

Transüretral Prostat Rezeksiyonu Sonrası Gelişen Üretral Darlıkların Retrospektif İncelenmesi: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin Kullanımının Üretral Darlık Gelişimini Önleyici Etkisi

Retrospective Analysis of Urethral Stenosis Following Transurethral Prostate Resection: Preventing Effect of the Using Low Molecular Weight Heparin on Development of Urethral Stenosis

- 15 Ayhan DALKILINÇ^a,
 15 Abdullah Hızır YAVUZSAN^a,
 15 Cumhur YEŞİLDAL^a,
 15 Abdulmuttalip ŞİMŞEK^c,
 15 Ayşe Feyza AYDIN^b,
 15 Göksel BAYAR^d,
 15 Hüseyin Cihan DEMİREL^a,
 15 Sinan Levent KİREÇÇİ^a

^aÜroloji Kliniği,

^bÇocuk Cerrahisi Kliniği,
 Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
 Araştırma Hastanesi,

^cÜroloji Kliniği,
 Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve
 Araştırma Hastanesi,

^dÜroloji Kliniği,
 Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İhrami Varank
 Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
 İstanbul, TÜRKİYE

Received: 06.12.2018

Accepted: 11.12.2018

Available online: 25.15.2018

Correspondence:

Abdullah Hızır YAVUZSAN
 Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
 Araştırma Hastanesi,
 Üroloji Kliniği, İstanbul,
 TÜRKİYE/TURKEY
 hiziryavuzsan@hotmail.com

ÖZET Amaç: Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisinin transüretral prostat rezeksiyonu (TURP) sonrası gelişen üretral darlık üzerine koruyucu etkisinin araştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** Mayıs 2007-Nisan 2013 tarihleri arasında TUR-P operasyonu yapılan 551 hasta çalışmaya alındı. 167 hasta çeşitli hastalıklardan ötürü artmış tromboz eğilimi nedeni ile antikoagülan tedavi almakta idi. Hastaların antikoagülan tedavileri peroperatif günlerde DMAH enjeksiyonu ile değiştirildi. Hastalar TURP (n=384) ve DMAH+TURP (n=167) olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar yaş, darlığın yeri ve uzunluğu, rezeksiyon süresi, postoperatif kateterizasyon süresi, internal ürotomi sayısı, tekrarlaması süresi ve üretroplasti gerekliliği açısından karşılaştırıldı. **Bulgular:** Ortalama yaş TUR-P ve DMAH+TUR-P gruplarında sırası ile ortalama 55,4 ve 58,6 yıl saptandı. Üretral darlık oranı TUR-P ve DMAH+TUR-P grubunda sırası ile (24/384, %6,2) ve (9/167, %5,3), ilk darlığa kadar geçen süre sırası ile 8,7 (1-26) ve 12,6 (1-33) ay olarak bulundu. Darlık nüks oranı TUR-P ve DMAH+TUR-P grubunda sırası ile (10/24, %42) ve (3/9, %33), nüks kadar geçen süre sırası ile 6,2 (1-18) ve 13 (3-26) ay olarak bulundu. DMAH+TUR-P grubunda hiçbir hastaya üçten fazla internal ürotomi ve üretroplasti gereksinimi olmadı. Buna karşın TUR-P grubunda 3 hastada ciddi tekrarlayıcı üretra darlığı gelişti ve üretroplasti operasyonu yapıldı. **Sonuç:** Rekürrens ve üretroplasti oranları göz önüne alındığında, DMAH ile antikoagülan tedavisi alanlarda ciddi üretral darlık gelişime insidansının daha az olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Üretra darlığı; prostatın transüretral rezeksiyonu; heparin, düşük molekül ağırlıklı

ABSTRACT Objective: In this study, the protective effect of low molecular weight heparin (LMWH) treatment on urethral stricture after transurethral resection of the prostate (TURP) was investigated. **Material and Methods:** 551 patients who underwent TUR-P operation between May 2007-April 2013 were included in the study. 167 patients were receiving anticoagulant therapy because of increased thrombosis due to various diseases. Anticoagulant therapies of the patients were changed with LMWH injection on the peroperative days. Patients were separated into two groups; TURP (n=384) group and LMWH+TURP (n=167) group. The groups were compared in terms of age, location and length of the stricture, duration of resection, duration of postoperative catheterization, number of internal urethrotomies, recurrence time and necessity of urethroplasty. **Results:** Mean ages of the TURP and LMWH+TURP groups were 55.4 and 58.6, respectively. Urethral stricture rates for TURP and LMWH+TURP groups were (24/384, 6.2%) and (9/167, 5.3%) and time to first stricture time for TURP and LMWH+TURP groups 8.7 (1-26) and 12.6 (1-33) months, respectively. Recurrence rates for TURP and LMWH+TURP groups were (10/24, 42%) and (3/9, 33%), and mean time to recurrence for TURP and LMWH+TURP groups were 6.2 (1-18) and 13 (3-26) months, respectively. No patient needed more than 3 internal urethrotomy and urethroplasty in the LMWH+TURP group. However, in the TUR-P group 3 patients had severe recurrent urethral stricture and urethroplasty operation was performed. **Conclusion:** Considering the rates of recurrence and urethroplasty, the incidence of severe urethral stricture development is less in those receiving anticoagulant therapy with LMWH.

Keywords: Urethral stricture; transurethral resection of prostate; heparin, low-molecular-weight

Transüretral prostat rezeksiyonu [Transurethral resection of the prostate (TURP)] benign prostat hiperplazisinde (BPH) kullanılan en yaygın ve bilinen tedavilerden biridir. Transüretral cerrahiler sonrasında üretra darlıkları ise sık görülebilen ve en can sıkıcı komplikasyonlardan biridir. TURP operasyonu sonrasında üretra darlığı gelişimi oranları literatürde yaklaşık %2-10 arasında değişmekte ve çoğu hastada operasyondan sonraki ilk 6 ayda saptanmaktadır.^{1,2} Üretra darlığının gelişmesinin altındaki mekanizma henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, genel olarak üretral fibröz ile sonuçlanan bir tablo oluşmaktadır.³

Heparin, negatif yüklü bir glikozaminoglikandır ve klinikte temel olarak antikoagülan bir ajan olarak kullanılmaktadır. Ek olarak heparinin başka biyolojik etkileri de söz konusudur. Heparinin; angienez inhibisyonu, antiinflamatuvar etkileri, tümör büyüme ve metastazının engellenmesi gibi diğer biyolojik etkilerinin olduğu da gösterilmiştir.⁴ Ayrıca, heparinin antifibrotik etkileri ise ilk olarak karaciğer ve böbrek üzerine yapılmış olan deneysel hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.^{7,8} Böbrek üzerine yapılmış olan çalışmada, unilateral üretral obstrüksiyon oluşturulmuş ve heparin verilen grupta kontrol grubuna göre böbrekte azalmış kollajen, fibronektin ve transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF- β) seviyeleri gösterilmiş ve böbrek fibrözünün heparin tedavisi ile engellendiği gösterilmiştir.⁸

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)'nin etkili antitrombotik etkisi klasik heparinin aksine antitrombin aktivite ile değil, faktör Xa inhibisyonu ile gerçekleşmektedir. Bu da hem hastaya etkili antitrombotik tedavinin verilmesi hem de daha az kanama riski olmasını sağlamaktadır.⁹ Bu da günlük hayatında rutin olarak antikoagülan tedavi alan hastalarda majör cerrahiler yapılacağı zamanlarda kısa süreli DMAH kullanımına geçilmesine neden olmuştur.

Bu çalışmada, merkezimizde TUR-P operasyonu yapılan hastalarda ve bahsettiğimiz gibi operasyon zamanında kısa süreli verilen DMAH tedavisinin operasyon sonrası üretral darlık görülme oranlarını azaltabileceğinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

BPH nedeni ile Mayıs 2007-Nisan 2013 tarihleri arasında, tek cerrah tarafından gerçekleştirilen 609 TUR-P hastasının verileri retrospektif olarak tarandı. Bu hastalardan öncesinde transüretral cerrahi girişimi öyküsü olan (n=10), üretra darlığı öyküsü bulunan (n=7), pelvik radyoterapi öyküsü olanlar (n=2), nörojenik mesane öyküsü olan (n=2) ve takip süresi boyunca bilgilerine ulaşılamayanlar (n=37) çalışmadan çıkarılmıştır. Sonuç olarak 551 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastaların en az 5 yıllık takip verileri kaydedilmiştir. Çeşitli hastalıkları nedeni ile rutin olarak oral antikoagülan tedavi kullanan 167 (DMAH+TURP grubu) hasta bir grup, geriye kalan 384 (TURP grubu) hasta bir diğer grup olarak ayrılmıştır. Oral antikoagülan ajan kullanan hastalar ilgili branşlara konsülte edilmiştir. Bu hastalarda kanama riskini minimal hâle getirme amacıyla preoperatif 7. gün ile postoperatif 10. günler arasında mevcut kullandıkları antikoagülan tedaviler kesilerek DMAH tedavisine geçilmiştir.

Hastaların yaş, preoperatif Q_{max} (mL/sn) değerleri, operasyon sonrası sonda kalış süresi (gün), operasyon süresi (dk), takip süresi (ay), üretral darlık gelişen hastalarda operasyondan darlığa kadar geçen süreler (ay), üretra darlığının nüks etme sayıları ve zamanları, saptanan üretra darlığı lokalizasyonları ve uzunlukları (cm) not edilmiş ve gruplar arası istatistiksel anlamlılık açısından karşılaştırılmıştır.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Bulgular SPSS 17,0 istatistik programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek ve oran değerleri kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) veya Kruskal-Wallis yöntemleri ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

TURP (n=384) ve DMAH+TURP (n=167) grupları arasında hastaların yaşı açısından istatistiksel fark-

lık izlenmezken ($p>0,05$), preoperatif Q_{max} (mL/sn) değerleri DMAH+TURP grubunda istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). DMAH+TURP grubundaki hastaların rutin kullandıkları oral antikoagülan tedaviyi hangi nedenle aldıkları ve hangi ajanların kullanıldığı Tablo 1’de görülmektedir. TURP ve DMAH+TURP grupları arasında ortalama operasyon süreleri sırasıyla 55,2 vs. 59,4 (dk), ortalama operasyon sonrasında üretral kateter kalma süreleri ise sırasıyla $1,9 \pm 1,3$ vs. $2,0 \pm 1$ (gün) olarak izlendi ve her iki grup arasında bu iki parametre açısından da anlamlı istatistiksel farklılık görülmedi (Tablo 2).

Gruplara göre hasta takip süreleri TURP grubunda ortalama $38 \pm 17,4$ (ay) iken, DMAH+TURP grubunda ise ortalama $40,2 \pm 20,3$ (ay) olarak kaydedildi ve takip süreleri açısından da her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$). Takip süresi boyunca TURP grubunda toplam 24 (%6,1) hastada üretral darlık izlenirken, DMAH+TURP grubunda 9 (%5,3) hastada üretral darlık görüldü ve bu durum istatistiksel

anlamlı farklılık göstermediği belirlendi ($p=0,053$). Operasyondan ilk üretral darlık görülmesine kadar geçen süre TURP grubunda 8,7 ay iken, DMAH+TURP grubunda 12,6 ay olarak izlendi ve bu durumun istatistiksel anlamlılık gösterdiği bulundu ($p<0,05$).

TURP grubunda üretral darlık gelişen 24 hastanın 10 (%42)’unda 1. nüks darlık izlenir iken, DMAH+TURP grubunda üretral darlık gelişen 9 hastanın 3’ünde (%33) 1. nüks darlık izlenmiştir ($p<0,05$). Hastalarda ilk gelişen üretra darlığından 1. nüks üretra darlığı gelişmesine kadar geçen süre DMAH+TURP grubunda istatistiksel anlamlı daha uzun saptandı (6,2 vs. 13 ay). Üretral darlıklardaki 2. nüks TURP grubundaki 10 hastanın 7 (%70)’sinde görülürken, DMAH+TURP grubunda 3 hastanın 2 (%66)’sinde saptandı ($p=0,055$). DMAH+TURP grubunda takip süresi boyunca başka hiçbir nüks görülmezken, TURP grubunda ise 7 hastanın 4 (%57)’ünde 3. nüks üretral darlık izlendi. DMAH+TURP grubundaki üretral darlıklar için tedavide sadece internal üretrotomi uygulanır iken, TURP grubunda 3 hastada üretroplasti operasyonu yapıldı (Tablo 3).

Gruplarda görülen üretra darlıkları lokalizasyon olarak; TURP grubunda 18 bulböz, 4 membranöz ve 2 bulbomembranöz, DMAH+TURP grubunda ise 7 bulböz, 1 membranöz ve 1 bulbomembranöz şeklindedir. Üretra darlığının uzunluğu gruplar arası karşılaştırıldığında; TURP grubunda ortalama 1,3 cm darlık izlenirken, DMAH+TURP grubunda ortalama üretra darlığı uzunluğu 0,95 cm olarak görüldü ve bu durumun DMAH+TURP grubunun lehine istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (Tablo 4).

TABLO 1: DMAH+TURP grubundaki antikoagülanlar ve kullanımı gerektiren hastalıklar.

| Hastalık | n |
|--|----|
| KAH ve buna bağlı uygulamalar (Stent, balon vb.) | 86 |
| Kardiyak baypas cerrahisi sonrası | 28 |
| Atriyal fibrilasyon | 20 |
| Serebrovasküler patoloji (İnme, GİA) | 24 |
| Periferik damar hastalıkları (Varis vb.) | 9 |
| Kullanılan antikoagülan tedaviler | n |
| Aspirin | 64 |
| Varfarin | 17 |
| Klopidogrel | 53 |
| Kombinasyon tedavisi | 33 |

KAH: Koroner arter hastalığı; **GİA:** Geçici iskemik atak.

TABLO 2: Gruplar arası preoperatif ve operatif verilerinin karşılaştırılması.

| | TURP | DMAH+TURP | p |
|-------------------------------|---------------------|-------------------|-------------------------------|
| Hasta sayısı | 384 | 167 | $p>0,05$ |
| Yaş (yıl) | $55,4 \pm 17,2$ | $58,6 \pm 19,4$ | $p>0,05$ |
| Preoperatif Q_{max} (mL/sn) | $6,1 \pm 5,3$ | $7,9 \pm 4,8$ | $p<0,05$ |
| Operasyon süresi (dk) | 55,2 (25-98) | 59,4 (20-120) | $p>0,05$ |
| Sonda süresi (gün) | $1,9 \pm 1,3$ (1-6) | $2,0 \pm 1$ (1-8) | $p>0,05$ |

TURP: Transüretral prostat rezeksiyonu, DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin.

TABLO 3: Gruplar arası üretral darlık nüks verileri.

| | TURP | DMAH+TURP | p |
|---------------------------------------|-------------|-------------|---------|
| Postoperatif darlık gelişimi (n/%) | 24 (%6,1) | 9 (%5,3) | p=0,053 |
| İlk darlığa kadar geçen süre (ay) | 8,7 (1-26) | 12,6 (1-33) | p<0,05 |
| 1. nüks darlık gelişimi (n) | 10/24 (%42) | 3/9 (%33) | p<0,05 |
| 1. nüks darlığa kadar geçen süre (ay) | 6,2 (1-18) | 13 (3-26) | p<0,05 |
| 2. nüks darlık gelişimi (n) | 7/10 (%70) | 2/3 (%66) | p=0,055 |
| 2. nüks darlığa kadar geçen süre (ay) | 5,7 (1-12) | 9 (5-14) | p<0,05 |
| 3. nüks darlık gelişimi (n) | 4/7 (%57) | 0 | p<0,05 |
| Üretroplastisi gereksinimi | 3 | 0 | p<0,05 |

TURP: Transüretral prostat rezeksiyonu, DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin.

TABLO 4: Gruplar arası üretra darlığı özellikleri.

| | TURP | DMAH+TURP | p |
|------------------------------|---|--|--------|
| Üretral darlık uzunluğu (cm) | 1,3 (0,5-1,8) | 0,95 | p<0,05 |
| Üretral darlık lokalizasyonu | Bulböz: 18 Membranöz: 4 Bulbomembranöz: 2 | Bulböz: 7 Membranöz: 1 Bulbomembranöz: 1 | |

TURP: Transüretral prostat rezeksiyonu, DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin.

TARTIŞMA

Çalışmamız, oral antikoagülan kullanan hastalarda kısa süreli DMAH tedavisine geçilip bunun üretra darlığına karşı koruyucu etkilerinin araştırıldığı literatürdeki ilk çalışmadır. Üretra darlığının altında yatan mekanizma kesin olarak anlaşılmasa da sonucunda oluşan fibrözün engellenmeye çalışılması çalışmamızın ana amacını oluşturmaktadır. Üretra darlıklarında üretrotominin başarı oranı hakkında literatürde %20-95 arasında oldukça heterojen sonuçlar verilmiştir.¹⁰⁻¹² Oldukça sık kullanılan bir yöntem olmasına rağmen ilk üretrotominin başarısızlık oranları en az %50'lerde bildirilmiştir.¹² Tek başına üretrotominin başarı oranlarının bu şekilde düşük olması, biz ürologları yeni arayışlara yönlendirmiştir. Anterior üretral darlıklarda intralezyoner mitomisin-C tedavisinin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, 6 aylık takip sonunda üretrotomi sonrası mitomisin-C verilen grupta rekürrens oranı %10 izlenirken, sadece üretrotomi yapılan grupta %50 oranında bildirilmiştir.¹³ Yakın dönemde yapılmış olan bir çalışmada üretra darlığı olan 50 hastaya Holmium lazer üretrotomi uygulandıktan hemen sonra, darlık segmentine intralezyoner olarak 2 mg mitomisin-C, 40 mg

triamsinolon, 3000 U hiyalüronidaz ve 600 mg N-asetilsistein içeren karışım enjekte edilmiştir. Hastaların 6-18 ay takipleri sonunda başarı oranları %82 olarak bildirilmiştir.¹⁴ Üretral darlığı olan 83 hastanın dâhil edildiği bir başka çalışmada ise üretrotomi sonrası intralezyoner steroid enjeksiyonunun etkisi araştırılmış, steroid verilen grupta rekürrens oranı %10'larda bildirilirken, verilmeyen grupta ise %85 gibi yüksek rekürrens oranları bulunmuştur.¹⁵

Konvansiyonel fraksiyone olmayan heparin, 3000-30000 Da moleküler ağırlığı olan moleküllerin oluşturduğu heterojen bir karışımdır. DMAH ise 2000-9000 Da arasında ağırlığı olan moleküller içermektedir ve konvansiyonel heparinden farklı olarak antitrombin aktivitesi yerine faktör Xa inhibisyonu ile antikoagülan etkinliğini göstermektedir.⁹ DMAH, bu özellikleri ile etkili bir antikoagülan etki sağlar iken, konvansiyonel heparin ve diğer oral antikoagülan ajanlara göre kanama riskini de azaltmaktadır. İşte bu nedenle, merkezimizde yapılan, özellikle kanama riski yüksek olan endoürolojik cerrahilerde, oral antikoagülan kullanan hastaların uygun ana bilim dalına konsülte edilerek peroperatif günlerde antikoagülan tedavi olarak DMAH tedavisine geçilmesi düşünülmekte-

dir. Heparin ve DMAH tedavilerinin kullanımları sırasında zaman içerisinde farklı biyolojik yan etkilerinin de olduğu ortaya çıkmıştır.⁴⁻⁸ Özellikle antifibrotik etkilerinin üretra darlığı rekürrenslerini azalttığını saptadığımız mevcut çalışmamız, literatürde bir ilki teşkil etmektedir.

Tek başına üretrotominin rekürrensler üzerine başarısının araştırıldığı, 76 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, 15 yıllık takip sonuçları yayımlanmıştır. Bu çalışmaya göre, ilk üretrotomi sonrası başarı oranı sadece %8'lerde ve rekürrense kadar geçen medyan süre 7 ay olarak bildirilmiştir. Sekonder üretrotomilerde başarı oranının %6'lara düştüğü, 4. ve 5. üretrotomilerde ise başarı oranının %0 olduğu gösterilmiştir.¹⁶ Yakın dönemde yapılan ve 186 hastanın dâhil edildiği bir retrospektif çalışmada ise üretrotomi başarı oranlarının bir, iki ve üçüncü seferlerde sırasıyla %29,6, %22,6 ve %13 olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Literatürde de görüldüğü gibi, üretra darlıklarında yalnızca üretrotomi ile tedavinin başarı oranı oldukça düşük ve rekürrense kadar geçen süre de kısadır. Üretrotominin yanında ikincil bir tedavinin yapıldığı çalışmalarda ise uzun dönem sonuçlarının bariz bir şekilde daha iyi olduğu görülmektedir. Randomize kontrollü bir dizayna sahip olan toplamda 151 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, üretrotomiye ek olarak intralezyoner mitomisin-C tedavisinin etkinliği 18 ay boyunca düzenli bir şekilde takip edilmiştir. Mitomisin-C verilen grupta rekürrens oranı %14 olarak bildirilirken, sadece üretrotomi yapılan grupta bu oran %37'lerde izlenmiştir. Ayrıca, sadece üretrotomi yapılan grupta rekürrenslerin %92'sinin operasyondan sonraki ilk 6 ayda gerçekleştiği, mitomisin-C grubunda ilk 6 aydaki rekürrens oranının %45 olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Subkütan DMAH tedavisinin TURP sonrası üretra darlığı üzerine koruyucu etkinliğinin araştırıldığı çalışmamızda ise DMAH+TURP grubunda 9 (%5,3) hastada, TURP grubunda ise 24 (%6,1) hastada üretra darlığı izlenmiştir. Her ne kadar darlık görülme oranları her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık oluşurmasa da darlık oluşana kadar geçen süre açısından ortalama 8,7 (1-26) aya karşılık 12,6 (1-33) ay ile DMAH tedavisi istatistiksel olarak anlamlı şekilde üretra darlığı görülme süresini uzatmıştır. Ayrıca, DMAH+TURP grubunda takip süremiz bo-

yunca 2. rekürrens üretra darlığından sonra hiçbir hastada darlık görülmez iken, TURP grubunda 4 hastada 3. darlık rekürrensi görülmüş ve 3 hastada üretroplastisi ihtiyacı ortaya çıkmıştır.

Yakın dönemde üretrotominin başarısını etkileyen faktörleri araştıran retrospektif bir çalışmaya, üretrotomi yapılan 128 hasta dâhil edilmiş ve ortalama 16 aylık takip sonuçları yayımlanmıştır. Hastalarda penil üretral darlık oranı %11,7 iken, bulber üretral darlık oranı %87,5 oranında bildirilmiştir. Rekürrens üzerine anlamlı etkinliği olan faktörler olarak da obezite, öncesinde üretrotomi öyküsü ve darlığın üretradaki lokalizasyonu olarak bildirilmiştir. Penil üretral darlığı olan hastalarda rekürrens oranı %27 olarak bildirilirken, bulber üretral darlığı olan hastalarda rekürrens oranı %55 olarak bulunmuştur.¹⁹ Çalışmamızda da DMAH+TURP grubunda üretral darlık gelişen toplam 9 hastanın 8 (%88,8)'inde bulber üretral darlık izlenirken, TURP grubunda üretral darlık gelişen toplam 24 hastanın 20 (%83,3)'sinde bulber üretral darlık görülmüştür. Her ne kadar çalışmamız yukarıda bahsedilen çalışmaya benzer bulber üretral darlık oranlarına sahip olsa da üretral rekürrens DMAH+TURP grubunda 9 hastanın 3 (%33,3)'ünde izlenmiştir. Bu sonuçta verilen DMAH tedavisinin etkinliğinin olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızın çeşitli sınırlayıcıları mevcuttur. Retrospektif bir dizayna sahip olması, randomize kontrollü olmaması çalışmamızın genel sınırlayıcılarından. Her ne kadar gruplardaki hasta sayısı yeterli olsa da üretral darlık gelişen hastaların sayısının kısıtlı olması çalışmamızı sınırlamaktadır. Ayrıca, rutin olarak oral antikoagülan kullanan hasta grubunda peroperatif günlerde DMAH tedavisine geçilmiş ve bunun etkinliği araştırılmıştır. Fakat kontrol grubunda herhangi bir oral antikoagülan kullanan hasta yoktur. Her ne kadar literatürde heparin ve türevleri dışında belirgin antifibrotik etkinliği olduğu bilinen antikoagülan bildirilmemiş olsa da DMAH+TURP grubundaki hastaların uzun dönem takiplerindeki başarısını, hastaların kullandıkları rutin oral antikoagülan tedavileri de etkilemiş olabilmektedir.

SONUÇ

Çalışmamız, DMAH tedavisinin üretral striktür gelişimini önleyici etkisini araştıran literatürde bilinen ilk çalışmadır. Rekürrens ve üretroplasti oranları göz önüne alındığında, DMAH ile anti-koagülan tedavisi alanlarda özellikle ciddi üretral darlık gelişme insidansının daha az olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Yine de bu çalışmamızı destekleyen geniş hasta popülasyonlu, çok merkezli, prospektif randomize kontrollü çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Bilgilendirme: Yazarlar arasında dergi editörünün isminin bulunması nedeniyle, ilgili çalışmanın değerlendirme süreci konuk editör tarafından yürütülmüştür.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Sinan Levent Kireççi, Ayhan Dalkılıç, Feyza Aydın; **Tasarım:** Sinan Levent Kireççi, Abdullah Hızır Yavuzsan, Cumhur Yeşildal; **Denetleme/Danışmanlık:** Sinan Levent Kireççi, Ayhan Dalkılıç, Abdülmüttalip Şimşek; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Abdullah Hızır Yavuzsan, Cumhur Yeşildal, Göksel Bayar, Hüseyin Cihan Demirel; **Analiz ve/veya Yorum:** Sinan Levent Kireççi, Ayhan Dalkılıç; **Kaynak Taraması:** Feyza Ayşe Aydın, Abdullah Hızır Yavuzsan, Cumhur Yeşildal, Hüseyin Cihan Demirel; **Makalenin Yazımı:** Abdullah Hızır Yavuzsan, Cumhur Yeşildal, Hüseyin Cihan Demirel; **Eleştirel İnceleme:** Sinan Levent Kireççi, Abdülmüttalip Şimşek, Ayhan Dalkılıç.

KAYNAKLAR

- Kulkarni SB, Joglekar O, Alkandari M, Joshi PM. Management of post TURP strictures. World J Urol 2018 Sep 28. Doi: 10.1007/s00345-018-2498-x. [Epub ahead of print].
- Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—incidence, management, and prevention. Eur Urol 2006;50(5):969-79.
- Farrell MR, Lawrenz CW, Levine LA. Internal urethrotomy with intralesional mitomycin C: an effective option for endoscopic management of recurrent bulbar and bulbomembranous urethral strictures. Urology 2017;110:223-7.
- Presta M, Leali D, Stabile H, Ronca R, Camozzi M, Coco L, et al. Heparin derivatives as angiogenesis inhibitors. Curr Pharm Des 2003;9(7):553-66.
- Tyrrell DJ, Horne AP, Holme KR, Preuss JM, Page CP. Heparin in inflammation: potential therapeutic applications beyond anticoagulation. Adv Pharmacol 1999;46:151-208.
- Bobek V, Kovarik J. Antitumor and antimetastatic effect of warfarin and heparins. Biomed Pharmacother 2004;58(4):213-9.
- Abe W, Ikejima K, Lang T, Okumura K, Enomoto N, Kitamura T, et al. Low molecular weight heparin prevents hepatic fibrogenesis caused by carbon tetrachloride in the rat. J Hepatol 2007;46(2):286-94.
- Pecly IM, Gonçalves RG, Rangel EP, Takiya CM, Taboada FS, Martinusso CA, et al. Effects of low molecular weight heparin in obstructed kidneys: decrease of collagen, fibronectin and TGF-beta, and increase of chondroitin/dermatan sulfate proteoglycans and macrophage infiltration. Nephrol Dial Transplant 2006;21(5):1212-22.
- Bussey H, Francis JL. Heparin overview and issues. Pharmacotherapy 2004;24(8 Pt 2):103S-7.
- Naudé AM, Heyns CF. What is the place of internal urethrotomy in the treatment of urethral stricture disease? Nat Clin Pract Urol 2005;2(11):538-45.
- Bullock TL, Brandes SB. Adult anterior urethral strictures: a national practice patterns survey of board certified urologists in the United States. J Urol 2007;177(2):685-90.
- Pansadoro V, Emiliozzi P. Internal urethrotomy in the management of anterior urethral strictures: long-term followup. J Urol 1996;156(1):73-5.
- Mazdak H, Meshki I, Ghassami F. Effect of mitomycin C on anterior urethral stricture recurrence after internal urethrotomy. Eur Urol 2007;51(4):1089-92.
- Kumar S, Kishore L, Sharma AP, Garg N, Singh SK. Efficacy of holmium laser urethrotomy and intralesional injection of Santosh PGI tetra-inject (Triamcinolone, Mitomycin C, Hyaluronidase and N-acetyl cysteine) on the outcome of urethral strictures. Cent European J Urol 2015;68(4):462-5.
- Yıldırım ME, Kaynar M, Ozyuvalı E, Badem H, Cakmak M, Kosem B, et al. The effectiveness of local steroid injection after internal urethrotomy to avoid recurrence. Arch Ital Urol Androl 2016;87(4):295-8.
- Santucci R, Eisenberg L. Urethrotomy has a much lower success rate than previously reported. J Urol 2010;183(5):1859-62.
- Pal DK, Kumar S, Ghosh B. Direct visual internal urethrotomy: is it a durable treatment option? Urol Ann 2017;9(1):18-22.
- Ali L, Shahzad M, Orakzai N, Khan I, Ahmad M. Efficacy of mitomycin C in reducing recurrence of anterior urethral stricture after internal optical urethrotomy. Korean J Urol 2015;56(9):650-5.
- Kluth LA, Ernst L, Vetterlein MW, Meyer CP, Reiss CP, Fisch M, 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.