

İdiopatik Üretra Darlığında Nüksü Öngörmede İnflamatuvar Belirteçlerin Klinik Önemi

Sedat YAHSİ^{1,a}, Cavit CEYLAN¹, Oğuzhan ÖZTÜRK¹, Kazım CEVİZ¹

¹Ankara Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Çankaya, Türkiye

ÖZ

Amaç: İdiopatik üretra darlığına sebep olan spongiofibrozisin etyopatolojisi net değildir. Progresif inflamasyon üretra darlığı gelişimine katkıda bulunabilir. Çalışmamızda nötrofil-lenfosit oranı (NLO), monosit-lenfosit oranı (MLO) ve trombosit-lenfosit oranı (TLO) gibi inflamatuvar belirteçler ile idiyopatik üretra darlığı nüksü arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde primer idiyopatik üretra darlığı tamsı alan ya da idiyopatik üretra darlığı tedavisi sonrası nüks gelişen 40 hasta ve 40 sağlıklı kontrol grubu bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Üretra darlığı grubunda ortalama NLO, MLO ve TLO değerleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (sırasıyla; $p=0,042$, $p=0,023$, $p=0,02$). Üretra darlığı grubunda 21 hasta nüks ile gelirken, 19 hastada primer idiyopatik üretra darlığı mevcuttu. Nüks olanlarda ortalama NLO, MLO ve TLO değerleri nüks olmayanlardan daha düşüktü. Ancak istatistiksel anlamlı fark sadece MLO değerlerinde saptandı ($p=0,009$). Yine üretra darlığı grubunda nüks sayısı ya da darlık uzunluğu ile inflamatuvar belirteçler arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Üretra darlığı grubunda kontrol hastalarına kıyasla inflamatuvar belirteçlerin anlamlı yüksek olması idiyopatik üretra darlığı etyopatolojisinin inflamatuvar bir süreçle ilişkili olduğunu desteklemektedir. Ancak nüks olan grupta belirteçlerin düşük olması asıl patolojinin inflamasyon olmadığını, idiyopatik üretra darlığı etyopatolojinde daha önce ileri sürülen iskemi, mikrotravma ya da gelişimsel sebeplerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Belirteç, İnflamasyon, Nüks, Üretra Darlığı.

ABSTRACT

The Clinical Significance of Inflammatory Markers in Predicting Relapse in Idiopathic Urethral Stricture

Objective: The etiopathology of spongiofibrosis, which causes idiopathic urethral stricture, is not clear. Progressive inflammation may contribute to the development of urethral stricture. In our study, we aimed to investigate the relationship between inflammatory markers such as neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR), and platelet-lymphocyte ratio (PLR) and recurrence of idiopathic urethral stricture.

Material and Method: Data of 40 patients who were diagnosed with primary idiopathic urethral stricture or having a relapse after treatment of idiopathic urethral stricture and 40 healthy control groups in our clinic were evaluated retrospectively.

Results: Mean NLR, MLR and PLR values in the urethral stricture group were statistically significantly higher than the control group ($p=0,042$, $p=0,023$, $p=0,02$, respectively). In the urethral stricture group, 21 patients presented with recurrence, while 19 patients had primary idiopathic urethral stricture. Mean NLR, MLR, and PLR values were lower in those with relapse than in those without relapse. However, statistically significant difference was found only in MLR values ($p=0,009$). Again, in the urethral stenosis group, no significant correlation was found between the number of recurrences or the length of the stenosis and inflammatory markers.

Conclusion: The significantly higher inflammatory markers in the urethral stricture group compared to the control patients support that the etiopathogenesis of idiopathic urethral stricture is associated with an inflammatory process. However, the low markers in the relapsed group suggest that the main pathology is not inflammation, but may be associated with ischemia, microtrauma or developmental causes previously suggested in the etiopathogenesis of idiopathic urethral stricture.

Keywords: Biomarkers, Inflammation, Recurrence, Urethral Stricture.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Yahşi S, Ceylan C, Öztürk O, Ceviz K. İdiopatik Üretra Darlığında Nüksü Öngörmede İnflamatuvar Belirteçlerin Klinik Önemi. Fırat Tıp Dergisi 2023; 28(1): 51-55.

How to cite this article: Yahşi S, Ceylan C, Ozturk O, Ceviz K. The Clinical Significance of Inflammatory Markers in Predicting Relapse in Idiopathic Urethral Stricture. Fırat Med J 2023; 28(1): 51-55.

ORCID IDs: S.Y. 0000-0001-5641-3697, C.C. 0000-0001-5159-1291, O.Ö.0000-0002-3605-1585, K.C. 0000-0001-6343-383X.

Üretra darlığı çeşitli etyolojik sebeplerle idrar kalibrasyonunda azalma, disüri, rezidüel idrar, pelvik ağrı ve tekrarlayan üriner enfeksiyonlar ile karakterize, hayat kalitesini bozan bir klinik tablodur.

Hastalık etyolojisi yıllar için değişiklik göstermiştir. Geçmişte etyolojide en sık sebep başta *N.Gonorrhoe* olmak üzere cinsel yolla bulaşan hastalıklarken, günü-

müzde artan endoskopik girişimlerle beraber iatrojenik sebepler öne çıkmaktadır (1). Tanımlanmış en sık sebepler arasında iatrojenik girişimler (prostatektomi operasyonu, üretral kataterizasyon, transüretral prostat ya da mesane rezeksiyonu operasyonları, sistoskopi, brakiterapi, hipospadias operasyonu), liken sklerozis, üretrit, üretral tümör, penil fraktür, perineal travma ve

^aYazışma Adresi: Sedat YAHSİ, Ankara Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Çankaya, Türkiye
Tel: 0505 830 7945
Geliş Tarihi/Received: 15.04.2022

e-mail: sedatyahsi@yahoo.com
Kabul Tarihi/Accepted: 06.09.2022

pelvik fraktür sayılabilir. İatrojenik nedenler etyolojinin %45,5'inden sorumluyken, %29,9 hastada idiopatik olarak ortaya çıkar. 45 yaş altı genç hasta grubunda en sık sebepler idiopatik, hipospadias cerrahisi ya da pelvik fraktür iken ileri yaş grubunda en sık transüretal rezeksiyonlar ve idiopatik sebeplerle ortaya çıkar (2).

Patofizyolojide korpus spongiosum ve komşu üretral dokunun fibrozisi ile üretral lümen kalibrasyonunda daralma sorumlu tutulmaktadır. Subepitelyal inflamasyon ve hemoraji ile başlayan süreç kronik dönemde sklerozis ve fibrozis ile sonuçlanmaktadır (3).

Üretra darlığı tedavisinde direkt görüş altında soğuk bıçak ya da lazer yardımıyla internal üretrotomi en sık uygulanan endoskopik prosedürdür (4). Başarısız endoskopik girişimler sonrası gelişen nüks hastalarında açık üretroplasti teknikleri önerilir. Nüks oranları endoskopik prosedürler sonrası %23-92 iken açık rekonstruktif cerrahiler sonrası %5-14 kadardır (4, 5).

Literatürde nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı ve monosit lenfosit oranı inflamasyon belirteci olarak daha önce kullanılmış ve birçok inflamatuvar ve malign hastalıkta anlamlı bulunmuştur (6-8). Üretra darlığı patofizyolojisinde spongiyofibrosis ve inflamasyonun sorumlu olması NLO, TLO ve MLO gibi inflamatuvar belirteçlerin hastalık gelişimi ve nüksü değerlendirmede değerli olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda idiopatik üretra darlığı nüksü ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz bilgi yönetim sisteminden 2019-2021 yılları arasında üretra darlığı tanısı ile ameliyat edilen hastalar retrospektif olarak tarandı. Üretra darlığı nedeni ile internal üretrotomi ameliyatı uygulanan 441 hastanın bilgilerine ulaşıldı. Daha önce üretrit geçiren, travmatik üretra yaralanması olan, transüretal prostat ya da mesane rezeksiyonu olan, açık ya da robot yardımıyla prostatektomi ameliyatı olan, hipospadias ameliyatı olan, uzun süreli sondalı kalan, temiz aralıklı kataterizasyon yapan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca inflamatuvar belirteçleri etkileyebilecek hematolojik problemleri olan, malign hastalıkları olan, kronik karaciğer ya da böbrek hastalıkları olan, kronik antiinflamatuvar ilaç kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. İdiopatik üretra darlığı tanısı alan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Yirmibir hasta nüks üretra darlığı ile gelirken, 19 hastada primer idiopatik üretra darlığı saptandı. Hastaların ameliyat sırasındaki yaşları, üretrografide saptanan darlık uzunlukları, daha önce uygulanan girişim sayıları kaydedildi. Tüm hastaların operasyon öncesi idrar kültürleri temizdi ve aktif üreter enfeksiyon bulguları yoktu. Hastaların preoperatif değerlendirmeleri sırasında alınan tam kan sayımı parametrelerinden nötrofil sayıları, lenfosit sayıları, trombosit sayıları, monosit sayıları kayıt altına alındı. Bu verileri oranlanarak hastaların NLO, TLO ve MLO değerleri elde edildi. Kontrol grubu olarak çalışma kriterlerine uyan

ve alt üriner sistem semptomları olmayan 40 sağlıklı çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel karşılaştırmalar önce tüm üretra darlığı hastaları ile kontrol grubu arasında yapıldı. Takiben üretra darlığı hastaları primer idiopatik üretra darlığı olanlar ve nüks ile başvuranlar olarak iki gruba ayrıldı. Bu gruplar arasında da inflamatuvar belirteçler açısından istatistiksel değerlendirme yapıldı. Yine üretrografide saptanan darlık uzunluğu ve nüks sayısı ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki de araştırıldı.

Çalışmamız Helsinki Deklarasyon kriterlerine uygun olarak yürütülmüş, dahil edilen hastaların aydınlatılmış onamları alınmıştır. Çalışmamız için hastanemiz etik kurulundan etik uygunluk alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz IBM SPSS Satatistics 25 programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler için dağılım normalliği One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Grupların normal dağılım göstermeyen verileri karşılaştırılırken Mann-Whitney U testi, iki değişken arasındaki ilişki karşılaştırılırken Spearman Korelasyon Testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 40 hasta ve 40 kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrol grupları yaş medyanları sırasıyla 67.50 (19-89) ile 62.50 (40-87) olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p = 0.955$). NLO, MLO ve TLO medyan değerleri üretra darlığı grubunda sırasıyla 2.43 (1.07-8.84), 0.23 (0.11-0.81), 129.68 (67.87-301.75) iken kontrol grubuna 2.02 (0.56-5.47), 0.2 (0.09-0.43), 109.34 (54.96-236.22) olarak saptandı. Değerler üretra darlığı grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (sırasıyla; $p = 0.042$, $p = 0.023$, $p = 0.02$) (Tablo 1).

Tablo 1. Üretra darlığı ve kontrol gruplarının klinik ve laboratuvar sonuçları.

	Üretra Darlığı (n: 40)	Kontrol (n: 40)	p*
Yaş (yıl)	67.50 (19-89)	62.50 (40-87)	0.995**
NLO	2.43 (1.07-8.84)	2.02 (0.56-5.47)	0.042**
MLO	0.23 (0.11-0.81)	0.2 (0.09-0.43)	0.023**
TLO	129.68 (67.87-301.75)	109.34 (54.96-236.22)	0.02**

NLO: nötrofil lenfosit oranı; MLO: monosit lenfosit oranı; TLO: trombosit lenfosit oranı, Sonuçlar Medyan (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir, * $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi, ** Mann Whitney U Test.

Üretra darlığı grubunda 21 hasta nüks ile başvurmuşken 19 hastada primer idiopatik üretra darlığı mevcuttu. Her iki grubun yaş medyanları sırasıyla 65 (30-89) ile 71 (19-81) olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p = 0.491$). NLO, MLO ve TLO medyan değerleri nüks olanlarda sırasıyla 2.38 (1.07-4.3), 0.2 (0.11-0.42) ve 130.29 (67.87-289.22) iken primer idiopatik üretra darlığı grubunda 2.46 (1.18-8.84), 0.27 (0.15-0.81) ve 129.08 (89.54-301.75) olarak daha yüksek saptandı. Ancak istatistiksel anlam-

lı fark sadece MLO değerlerinde görüldü ($p = 0.009$) (Tablo 2).

Tablo 2. Primer idiyopatik üretra darlığı ve nüks üretra darlığı gruplarının klinik ve laboratuvar sonuçları.

	Primer ÜD (n: 19)	Nüks ÜD (n: 21)	p*
Yaş (yıl)	71 (19-81)	65 (30-89)	0.491**
Darlık	1 (1-3)	2 (1-5)	0.636**
Uzunluğu(cm)			
NLO	2.43 (1.07-8.84)	2.02 (0.56-5.47)	0.665**
MLO	0.23 (0.11-0.81)	0.2 (0.09-0.43)	0.009**
TLO	129.68 (67.87-301.75)	109.34 (54.96-236.22)	0.715**

ÜD: üretra darlığı; NLO: nötrofil lenfosit oranı; MLO: monosit lenfosit oranı; TLO: trombosit lenfosit oranı, Sonuçlar Medyan (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir, * $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi, ** Mann Whitney U Test.

Medyan üretral darlık uzunluğu nüks üretra darlığı grubunda 2 (1-5) cm iken primer idiyopatik üretra darlığı grubunda 1 (1-3) cm olarak saptandı. Darlık uzunlukları açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0.636$). Yine üretra darlığı grubunda nüks sayısı ile inflamatuvar belirteçler arasında da anlamlı ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA

Üretra darlığı yönetimi yüksek nüks oranları sebebi ile hem cerrah hem de hasta için sıkıntılı bir süreçtir. Uygulanacak tedavi yönteminin seçimi en önemli basamaktır. Endoskopik müdahaleler nispeten kolay olsa da yüksek nüks oranlarına sahiptir. Açık teknikler uzun dönemde daha iyi sonuçlar sağlasa da ciddi deneyim ve özel enstrümantasyon gerektirir (9).

Etyoloji çalışmalarında üretra darlığında en sık sebep %32-79 ile iatrojenik sebeplerdir (2). Genç hastalarda hipospadias cerrahisi en önemli iatrojenik nedendir. Hipospadias cerrahisi sonrası üretra darlığı hastaların %2,5-11'inde tanımlanmıştır (10). İleri yaşta daha çok transüretral rezeksiyon (%2,2-9,8), radikal prostatektomi (%8,4) veya basit prostatektominin (%1,9) önemli bir geç komplikasyonudur (11-13).

Üretra darlığı etyolojisinde idiyopatik sebepler birçok çalışmada %30 oranlara kadar çıkmaktadır. Bu darlıklar, striktürün ana nedeninin bilinmediği, sıklıkla bulbar bölgede görülen ve genç hastalarda biraz daha fazla görülen darlıklardır. Literatürde etyopatogenez için birkaç mekanizma üzerinde durulmuştur. Çocukluk döneminde atlanmış üretral, genital ya da perineal travmanın gecikmiş bir sonucu olabilir. Literatürde özellikle bulbar bölgede konjenital darlıklar da tanımlanmıştır. Birçok idiyopatik bulbar darlık üretranın ürogenital sinüsten kaynaklanan kısmının ürogenital kıvrımlardan kaynaklanan kısımla birleştiği yerde gelişir. Üretral kanalın bu kısmında olabilecek yetersiz kanalizasyon, büyüme ile semptomatik hale gelebilecek bir darlığa neden olabilir. Özellikle yaşlı erkekler için bir başka mekanizma, idiyopatik darlığa vasküler dolaşım yetersizliği sebebi ile üretral dokulardaki iskeminin sebep olabileceğidir (2, 14). Çalışmamızda hastalar ortalama 61,9 yıl ile nispeten ileri yaş grubundaki hastalardan oluşmaktaydı. Etyopatogenezde her üç

mekanizmanın da sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

İnflamatuvar belirteçler ile yapılan ilk çalışmalarda NLO'nun kronik sistemik inflamasyonun bir belirteci olduğu ve birçok kardiyovasküler hastalık, malignite ve kronik inflamatuvar hastalıkta prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Takip eden süreçte yapılan diğer çalışmalarda MLO ve TLO gibi değerlerin de kronik inflamatuvar süreçle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çeşitli üroonkolojik vakalarda bu belirteçler değerlendirilmiş ve hem postoperatif cerrahi sınırı hem de progresyonsuz sağkalımı öngörmeye etkili bir rolü olduğu gösterilmiştir (8, 15, 16). Literatürde berrak hücreli olmayan böbrek tümörlerinde NLO'nun, kütatif cerrahiden sonra hastalısız sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir. Sonuçta NLO'nun hasta bilgilendirme ve hastalık yönetimi için önemli bir belirteç olduğu bildirilmiştir (17). Benzer şekilde yakın zamanda üretra darlığı hastalarında da bu belirteçler çalışılmış, üretra darlığında nüksü öngörmeye faydalı bulunmuştur (18). Literatürde inflamatuvar belirteçler ile üretra darlığı ilişkisini değerlendiren birkaç çalışma olsa da çalışmamız idiyopatik üretra darlığı alt grubunu ve bu grupta izlenen nüksü değerlendiren ilk çalışma özelliğini taşımaktadır.

Lümenli organlarda kronik inflamasyon, fibrozise neden olarak stenoz ve obstrüksiyona neden olabilir. Bu hipoteze dayanarak, inflamasyon belirteçleri restenoz ve obstrüksiyon gelişiminde prediktif faktör olarak kullanılabilir. Koroner arter hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, inflamasyon belirteçleri restenoz gelişimi için bağımsız bir prediktif faktör olarak kullanılabilir (19). Üretra darlığının gelişmesinden muhtemelen fibroblastlar sorumludur; ancak üretra darlığının nedeni, subepitelyal boşluğa üriner ekstrasvazyonun artmış inflamasyona ve ardından skar oluşumuna neden olması ile ilgilidir. Bu bilgiyle, birçok yazar üretral prosedürlerden sonra üretra darlığını azaltmak için kolşisin, mitomisin-C, triamsinolon, kortikosteroidler ve antiinflamatuvar ilaçları lokal veya sistemik olarak kullanmıştır (20). 2018 yılında yapılan bir çalışmada, internal üretrotomi sonrası altı ay boyunca günde 10 mg tamoksifen alan hastalar kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve tamoksifenin nüks gelişimini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (21). Çalışmamızda idiyopatik üretra darlığı hastalarında ortalama NLO, MLO ve TLO değerlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanması patofizyolojinin inflamatuvar süreçle ilişkili olduğunu desteklemektedir.

Üretra darlıklarının tekrarlamasında akut veya kronik inflamasyon-fibrozis-skleroz etkili olabilir. Bazı histolojik çalışmalar bu teoriyi desteklemektedir. Açık üretroplastisi yapılan 45 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada stenoz segmenti histopatolojik olarak incelemiş ve sklerozlu hastalarda üretroplastisi sonrası nüks gelişme riskinin olmayanlara göre anlamlı derecede arttığını bulmuşlardır (22). İatrojenik üretra darlığının en sık sebebi transüretral prostat rezeksiyonudur. Bu hastalarda üretra darlığı gelişiminde mukozal hasar, üriner

ekstravazasyon ve yetersiz rezektoskop izolasyonu nedeniyle monopolar akım kaçacağı gibi mekanizmaların rol alabileceği öne sürülmüştür. Bazı raporlar rezektoskop boyutu, üretral enstrümantasyon tipi, hastanın yaşı ve ameliyat süresi gibi üretral darlık ile ilişkili olabilecek diğer faktörleri de rapor etmişlerdir. Transüretral prostat rezeksiyonu yapılan hastalarda NLO ve TLO ile nüks gelişimi arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir (20). Benzer şekilde üretra darlığı hastalarında yapılan bir çalışmada nüks görülen grupta NLO değerinin anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. NLO için eşik değer olarak 2,25 kabul edildiğinde %70 duyarlılık ve %67,7 özgüllük ile nüksü öngörebildiği bildirilmiş ve bu grup hastaların tedavisinde tekrarlayan endoskopik girişimler yerine açık üretroplasti tekniklerinin kullanılması önerilmiştir (18). Literatürün aksine çalışmamızda nüks üretra darlığı hastalarının ortalama NLO, MLO ve TLO değerleri primer hastalarla kıyaslandığında daha düşük saptandı. Hatta MLO değerindeki düşüklük istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu şaşırtıcı sonuç idiyopatik üretra darlığında primer vakalarda oluşan inflamatuvar sürecin muhtemelen nükslerinden daha şiddetli olduğunu düşündürmektedir. Başka bir görüşle idiyopatik vakaların nükslerinde görülen inflamatuvar süreç diğer iatrojenik vakaların nükslerine kıyasla daha az olmaktadır. Bu da bu grup hastalarda görülen nükslerde konjenital gelişimsel darlıklar, atlanmış mikrotravmalar ya da iskemik sebepler gibi başka faktörlerin olabileceği fikrini desteklemektedir. İatrojenik darlıklar zaten mukozal hasar, üriner ekstravazasyon ve monopolar akım kaçacağı

gibi sekonder nedenlere bağlı ortaya çıktığı için inflamatuvar sürecin şiddetli olması anlaşılabilir. Çalışmamızda idiyopatik ve iatrojenik üretra darlığı nükslerinde saptanan farklı inflamatuvar yanıtlar bu hastaların aynı grupta değerlendirilmemesi gerektiği ortaya çıkarmaktadır. Önceki çalışmaların aksine nüksü önlemek için verilen antiinflamatuvar ilaçlar faydalı olmayabilir.

Çalışmamızın retrospektif olması ve sınırlı hasta sayısı temel kısıtlılıklarıdır. Üretra darlığının nispeten az görülen bir alt grubunu değerlendirdiğimiz için örneklem büyüklüğümüz sınırlıdır. Nüks izlenen sadece 21 hasta ile etyolojiye yönelik yorum yapmak doğru olmayabilir. Çalışmanın dizayn aşamasında nüks izlenen idiyopatik üretra darlığı hastalarını iatrojenik üretra darlığından farklı bir grup olarak değerlendirmenin sorun oluşturacağını düşünmüştük. Ancak elde ettiğimiz veriler primer idiyopatik ve iatrojenik üretra darlığında olduğu gibi nükslerinin de farklı patofizyolojilerle ortaya çıktığını desteklemektedir.

Sonuç olarak literatürde daha önce yapılmış çalışmalar nüksü öngörmede bu belirteçlerin anlamlı olduğunu belirtse de aslında idiyopatik üretra darlığı hastalarında diğer üretra darlığı hastalarından farklı olarak inflamatuvar sürecin azalarak devam ettiği görülmektedir. Bu nedenle idiyopatik üretra darlığı hastalarını ayrı bir hasta grubu olarak değerlendirmek gerekir. İnflamasyon dışı diğer patofizyolojik sebepleri değerlendirebilmek ve en uygun tedavi modalitelerini geliştirmek için, idiyopatik ve diğer üretra darlığı hastalarının kıyaslandığı daha geniş serilere ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Kashefi C, Messer K, Barden R, Sexton C, Parsons JK. Incidence and prevention of iatrogenic urethral injuries. *J Urol* 2008; 179: 2254-8.
2. Lumen N, Hoebeke P, Willemsen P, De Troyer B, Pieters R, Oosterlinck W. Etiology of urethral stricture disease in the 21st century. *J Urol* 2009; 182: 983-7.
3. Hampson LA, McAninch JW, Breyer BN. Male urethral strictures and their management. *Nat Rev Urol* 2014; 11: 43-50.
4. Kluth LA, Ernst L, Vetterlein MW, et al. Direct vision internal urethrotomy for short anterior urethral strictures and beyond: success rates, predictors of treatment failure, and recurrence management. *Urology* 2017; 106: 210-5.
5. Sukumar S, Elliott SP, Myers JB et al. Multi-institutional outcomes of endoscopic management of stricture recurrence after bulbar urethroplasty. *J Urol* 2018; 200: 837-42.
6. Feng JF, Huang Y, Chen QX. Preoperative platelet lymphocyte ratio (PLR) is superior to neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a predictive factor in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *World J Surg Oncol* 2014; 12: 58.
7. Yuksel OH, Verit A, Sahin A, Urkmez A, Uruc F. White blood cell counts and neutrophil to lymphocyte ratio in the diagnosis of testicular cancer: a simple secondary serum tumor marker. *Int Braz J Urol* 2016; 42: 53-9.
8. Demirbaş A, Elmas ÖF, Atasoy M, Türsen Ü, Lotti T. Can monocyte to HDL cholesterol ratio and monocyte to lymphocyte ratio be markers for inflammation and oxidative stress in patients with vitiligo? A preliminary study. *Arch Dermatol Res* 2021; 313: 491-8.
9. Ferguson GG, Bullock TL, Anderson RE, Blalock RE, Brandes SB. Minimally invasive methods for bulbar urethral strictures: a survey of members of the American Urological Association. *Urology* 2011; 78: 701-6.
10. Abu-Arafah W, Chertin B, Zilberman M et al: One-stage repair of hypospadias: experience with 856 cases. *Eur Urol* 1998; 34: 365.
11. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R et al. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP): incidence, management and prevention. *Eur Urol* 2006; 50: 969.
12. Elliott SP, Meng MV, Elkin EP et al. Incidence of urethral stricture after primary treatment for prostate cancer: data from CaPSURE. *J Urol* 2007; 178: 529.
13. Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A et al. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology* 2004; 64: 306.
14. Baskin LS and McAninch JW. Childhood urethral injuries: perspectives on outcome and treatment. *BJU* 1993; 72: 241.
15. Krane LS, Richards KA, Kader AK, Davis R, Balaji KC, Hemal AK. Preoperative neutrophil/lymphocyte ratio predicts overall survival and extravesical disease in patients undergoing radical cystectomy. *J Endourol* 2013; 27: 1046-50.
16. Grimes N, Hannan C, Tyson M, Thwaini A. The role of neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic indicator in patients undergoing nephrectomy for renal cell carcinoma. *Can Urol Assoc J* 2018; 12: E345-8.
17. Martino M, Pantuck AJ, Hofbauer S et al. Prognostic impact of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in localized nonclear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2013; 190: 1999-2004.
18. Urkmez A, Topaktas R, Ozsoy E et al. Is neutrophil to lymphocyte ratio a predictive factor for recurrence of urethral stricture? *Rev Assoc Med Bras* 2019; 65: 1448-53.
19. Qian H, Luo Z, Xiao C et al. Red cell distribution width in coronary heart disease: prediction of restenosis and its relationship with inflammatory markers and lipids. *Postgrad Med J* 2018; 94: 489-94.
20. Gül M, Altıntaş E, Kaynar M, Buğday MS, Göktaş S. The predictive value of platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratio in determining urethral stricture after transurethral resection of prostate. *Turk J Urol* 2017; 43: 325-9.
21. El-Shazly M, Hodhod A, Selim M et al. The Effectiveness of Tamoxifen in the Prevention of Recurrent Urethral Strictures Following Internal Urethrotomy. *Urol Int* 2018; 101: 472-7.
22. Ekerhult TO, Lindqvist K, Grenabo L, Kåbjörn Gustafsson C, Peeker R. Sclerosis as a predictive factor for failure after bulbar urethroplasty: a prospective single-centre study. *Scand J Urol* 2018; 52: 302-8.