-373.
27. Aughey E, Frye FL. *Comparative Veterinary Histology with Clinical Correlates*, Manson Publishing, London, 2001: 142-143.
28. Ertuğrul T, Kurtde N. Tranzisyonel epitel. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg* 2013; 8(3): 241-247.
29. Sağlam M, Aştı RN, Özer A. *Genel Histoloji* (6. Baskı), Yorum Matbaacılık, Ankara, 2001: 120-143.
30. Yaman K. *Fizyoloji* (3. Basım), Vipaş, Bursa, 1999: 432-436.
31. Dewey CW, da Costa RC. Neurology and Neuropharmacology of Normal and Abnormal Urination. In Dewey CW, da Costa RC (eds), *Practical*

- Guide to Canine and Feline Neurology. 3rd ed. Wiley Blackwell, Iowa, 2016: p 437-444.
32. Reece WO. Dukes Veteriner Fizyoloji (12. Baskı), Medipres, Malatya, 2008: 91-121.
 33. Andersson KE, Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. *Physiol Rev* 2004; 84(3): 935-986.
 34. Lorenz MD, Coates JR, Kent M. Handbook Of Veterinary Neurology (5th ed), Elsevier, St. Louis, 2011: 58-74.
 35. Jaggy A. Small Animal Neurology, Schlütersche, Hannover, 2010: 365-369.
 36. Tartaglia L, Waugh A. Veterinary Physiology and Applied Anatomy: a Textbook for Veterinary Nurses and Technicians, Elsevier, Edinburgh, 2005: 77-129.
 37. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats (10th ed), Elsevier, Philadelphia, 2006: 561-574.
 38. Lipscomb VJ. Bladder. In: Tobias KM, Johnston SA (eds), *Veterinary Surgery Small Animal*. Elsevier, St. Louis, 2012: p 1978-1992.
 39. Łojarczyk-Szczepaniak A, Śmiech A, Wojnowski T. Congenital urachal diverticulum in dogs: a case report. *Med Weter* 2010; 66(6): 421-424.
 40. Abrams-Ogg A. The cat with abdominal distention or abdominal fluid. In: Rand J (ed), *Problem-based feline medicine*. Elsevier, Toronto, 2006: p 443-481.
 41. Yu JS, Kim KW, Lee HJ, et al. Urachal remnant diseases: spectrum of CT and US findings. *Radiographics* 2001; 21(2): 451-461.
 42. Westropp JL, Buffington CAT. Lower Urinary Tract Disorders in Cats. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (7th ed). Elsevier, St. Louis, 2009: 1964-2035.
 43. Aksoy Ö, Kurt B, Ermutlu CS, et al. Fluorescein as a diagnostic marker of bladder ruptures: an experimental study on rabbit model. *J Vet Res* 2016; 60(2): 213-217.
 44. Awasum CA, Hassan AZ, Usman B, Jahun BM. Traumatic urinary bladder injuries in small animals. *J Vet Med Anim Health* 2015; 7(1): 27-32.
 45. Mayhew P, Holt D. Ruptured bladder in dogs and cats. In: Macintire DK (ed), *Standards of care: Emergency and critical care medicine*. Veterinary Learning Systems, Pennsylvania, 2004: p 1-6.
 46. Sancak İG, Özgencil FE, Sancak AA. Fakülte kliniklerine gelen (2002-2003) kedi ve köpeklerde urolitiazis olgularının klinik değerlendirilmesi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2009; 56(2): 105-111.

47. Kılıç E, Öztürk S, Aksoy Ö. Sığırlarda üretral obstrüksiyonlar ve sağaltım seçenekleri. *Kafkas Üniv Vet Fak* 2004; 10(1): 103-108.
48. İçen H, Şimşek A, Sekin S, et al. Bir erkek keçide ürolithiazis olgusu. *Dicle Üniv Vet Fak Derg* 2014; 2(1): 49-54.
49. Appel SL, Lefebvre SL, Houston DM, et al: Evaluation of risk factors associated with suture-nidus cystoliths in dogs and cats: 176 cases (1999–2006). *J Am Vet Med Assoc* 2008; 233(12): 1889-1895.
50. Aronson L. Urinary System. In: Monnet E (ed), *Small Animal Soft Tissue Surgery*. Wiley-Blackwell, Iowa, 2013: p 509-615.
51. Gaskell CJ. The Lower Urinary Tract. In: Chandler EA, Gaskell CJ, Gaskell RM (eds), *Feline Medicine and Therapeutics*. (3rd ed). Blackwell Publishing, Oxford, 2004: p 313-324.
52. Kalınbacak A, Atalay Ö, Kırmızıgül AH, Noyan D, Karakurum MÇ. Kedi ve köpeklerde sistitis' in tanısında çift kontrast sistografi tekniğinin kullanımı ve tedavide enrofloksasin'in etkinliğinin araştırılması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2004; 51(2): 111-115.
53. Phillips J. Neoplasia of the lower urinary tract. In: Bartges J, Polzin DJ (eds), *Nephrology and Urology of Small Animals*. Wiley-Blackwell, Iowa, 2013: p 797-808.
54. Onmaz AC, Atalan G, Pavaloiu AN, Gunes V, van den Hoven R. A case report: recurrent cystitis in a mare. *Kafkas Üniv Vet Fak* 2013; 19(Supplement A): 203-206.
55. Meuten DJ. Tumors of the Urinary System. In: Meuten DJ (ed), *Tumors in Domestic Animals*. (4th ed). Iowa State Press, Iowa, 2002: p 509-546.
56. Knapp DW, McMillan SK. Tumors of the Urinary System. In: Withrow SJ, Vail DM, Page RL (eds), *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. (5th ed). Elsevier, St. Louis, 2013: p 572-582.
57. Knapp DW, Ramos-Vara JA, Moore GE, et al. Urinary bladder cancer in dogs, a naturally occurring model for cancer biology and drug development. *Ilar J* 2014; 55(1): 100-118.
58. Knapp DW, Glickman NW, DeNicola DB, et al. Naturally occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder, a relevant model of human invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2000; 5(2): 47-59.
59. Norris AM, Laing EJ, Valli VE, et al. Canine bladder and urethral tumors: a retrospective study of 115 cases (1980–1985). *J Vet Intern Med* 1992; 6(3): 145-153.
60. Saulnier-Troff FG, Busoni V, Hamaide A. A technique for resection of invasive tumors involving the trigone area of the bladder in dogs: preliminary results in two dogs. *Vet Surg* 2008; 37(5): 427–437.

61. Stratmann N, Wehrend A. Unilateral ovariectomy and cystectomy due to multiple ovarian cysts with subsequent pregnancy in a Belgian shepherd dog. *Vet Rec* 2007; 160(1): 740–741.
62. Wongsetthachai P, Pramatinai C, Banlunara W, Kalpravidh M. Urinary bladder wall substitution using autologous tunica vaginalis in male dogs. *Res Vet Sci* 2011; 90(1): 156–159.
63. Zhang Y, Frimberger D, Cheng EY, Lin HK, Kropp BP. Challenges in a larger bladder replacement with cell-seeded and unseeded small intestinal submucosa grafts in a subtotal cystectomy model. *Bju Int* 2006; 98(5): 1100–1105.
64. Berent AC. Ureteral obstructions in dogs and cats: a review of traditional and new interventional diagnostic and therapeutic options, *J Vet Emerg Crit Care* 2011; 21(2): 86–103.
65. Liptak JM, Brutscher SP, Monnet E, et al. Transurethral resection in the management of urethral and prostatic neoplasia in 6 dogs. *Vet Surg* 2004; 33(5): 505–516.
66. Upton ML, Tangner CH, Payton ME. Evaluation of carbon dioxide laser ablation combined with mitoxantrone and piroxicam treatment in dogs with transitional cell carcinoma. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 228(4): 549–552.
67. Henry CJ. Management of transitional cell carcinoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003; 33(3): 597–613.
68. Stone EA, Withrow SJ, Page RL, et al. Ureterocolonic anastomosis in ten dogs with transitional cell carcinoma. *Vet Surg* 1988; 17(3): 147–153.
69. Smith JD, Stone EA, Gilson SD. Placement of a permanent cystostomy catheter to relieve urine outflow obstruction in dogs with transitional cell carcinoma. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 206(4): 496–499.
70. Pozzi A, Smeak DD, Aper R. Colonic seromuscular augmentation cystoplasty following subtotal cystectomy for treatment of bladder necrosis caused by bladder torsion in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229(2): 235–239.
71. Güzel Ö. Kedi ve köpeklerde üriner sistem tümörlerinin tanı ve sağaltımı. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg* 2006; 32(2): 11–21.
72. Knapp DW, Glickman NW, Widmer WR et al. Cisplatin versus cisplatin combined with piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2000; 46(1): 221–226.
73. Walker M, Breider M. Intraoperative radiotherapy of canine bladder cancer, *Vet Radiol* 1987; 28(1): 200–204.

74. Orabi H, Bouhout S, Morissette A, et al. Tissue engineering of urinary bladder and urethra: advances from bench to patients. *Sci World J* 2013; 2013(1): 1-13.
75. Atala A. Tissue engineering for bladder substitution. *World J Urol* 2000; 18(5): 364-370.
76. Oberpenning F, Meng J, Yoo JJ, Atala A. De novo reconstitution of a functional mammalian urinary bladder by tissue engineering. *Nat Biotechnol* 1999; 17(2): 149-155.
77. Altıok E. Asellüler Matriksle İşlevsel Tavşan Mesanesi Oluşturma Modeli, Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Kayseri 2007: 40.
78. Duel BP, Gonzalez R, Barthold JS. Alternative techniques for augmentation cystoplasty. *J Urology* 1998; 159(3): 998-1005.
79. Ettinger SL. Bladder reconstruction with amniochorion, Master's thesis, The University Of British Columbia, Canada 1988: 132.
80. Belibasakis I, Kolostoumpis G, Makrygiannaki K. Current trends in minimally invasive reconstructive urology. *J Robot Surg* 2012; 6(3): 179-187.
81. Petrovic V, Stankovic J, Stefanovic V. Tissue engineering of the urinary bladder: current concepts and future perspectives. *Sci World J* 2011; 11(1): 1479-1488.
82. Hakenberg OW. Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cystoplasty. *Eur Urol* 2006; 50(2): 382-383.
83. Mahfouz W, Elsalmy S, Corcos J, Fayed AS. Fundamentals of bladder tissue engineering. *Afr J Urol* 2013; 19(2): 51-57.
84. Kropp BP. Small-intestinal submucosa for bladder augmentation: a review of preclinical studies. *World J Urol* 1998; 16(4): 262-267.
85. Lin HK, Madhally SV, Palmer B, et al. Biomatrices for bladder reconstruction. *Adv Drug Deliver Rev* 2015; 82(1): 47-63.
86. Sun BK, Siprashvili Z, Khavari PA. Advances in skin grafting and treatment of cutaneous wounds. *Science* 2014; 346(6212): 941-945.
87. Larsson P, Chamorro CI, Fossum M. A review on bladder wound healing after mechanical injury. *Tissue Sci Eng* 2016; 7(2): 1-9.
88. Tobias K. Surgery of the lower urinary tract. In: In: Bartges J, Polzin DJ (eds), *Nephrology and Urology of Small Animals*. Wiley-Blackwell, Iowa, 2013: p 835-853.
89. Cornell K. Wound Healing. In: Tobias KM, Johnston SA (eds), *Veterinary Surgery Small Animal*. Elsevier, St. Louis, 2012: p 125-134.

90. Greenberg CB, Davidson EB, Bellmer DD, Morton RJ, Payton ME. Evaluation of the tensile strengths of four monofilament absorbable suture materials after immersion in canine urine with or without bacteria. *Am J Vet Res* 2004; 65(6): 847-853.
91. Augsburger HR, Oswald M. Immunohistochemical analysis of collagen types I, III, IV and α -actin in the urethra of sexually intact and ovariectomized beagles. *Int Urogynecol J* 2007; 18(9): 1071-1075.
92. Sisson S. *Textbook Of Veterinary Anatomy*, WB Saunders, Philadelphia, 1911: 475-477.
93. Dursun N. *Veteriner Anatomi I* (10. Baskı), Medisan, Ankara, 2006: 217-294.
94. Hermanson JW. The Muscular System. In: Evans HE, de Lahunta A (eds), *Miller's Anatomy of the Dog*. (4th ed). Elsevier, St. Louis, 2013: p 185-280.
95. Lincoln J CR, Riley PA, Revignas A, et al. Viability of autologous fascia lata in heart valve replacements. *Thorax* 1971; 26(3): 277-283.
96. Demirkan I, Atalan G, Cihan M, Sozmen M, Kankavi O. Replacement of ruptured Achilles tendon by fascia lata grafting. *Vet Cerrahi Derg* 2004; 10(3-4): 21-26.
97. Alkan F, İzci C, Ortatatlı M, Ceylan C, Karaman M. The use of autogenous fascia lata to prevent tendon adhesions in dogs. *Turk J Vet Anim Sci* 2002; 26(4): 957-964.
98. Boopalan PRJVC, Jepegnanam TS, Titus VTK, Prasad SY, Chittaranjan SB. Open infected Achilles tendon injury—reconstruction of tendon with fascia lata graft and soft tissue cover with a reverse flow sural flap. *Foot Ankle Surg* 2008; 14(2): 96-99.
99. Talebnejad MR, Eghtedari M, Owji N, Alavi A. Super oblique tendon elongation with fascia. *J Aapos* 2008; 12(5): 507-509.
100. Atalan A, Cihan M, Demirkan I, Sozmen M. Surgical treatment of musculus gastrocnemius tendon rupture by use of tensor fascia lata autograft: An experimental study on rabbit model. *Kafkas Univ Vet Fak* 2003; 9(1): 23-28.
101. Morita K, Miyano G, Nouse H, et al. Laparoscopic repair for a congenital lumbar hernia with free fascia lata graft reinforcement. *J Pediatr Surg Case Rep* 2014; 2(3): 101-103.
102. Miyamoto Y, Watanabe M, Ishimoto T, et al. Fascia lata onlay patch for repairing infected incisional hernias. *Surg Today* 2015; 45(1): 121-124.

103. Bjelovic M, Babic T, Spica B, et al. The use of autologous fascia lata graft in the laparoscopic reinforcement of large hiatal defect: initial observations of the surgical technique. *Bmc Surg* 2015; 15(22): 1-5.
104. Szczesny W, Glowacka K, Marszalek A, et al. The ultrastructure of the fascia lata in hernia patients and healthy controls. *J Surg Res* 2012; 172(1): 33-37.
105. Khalid KA, Mah ET. Treatment of a symptomatic forearm muscle herniation with a wrap-around fascia lata graft. *J Hand Microsurg* 2009; 1(1): 54-59.
106. Suzuki K, Takahashi T, Itou Y, et al. Reconstruction of diaphragm using autologous fascia lata: an experimental study. *Ann Thorac Surg* 2002; 74(1): 209-212.
107. Bongartz A, Carofiglio F, Balligand M, Heimann M, Hamaide A. Use of autogenous fascia lata graft for perineal herniorrhaphy in dogs. *Vet Surg* 2005; 34(4): 405-413.
108. Wang F, Buonocore S, Narayan D. Tunnelled tensor fascia lata flap for complex abdominal wall reconstruction. *Bmj Case Rep* 2011; 2011(1): 1-4.
109. Bagheri A, Aletaha M, Saloor H, Yazdani S. Comparison of two methods for upper lid fascia lata sling in congenital blepharoptosis: a randomized clinical trial. *J Ophthalmic Vis Res* 2006; 1(2): 85-91.
110. Henderson PN, Parel JM, Crock GW. Fascia lata rack for retinal detachment surgery. *Brit J Ophthal* 1970; 54(2): 138-140.
111. Bleyen I, Hardy I, Codère F. Muscle prolapse after harvesting autogenous fascia lata used for frontalis suspension in children. *Ophthal Plast Recons* 2009; 25(5): 359-360.
112. Bulam H, Ozturk O, Unlu E, et al. Treatment of migration and extrusion of the gold weight eyelid implant with fascia lata sandwich graft technique. *J Craniofac Surg* 2015; 26(1): 10-12.
113. Palav RS, Manikantan R, Deore NS, Kasbekar VG, Shah RP. Fascia lata as a mucosal cover in oral cavity. *Bombay Hosp J* 2010; 52(1): 48-51.
114. Yildirim G, Alpak H, Sayin I, Onar V. Biocompatibility of high-density porous polyethylene covered with fascia lata in dorsal nasal augmentation-an experimental study in rabbits. *Turk J Vet Anim Sci* 2013; 37(3): 326-328.
115. Gil Z, Abergel A, Leider-Trejo L, et al. A comprehensive algorithm for anterior skull base reconstruction after oncological resections. *Skull Base-Interd Ap* 2007; 17(01): 25-37.

116. Abedi G, Shahzamani P, Shahzamani M, et al. Surgical application of fascia lata as a pericardial substitute in rabbits. *Acta Cir Bras* 2012; 27(8): 557-560.
117. Noyes FR, Barber SD, Mangine RE. Bone-patellar ligament-bone and fascia lata allografts for reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Am* 1990; 72(8): 1125-1136.
118. Garg B, Kotwal P. Radio-ulnar synostosis following isolated fracture of shaft of ulna and its treatment by radical excision and interposition of tensor fascia lata graft. *WebmedCentral Orthop* 2010; 1(9): 1-6.
119. Molnar TF, Rendeki S, Lukacs L, Horvath OP. Improvement of air tightness of stapled lung parenchyma using fascia lata. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2003; 2(4): 503-505.
120. Argun M, Baktir A, Turk CY et al. The chondrogenic potential of free autogenous periosteal and facial grafts for biological resurfacing of major full-thickness defects in joint surface (an experimental investigation in the rabbit). *Tokai J Exp Clin Med* 1993; 18(1): 107-116.
121. Jena A, Manilal B, Haranadh S, Patnayak R. Use of tensor fascia lata flap for reconstruction of the defect created following inguinal block dissection in a case of carcinoma penis: a case report and brief review of literature. *Plast Aesthet Res* 2015; 2(3): 144-146.
122. Burnett AL. Fascia lata in penile reconstructive surgery: a reappraisal of the fascia lata graft. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99(4): 1061-1067.
123. Gleeson MJ, Griffith DP. The use of alloplastic biomaterials in bladder substitution. *J Urol* 1992; 148(5): 1377-1382.
124. Monsour MJ, Mohammed R, Gorham SD, French DA, Scott R. An assessment of a collagen/vicryl composite membrane to repair defects of the urinary bladder in rabbits. *Urol Res* 1987; 15(4): 235-238.
125. Kajbafzadeh AM, Esfahani SA, Sadeghi Z, Elmi A, Monajemzadeh M. Application of different scaffolds for bladder wall regeneration: the bladder as a natural bioreactor. *Tissue Eng Part A* 2012; 18(7-8): 882-887.
126. Shakeri S, Masoudi P, Yazdani M, et al. Evaluation of human amniotic membrane as a substitute for transitional epithelium of bladder in dog. *J Appl Anim Res* 2008; 33(1): 55-59.
127. Zhu WD, Xu YM, Feng C, Fu Q, Song LJ. Different bladder defects reconstructed with bladder acellular matrix grafts in a rabbit model. *Urologe A* 2011; 50(11): 1420-1425.
128. Piechota HJ, Gleason CA, Dahms SE, et al. Bladder acellular matrix graft: in vivo functional properties of the regenerated rat bladder. *Urol Res* 1999; 27(3): 206-213.

129. Portis AJ, Elbahnasy AM, Shalhav AL, et al. Laparoscopic augmentation cystoplasty with different biodegradable grafts in an animal model. *J Urol* 2000; 164(4): 1405-1411.
130. Seth A, Chung YG, Gil ES, et al. The performance of silk scaffolds in a rat model of augmentation cystoplasty. *Biomaterials* 2013; 34(20): 4758-4765.
131. Chung YG, Algarrahi K, Franck D, et al. The use of bi-layer silk fibroin scaffolds and small intestinal submucosa matrices to support bladder tissue regeneration in a rat model of spinal cord injury. *Biomaterials* 2014; 35(26): 7452-7459.
132. Iijima K, Igawa Y, Imamura T, et al. Transplantation of preserved human amniotic membrane for bladder augmentation in rats. *Tissue Eng* 2007; 13(3): 513-524.
133. Obara T, Matsuura S, Narita S, et al. Bladder acellular matrix grafting regenerates urinary bladder in the spinal cord injury rat. *Urology* 2006; 68(4): 892-897.
134. Pokrywczynska M, Jundzill A, Adamowicz J, et al. Is the Poly (L-Lactide-Co-Caprolactone) nanofibrous membrane suitable for urinary bladder regeneration?. *Plos One* 2014; 9(8): e105295.
135. Rocha JN. Cystometric analysis of the transplanted bladder. *Int Braz J Urol* 2017; 43(1): 112-120.
136. Hattori K, Joraku A, Miyagawa T, et al. Bladder reconstruction using a collagen patch prefabricated within the omentum. *Int J Urol* 2006; 13(5): 529-537.
137. Nuininga JE, van Moerkerk H, Hanssen A, et al. A rabbit model to tissue engineer the bladder. *Biomaterials* 2004; 25(9): 1657-1661.
138. Bakhtiari J, Saberi-Afshar F, Noorbala H, Gharagozlo MJ, Veshkini A. Urinary bladder reconstruction using fresh and formalin-preserved bovine amnion in dogs. *Med J Islam Repub Iran* 2000; 14(3): 277-281.
139. Lavanya K, Sreenu M, Prasad VD, Suresh K. Haemato-biochemical studies on acellular matrix of swim bladder for cystoplasty in rabbits. *Indo-Am J Agric Vet Sci* 2014; 2(2): 1-8.
140. Fishman IJ, Flores FN, Scott FB, Spjut HJ, Morrow B. Use of fresh placental membranes for bladder reconstruction. *J Urol* 1987; 138(5): 1291-1294.
141. Light JK, Scott FB. Total reconstruction of the lower urinary tract using bowel and the artificial urinary sphincter. *J Urol* 1984; 131(5): 953-956.
142. Kerr MG. *Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Biochemistry and Haematology* (2nd ed), Blackwell Science, Oxford, 2002: 101-108.

143. Hewitt CD, Innes DJ, Savory J, Wills MR. Normal biochemical and hematological values in New Zealand white rabbits. *Clin Chem* 1989; 35(8): 1777-1779.
144. Burbige KA, Hensle TW. The complications of urinary tract reconstruction. *J Urol* 1986; 136(1): 292-297.
145. Gera KL, Nigam JM, Tyagi RPS. Biochemical changes following transplantation of preserved bladder allografts in buffalo calves. *Indian Vet J* 1980; 57(1): 67-72.
146. Muraishi O, Ikado S, Yamashita T, Yamaguchi K, Ogawa A. Gastrocystoplasty in dogs: an ulcerating effect of acid urine. *J Urol* 1992; 147(1): 242-245.
147. Prasad B, Singh J, Tyagi RPS, Singh GR: Subtotal cystoplasty using cecal pedicle graft. *Ind Med Gazette* 1977; 17(1): 73-77.
148. Reddy CV. Experimental evaluation of fresh and preserved bovine amnion by urinary bladder reconstruction in goats, Master's Science Thesis, Deemed University Indian Veterinary Research Institute, Izatnagar 1991: 72.
149. Park RD. Radiology of the urinary bladder and urethra. In: O'Brien TR (ed), *Radiographic Diagnosis of Abdominal Disorders in the Dog and Cat*. Veterinary Company, Covell Park, 1981: p 543-614.
150. Johnston GR, Feeney DA. Comparative organ imaging: Lower urinary tract. *Vet Radiol* 1984; 25(4): 146-153.
151. Dennis R, Kirberger RM, Wrigley RH. *Handbook of Small Animal Radiological Differential Diagnosis*. WB Saunders, Philadelphia, 2001: 185-208.
152. Küss R, Bitker M, Camey M, Chatelain C, Lassau JP. Induction and early and late results of intestine cystoplasty: A review of 185 cases. *J Urol* 1970; 103(1): 53-63.
153. Stanley TH, Feminella JG, Priestley JB, Lattimer JK. Subtotal cystectomy and prosthetic bladder replacement. *J Urol* 1972; 107(5): 783-787.
154. Kelâmi A, Dustmann HO, Lüdtkke-Handjery A, Cárcamo V, Herlld G. Experimental investigations of bladder regeneration using teflon-felt as a bladder wall substitute. *J Urol* 1970; 104(5): 693-698.
155. Weingarten JL, Chromie WJ, Paty RJ. Augmentation myoperitoneocystoplasty. *J Urol* 1990; 144(1): 156-158.
156. Lavanya K, Sreenu M, Prasad VD, et al. Radiographic evaluation of acellular matrix of swim bladder for augmentation cystoplasty in rabbits. *Int J Vet Sci Med* 2014; 3(4): 198-202.

157. Yang SX, Shen FJ, Hu YF, Jin HM, Wang LL. Experimental bladder defect in rabbit repaired with homologous bladder extracellular matrix graft. *Chin Med J (Engl)* 2005; 118(11): 957-960.
158. Abass BT, Amin DMTM, Hassan AH. Cystotomy closure using a single-layer simple continuous versus continuous cushioning suture patterns in dogs. *Al-Anbar J Vet Sci* 2011; 4(2): 58-66.
159. Ryan GB, Grob  ty J, Majno G. Postoperative peritoneal adhesions: a study of the mechanisms. *Am J Pathol* 1971; 65(1): 117-148.
160. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions-how big is the problem?. *Ann Coll Surg Eng* 1990; 72(1): 60-63.
161. Yanık FF. Adezyon oluşumu ve   nlenmesi. *Ondokuz Mayıs Univ Tip Derg* 1996; 13(3): 245-257.
162. Kumar S, Jayant K. Massive vesical calculi formation as a complication of augmentation cystoplasty. *Nephrourol Mon* 2014; 7(1): 1-3.
163. Terai A, Arai Y, Kawakita M, Okada Y, Yoshida O. Effect of urinary intestinal diversion on urinary risk factors for urolithiasis. *J Urol* 1995; 153(1): 37-41.
164. Khoury AE, Salomon M, Doche R, et al. Stone formation after augmentation cystoplasty: the role of intestinal mucus. *J Urol* 1997; 158(3): 1133-1137.
165. Morris MC, Baquero A, Redovan E, Mahoney E, Bannett AD. Urolithiasis on absorbable and non-absorbable suture materials in the rabbit bladder. *J Urol* 1986; 135(3): 602-603.
166. Kaminski JM, Katz AR, Woodward SC. Urinary bladder calculus formation on sutures in rabbits, cats and dogs. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 146(3): 353-357.
167. Hanke PR, Timm P, Falk G, Kramer W. Behavior of different suture materials in the urinary bladder of the rabbit with special reference to wound healing, epithelization and crystallization. *Urol Int* 1994; 52(1): 26-33.
168. Grover PK, Ryall RL. Urate and calcium oxalate stones: from reput   to rhetoric to reality. *Miner Electrolyte Metab* 1994; 20(6): 361-370.
169. Arnold GA, Mathews KG, Roe S, Mente P, Seaboch T. Biomechanical comparison of four soft tissue replacement materials: an in vitro evaluation of single and multilaminar porcine small intestinal submucosa, canine fascia lata, and polypropylene mesh. *Vet Surg* 2009; 38(7): 834-844.
170. Consolo F, Brizzola S, Tremolada G, et al. A dynamic distention protocol for whole-organ bladder decellularization: histological and biomechanical

- characterization of the acellular matrix. *J Tissue Eng Regen Med* 2016; 10(2): 101-112.
171. Dahms SE, Piechota HJ, Dahiya R, Lue TF, Tanagho EA. Composition and biomechanical properties of the bladder acellular matrix graft: comparative analysis in rat, pig and human. *Br J Urol* 1998; 82(3): 411-419.
 172. Szotek S, Czogała J, Borkowski Z, et al. Histological and biomechanical study of human fascia lata of the thigh, 19th Congress of the European Society of Biomechanics, s 139, 25-28 August 2013, University of Patras, Rio.
 173. Norlen L, Trasti H. Functional behaviour of the continent ileum reservoir for urinary diversion. An experimental and clinical study. *Scand J Urol Nephrol* 1978; 49(1): 33-42.
 174. Piechota HJ, Dahms SE, Probst M, et al. Functional rat bladder regeneration through xenotransplantation of the bladder acellular matrix graft. *Br J Urol* 1998; 81(4): 548-559.
 175. Sutherland RS, Baskin LS, Hayward SW, Cunha GR. Regeneration of bladder urothelium, smooth muscle, blood vessels and nerves into an acellular tissue matrix. *J Urol* 1996; 156(2): 571-577.
 176. Imamura M, Kanematsu A, Yamamoto S, et al. Basic fibroblast growth factor modulates proliferation and collagen expression in urinary bladder smooth muscle cells. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007; 293(4): 1007-1017.
 177. Kropp BP, Eppley BL, Prevel CD, et al. Experimental assessment of small intestinal submucosa as a bladder wall substitute. *Urology* 1995; 46(3): 396-400.