



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**POSTERİOR ÜRETRAL VALV HASTALARINDA BÖBREK
FONKSİYONLARI AÇISINDAN PROGNOZA ETKİLİ OLAN
FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Kadir Emre BALTACI

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**ANKARA
2023**



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**POSTERİOR ÜRETRAL VALV HASTALARINDA BÖBREK
FONKSİYONLARI AÇISINDAN PROGNOZA ETKİLİ OLAN
FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Kadir Emre BALTACI

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hasan Serkan DOĞAN**

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**ANKARA
2023**

TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatımda çok şey öğrendiğim, tezimin her aşamasında benden hiçbir yardımı esirgemeyen ağabeyim ve hocam Prof. Dr. Hasan Serkan Doğan'a,

Tezimin yazım aşamasında ve asistanlığım boyunca her zaman yanımda olan ağabeylerim ve hocalarım Doç. Dr. Ali Cansu Bozacı'ya ve Doç. Dr. Mesut Altana'a,

Berber asistanlığa başladığımız günden beri her zaman yanımda olan kardeşim, eşkıdemlim Dr. Tural Balayev'e

Asistanlık dönemimin her aşamasında beraber çalıştığım, sonsuz saygı duyduğum Hacettepe Üroloji Ailesine,

Hayatımın her anında bana destek olan ve sayısız fedakarlıklarıyla bu günlere gelmemi sağlayan anneme, babama ve kardeşime

Her zaman yanımda olan ve desteklerini bütün kalbimle hissettiğim sevgili eşim Esra'ya

Teşekkürlerimi borç bilirim.

Dr. Kadir Emre BALTACI

ÖZET

Baltacı KE. Posterior Üretral Valv Hastalarında Böbrek Fonksiyonları Açısından Prognoza Etkili Olan Faktörlerin Araştırılması. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Tezi, Ankara 2023.

Ocak 1986 – Temmuz 2023 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda PUV nedeniyle opere edilen 128 erkek hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların serum kreatinin değerleri yaşa spesifik referans değerler üzerinden hesaplanarak; hastaların operasyon yaşları, klinik prezentasyonları, nadir kreatinin düzeyleri, eşlik eden VUR olup olmaması, idrar yolu enfeksiyonu ve uygulanan tedavi seçeneklerinin hastaların son kreatinin düzeyine etkisi tek değişkenli ve çok değişkenli analiz ile değerlendirilmiştir. VUR hastalar unilateral ve bilateral olarak sınıflandırılmıştır. Verilerin analizinde SPSS 24.0 (IBM Corp., Chicago) programı kullanılmış ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Hastaların cerrahi operasyon zamanındaki ortalama yaşı 5 ay (1-144 ay) ve ortalama takip süresi 26 (3-300 ay) bulunmuştur. 128 hastanın 33'ünün (%25,8) son bakılan kreatinin düzeyi yaşa özgü referans aralıktan yüksek bulunmuştur. 128 hasta VUR durumuna göre gruplandırıldığında 52 hastada VUR olmadığı, 40 hastada unilateral ve 36 hastada bilateral VUR olduğu görülmüştür. VUR olmayan (%19,2) ve unilateral VUR (%17,5) olan hastalarda son kreatinin değerlerinin yüksek olma durumu benzerken ($p=0,832$), bilateral VUR (%44,4) olanlarda diğerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,011$) ($p=0,011$). 128 hastanın DMSA ve/veya MAG3 sonuçlarına incelendiği zaman 92 hastanın verilerine erişilmiş olup, sintigrafik verisi olmayan hastaların ultrason bulgularında atrofik böbrek olup olmamasına bakılarak 16 hastanın verilerine erişilmiştir. Unilateral VUR'u olan ve separe renal fonksiyonu $< \%15$ olan hastalar şiddetli renal displazi (VURD) olarak tanımlanmıştır. Bu 108 hastanın 36 tanesinin unilateral VUR olduğu görülmüş olup bunlardan da 16 hastanın VURD olduğu bulunmuştur. Unilateral VUR olan hastalarda şiddetli renal displazisi olan ve olmayanlar hastalar güncel kreatinin seviyelerine göre analiz edildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Bütün hasta grubu incelendiği zaman tek değişkenli analizde nadir kreatinin düzeyi yüksek olanlar ($p<0,001$), nadir kreatinin değeri 0,8 mg/dl üzerinde olanlar ($p<0,001$), 1 yaş kreatinin düzeyi yüksek olanlar ($p=0,005$), bilateral VUR olanlar ($p=0,003$), postoperatif hidronefrozu düzelmeyenler ($p=0,01$), ilk tedavisi valv ablasyonu olmayanlar ($p=0,016$), ürosepsis ile prezente olanlar ($p=0,019$) son kreatinin düzeyi için anlamlı bulunurken, tanı aldığı yaş anlamlı bulunmamıştır. Çok değişkenli analizde ise nadir kreatinin düzeyi yüksek olanlar ve postoperatif hidronefrozu düzelmeyenler son kreatinin düzeyinin yüksekliği için anlamlı olarak bulunmuştur.

Tanıdaki nadir serum kreatinin değeri böbrek rezervini göstermesi açısından prognozu öngörmedeki en önemli faktördür. Displazi şiddetinden bağımsız olmak üzere Unilateral VUR olan hastalar VUR olmayan hastalar kadar iyi prognoza sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Posterior üretral valv, VURD sendromu, Hidronefroz

ABSTRACT

Baltaci KE. Assessment of factors affecting the prognosis of renal functions in posterior urethral valve patients. University of Hacettepe School of Medicine, Thesis in Urology, Ankara 2023.

The data of 128 male patients who underwent surgery for PUV in the Department of Urology at Hacettepe University Faculty of Medicine between January 1986 and July 2023 were retrospectively examined. Serum creatinine values of the patients were categorized based on age-specific reference values. The patients' ages at the time of surgery, clinical presentations, nadir creatinine levels, the presence of VUR, urinary tract infection and the impact of treatment options on the final creatinine level were evaluated by univariate and multivariate analysis. VUR patients were classified as unilateral and bilateral. SPSS 24.0 (IBM Corp., Chicago) was used for data analysis and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

The median age of patients at the time of surgical operation was 5 months (1-144 months) and the median follow-up period was 26 months (3-300 months). Among the 128 patients, 33 (25.8%) had final creatinine levels above the age-specific reference range. When categorized based on VUR status, 52 patients had without VUR, 40 had unilateral VUR, and 36 had bilateral VUR. While the last creatinine values were similar in patients without VUR (19.2%) and with unilateral VUR (17.5%) ($p=0.832$), it was significantly higher in patients with bilateral VUR (44.4%) compared to others ($p=0.011$) ($p=0.011$).

When the DMSA and/or MAG3 results of 128 patients were examined, the data of 92 patients were accessed and the presence of atrophic kidneys was determined based on ultrasound findings, data for 16 patients were accessed. Patients with unilateral VUR and ipsilateral renal function $< 15\%$ were defined as severe renal dysplasia (VURD). Among these 108 patients, 36 had unilateral VUR and 16 of them were diagnosed with VURD. When patients with and without VURD were analyzed according to current creatinine levels, no statistically significant difference was found between the two groups.

In univariate analysis: elevated nadir creatinin after initial relief obstruction ($p < 0.001$), nadir creatinine levels above 0.8 mg/dl ($p < 0.001$), elevated creatinine levels at the age of 1 ($p = 0.005$), bilateral VUR ($p = 0.003$), persistent hydronephrosis ($p = 0.01$), initial treatment method other than valve ablation ($p = 0.016$) and presentation with urosepsis ($p = 0.019$) were found to be related with the last creatinine level. In multivariate analysis, elevated nadir creatinin and persistent hydronephrosis were predictive factor for the creatinine at last visit.

The nadir serum creatinine value at the time of diagnosis is the most important factor in predicting prognosis in terms of reflecting kidney reserve. Unresolved hyroureteronephrosis was also found as an important prognostic factor. Patients with unilateral VUR, independent of the severity of dysplasia, have a prognosis as favorable as those without VUR.

Key words: posterior urethral valves, VURD syndrome, hydronephrosis

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Epidemiyoloji.....	2
2.2. Embriyolojik Gelişim Mekanizması	2
2.3. PUV Sınıflaması	3
2.4. Patofizyoloji.....	4
2.4.1. Alt Üriner Sistem.....	5
2.4.2. Üst Üriner Sistem	5
2.5. Klinik Presentasyon	7
2.5.1. Prenatal dönem	7
2.5.2. İnfant dönemi	7
2.5.3. İnfant Sonrası Dönem.....	8
2.6. Tanısal Yöntemler.....	9
2.6.1. Antenatal Dönemde Tanı.....	9
2.6.1.1. Ultrasonografi (USG)	9
2.6.1.2. Fötal Manyetik Rezonans (MR)	10
2.6.1.3. Fötal Biyokimya	12
2.6.2. Postnatal Dönemde Tanı	13
2.6.2.1. Ultrasonografi (USG)	13
2.6.2.2. Voiding Sistoüretrografi (VCU).....	14
2.6.2.3. Sintigrafi	16
2.6.2.4. Biyokimya	16

2.7. Tedavi	16
2.7.1. Mesane Direnaji	16
2.7.2. Valv Ablasyonu	17
2.7.3. Üst Diversiyonlar	19
2.7.3.1. Vezikostomi.....	19
2.7.3.2. Üreterokutanostomi	20
2.7.4. Prenatal girişimler	21
2.7.5. Nefroüretarektomi	22
2.7.6. Sünnet.....	23
2.8. Prognoz	23
2.8.1. Vezikoüretal Reflü	23
2.8.2. Hidronefroz	24
2.8.3. Mesane Fonksiyonları	24
2.8.4. Böbrek Fonksiyonları	26
2.8.5. Yaş.....	27
2.8.6. Klinik Başvuru	27
2.9. Orta ve Uzun Vadeli Gidişat.....	28
3. MATERYAL VE METOD	30
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ	46
7. KAYNAKLAR.....	47

KISALTMALAR

DMSA	: Dimerkaptosüksinik asit
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
MAG-3	: Merkapto asetil triglisin
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
PUV	: Posterior üretral valv
TAK	: Temiz aralıklı kataterizasyon
USG	: Ultrasonografi
UV	: Üreterovezikal bileşke
VCU	: Voiding sistoüretrografi
VUD	: Video ürodinami
VUR	: Vezikoüreteral reflü
VURD	: Valv Unilateral Reflü Displazi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 1.	Posterior Üretral Valv orijinal çizimleri 3
Şekil 2a.	Antenatal USG’de PUV 9
Şekil 2b.	Antenatal USG’de PUV 10
Şekil 3a.	Fötal MR’da PUV 11
Şekil 3b.	Fötal MR’da PUV 11
Şekil 4a-b.	Postnatal USG’de PUV 13
Şekil 4c.	Postnatal USG’de PUV 14
Şekil 5a.	Postnatal VCU’da PUV 15
Şekil 5b.	Postnatal VCU’da PUV 15
Şekil 6.	Postnatal VCU’da PUV 15
Şekil 7a.	Endoskopik görüntü 18
Şekil 7b.	Endoskopik görüntü 18
Şekil 8.	Vezikostomi 19
Şekil 9.	Üreterokutanostomi teknikleri 20
Şekil 10.	Low loop üreterokutanostomi tekniği 21
Şekil 11.	Fötal sistoskop ve lazer ile valv ablasyonu 22
Şekil 12.	PUV’da Valv Mesane sendromu döngüsü 25
Şekil 13.	Nadir kreatinin değerinin son kreatinin durumu üzerine etkisinin ROC eğrisi ile değerlendirilmesi 36

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Fötal dönem bulguları ile doğum sonrası tahmini böbrek fonksiyonları	12
Tablo 2. Hastaların tanı yaşları, semptom ve bulguları, uygulanan cerrahi yöntemler.....	32
Tablo 3. Son kreatinin değerini etkileyen faktörler.....	33
Tablo 4. Nadir kreatinin ve 1 yaş kreatinin değerlerinin son kreatinin değerlerine etkisi	34
Tablo 5. Unilateral VUR hastalarında kreatinin değerleri.....	35
Tablo 6. Takip süreleri ve kreatinin değerleri	36
Tablo 7. Tek değişkenli analiz sonuçları	37
Tablo 8. Çok değişkenli analiz sonuçları	38

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Konjenital üretral anomaliler yenidoğan döneminde ölümcül olabilmekte beraber yaşam boyu da işeme bozuklukları, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, kronik böbrek hastalığı gibi çeşitli komorbiditelere neden olmaktadır. Posterior üretral valv (PUV) erkek hastalarda bu konjenital üretral anomalilerin büyük kısmını oluşturmaktadır. PUV, 1769 da Morgagni ve 1802 yılında Langenbeck tarafından postmortem çalışmalarda bildirilmekle beraber yaklaşık yüzyıl sonra Young tarafından sistoskopik tanı ile posterior üretral valv olarak adlandırılmıştır. PUV klasifikasyonu da yine aynı şekilde Young tarafından yapılmıştır. Günümüzde bu klinik tablo görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve antenatal takibin daha iyi yapılması ile daha erken dönemden anlaşılabilmekte ve daha iyi tanı konabilmektedir. PUV hastalığı obstrüksiyon ve vezikoüreteral reflü fizyopatolojisinin anlaşılmasına olanak sağladığı için çocuk ürolojisinin merkezinde yer alan hastalıklardan biridir.

Bu hastalık mesanenin gelişimini etkilediği gibi üst üriner sistemi ve pulmoner sistemin de gelişimini etkilemektedir. Hastaların bir kısmının yaşamının sonraki süreçlerinde kronik böbrek hastalığı ve devamında diyaliz ve nakil ihtiyaçlarının da olduğu ve buna bağlı sağlık sistemine ekonomik yükü düşünüldüğüne PUV önemli bir hastalık grubu olarak yer almaktadır. Gerekli girişim ise bütün merkezlerde yapılamamakta olup büyük ölçekli merkezlerde yapılabilmektedir. Literatürde de bu konu ile ilgili çalışmalar bu nedenle daha kısıtlı ve yüksek hacimli merkezlerden çıkmaktadır. Biz de büyük ölçekli merkezlerden biri olarak tek merkezden bu hastalığı ve sonrasında hastaların prognozlarını etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

PUV bunlardan en sık görülen klinik tablo olarak tanımlanmış ve 10.000 doğumda 1,4-2,1 vaka olarak tanımlanmıştır [1-3]. Erken prenatal tanı yapılan bazı bölgelerde gebeliğin sonlandırılması nedeniyle bu insidans daha düşmektedir. Bir çalışmada antenatal dönemde PUV tanısı konulan fetüslerin %46'sının terminasyon yapıldığı bildirilmiştir [4]. PUV erkek hastalarda konjenital üriner obstrüksiyonu olan hastalarda kronik böbrek hastalığının (KBH) da en sık sebebidir ve %20-50 hasta KBH olmaktadır [5, 6].

2.2. Embriyolojik Gelişim Mekanizması

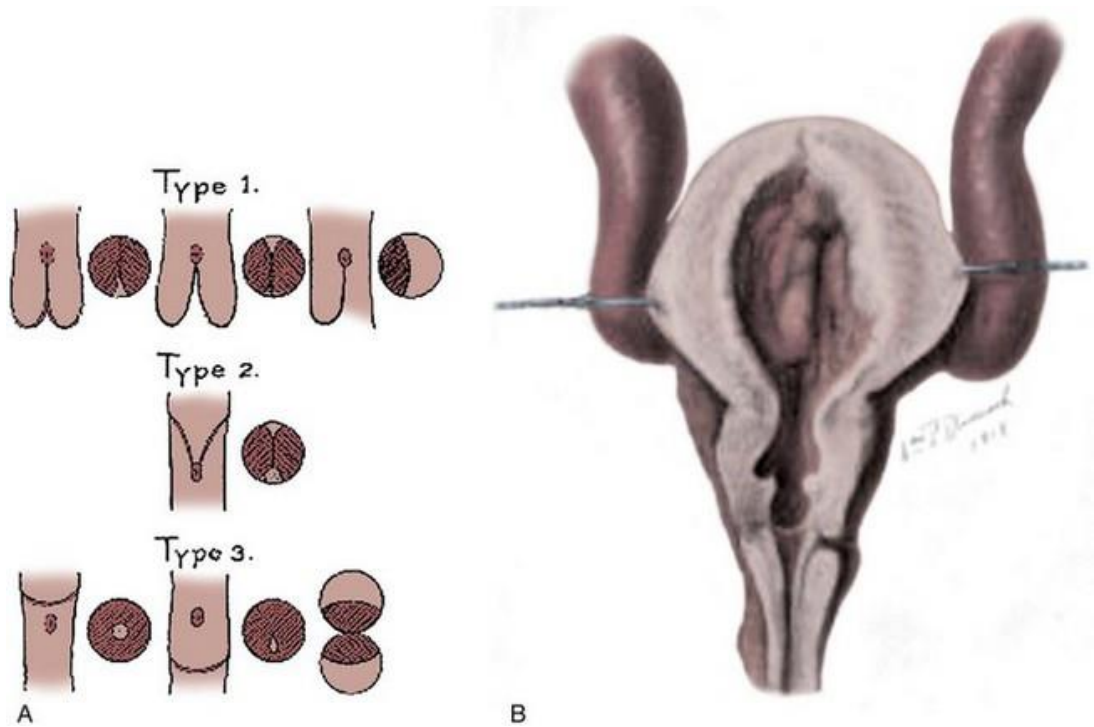
Normal embriyolojik gelişim sürecinde gebeliğin dördüncü ve altıncı haftaları arasında kloaka ürogenital sinüs ve anorektal kanal olarak ikiye ayrılır. Ürogenital sinüs ilerleyen haftalarda mezonefrik kanalın veziköüretal kanala girişiyle bölünür. Ürogenital sinüsün üst kısmı mesane ve pelvik üretrayı oluştururken alt kısmı yani genital tüberkül olarak da bilinen kısmı ise fallik üretrayı oluşturur. Erkek fetüste genital tüberkül uzadıkça üretral oluk ve kıvrımlar oluşur. Penil üretra büyüdükçe glans penisin üretral plakasına doğru hareket eder. Bu gelişimler 14. gebelik haftasına kadar devam ederek üretranın füzyonu tam olarak gerçekleşir [7, 8]. PUV gelişimine neden olan embriyolojik teorilerden en eski olanları verumontanumun üretra çatısına veya ürogenital membrana kalıcı olarak tutunmasına üretral mukozal kıvrımların hipertrofisidir. İlerleyen yıllarda mezonefrik kanal normal gelişim sürecinde midprostatik üretrada verumontanumun distal ve lateralinde uzanan ince mukozal kıvrımlara (plicae colliculi) dönüştüğü ve bu mekanizmada PUV'un, mezonefrik kanalının kloaka içine anormal şekilde anterior yerleştirilmesinden kaynaklandığı ve bunun sonucunda daha kalın, daha belirgin, kaynaşmış ve tıkaçıcı zar oluştuğu görülmesiyle bu teori desteklenmiştir [9-11]. Çeşitli otopsi çalışmalarında da posterior üretral valv incelendiğinde kökenini mezonefrik ve paramezonefrik kanalların anormal gelişimine bağlamıştır [12]. Literatüre bakıldığında

embriyolojik süreçler ile ilgili çeşitli teoriler ortaya atılsa da hangi yollarda sorun olduğu ve buna bağlı olarak PUV geliştiği kesin olarak bilinmemekte ve bu durumun kesin olarak anlaşılması için güncel modelleme ve çalışmalara ihtiyaç vardır [9].

İkizlerde, kardeşlerde ve sonraki kuşaklarda genetik olarak geçişin olabileceği ile ilgili çeşitli genler ve kalıtım paternlerinin olduğu gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur [13-15].

2.3. PUV Sınıflaması

1919 yılında Young tarafından yapılan PUV sınıflaması sonrasında alternatif sınıflama önerileri olmasına rağmen halen güncel sınıflama olarak kullanılmaktadır.



Şekil 1. Posterior Üretral Valv orijinal çizimleri

A) 1919 yılında Young tarafından 3 tip olarak tanımlanan orijinal çizimler

B) William P. Didusch'un çizimi ile (genişlemiş posterior üretra, yükselmiş mesane boynu, kalınlaşmış mesane duvarı, üreter dilatasyonu)

(Young HH, Frantz WA, Baldwin JC. Congenital obstruction of the posterior urethra. J Urol 1919;3:289.)

Valv yapısı mikroskopik incelendiğinde kas yapısının olmadığı her iki tarafında tranzisyonel epitel ile kaplı olduğu görülür. Yapısal olarak ince veya kalın, rijit bir yapıdan oluşabilir ve buna bağlı olarak da oluşturduğu obstrüksiyon hastadan hastaya değişiklik gösterir. Bundan dolayı da hastalarda hafif semptomdan ağır semptomu kadar farklı klinikler oluşur.

Tip 1 valv: Valv yapısının % 95'ini oluşturur. Mezonefrik kanalın kloakanın anterolateraline yapışmasıyla hipertrofik valv yapısı oluşur. Verumontanumdan iki yana doğru çıkarak anteriora doğru gelir ve eksternal sfinkterin proksimalinde orta hatta bu iki valv birleşir[16]. Bununda ilgili karşıt bir görüş ise orta hattaki bu açıklığın retrograt kataterizasyona bağlı olarak iatrojenik olarak oluştuğudur [17].

Tip 2 valv: Verumontanum seviyesinden başlayarak posterior üretradan mesane boynuna kadar devam eden yapı şeklindedir. Tip 1'in aksine obstruktif değildir. Bu yapıya benzer yapılar işeme basıncının yüksek olduğu durumlara sekonder olarak da gelişebilir. Güncel pratikte valv olarak kabul edilmemektedir.

Tip 3 valv: Ürogenital membranın persistansına bağlı olduğu düşünülen halka şeklinde bir valv yapısıdır. Verumontanumla ilişkisi olmayan tiptir. Bazı yayınlarda tip 1'den daha kötü seyrettiği bildirilmiştir. Tip 1 valv gibi iatrojenik olarak oluştuğu görüşü de literatürde mevcuttur [18, 19].

1990'larda ise Young tarafından yapılan bu sınıflamaya Dewan tarafından karşı çıkılmış. Dewan tarafından ortaya atılan görüşte PUV'un temelde COPUM (congenital obstructive posterior urethral membrane) şeklinde adlandırılan tek bir patoloji ile oluştuğudur. COPUM verumontanum ile ilişkili oblik bir valv yapısıdır. Bu bahsedilen valv patolojisinden farklı olarak posterior üretrada transvers bir konjenital üretral darlık durumlarında da benzer klinik oluşmaktadır. Bu konjenital darlığın verumontanum ile ilişkisi olmayıp Cobb's Collar olarak adlandırılmaktadır. Bu durum benzer kliniğe neden olduğu için valv gibi düşünülmeyle beraber patolojik mekanizması farklı olduğundan farklı bir klinikopatolojik durumdur [17, 20, 21].

2.4. Patofizyoloji

Posterior üretrada olan bu patoloji üretra, prostat, mesane, üreterler, böbrekleri etkileyerek üriner sistemi etkilediği gibi idrar çıkışının azalmasına bağlı olarak

oligohidramniyoz ve pulmoner hipoplazi gelişebilir. Bütün hastalıklarda olduğu gibi PUV'da da valv anatomisine bağlı olarak hastalarda hafiften ağıra farklı klinikler oluşur.

2.4.1. Alt Üriner Sistem

Posterior üretradaki darlığa sekonder mesane erken dönemde bu durumu kompanse etmek ve idrar akışını sağlamak için detrussor hipertrofisi olur. Bu hipertrofiye bağlı yüksek işeme basınçları ile idrar akışı sağlanırken zaman içerisinde işeme döngüsü dekompanse olmaya başlar ve rezidü idrar oluşur. Sonuç olarak da üst üriner sistem etkilenmeye başlar [22, 23]. Patolojik çalışmalarında mesanede değişim süreci sonunda kas ve bağ doku oranı değişirse de bağ doku yapısında kollojen tipinin, tip 3 kolojenden tip 1 kolojene değiştiği ve anormal elastin liflerinin oluştuğu görülmektedir [22]. Detrüssör ekstrasellüler matriksinde bu anormal yapılaşma kasılma ve gevşeme mekanizmasında düzensizliğe sebep olup intraselüler alanda da iskemi ve reaktif oksijen radikallerine neden olmaktadır [24-26].

Posterior üretradaki genişleme mesane ve üst sistemi etkilediği gibi ejakulatuar duktuslarda da dilatasyona neden olmakta ve erişkin dönemde infertiliteye neden olabilmektedir [27].

Bu anatomik ve histolojik değişiklikler genelde obstrüksiyon durumu ortadan kalktıktan sonra düzeliyor gibi görünmekle beraber bu konu ile ilgili tartışmalar da mevcuttur [28]. Çünkü çocukluk ve erişkin dönemdeki hastalar incelendiğinde mesane problemlerinin devam ettiği görülmektedir. Mesanenin geçirdiği değişime bağlı olarak ürodinamik incelemelerde tipik olarak düşük mesane kapasitesi, düşük kompliyans, yüksek dolum basıncı ve eşlik eden detrussor aşırı aktivitesi görülmektedir [29].

2.4.2. Üst Üriner Sistem

Obstrüksiyona bağlı olarak mesane depolama basınçları kademeli olarak artmasıyla zamanla üretere, renal pelvise ve son olarak glomerüllere ilerleyerek anatomik ve fonksiyonel bozukluklar oluşmaya başlar [30]. Üreterdeki dilatasyon mesanedeki basıncın doğrudan ilerlemesi ile olabilmemesinin yanı sıra sekonder vezikoüreteral reflüye bağlı olarak da gelişebilir. Hastaların %60-70'inde bu dilatasyonun VUR'a sekonder geliştiği görülmektedir [31, 32].

Antenatal dönemde oluşan bu hidroüreteronefroz ve sonrasındaki değişiklikler renal displaziye neden olur. Böbrek yapısında kortikal incelleme, kortikomedüller ayırımın bozulması, hidronefroz da bu nedenle görülmektedir. Displazi histolojik olarak ortaya konulan bir tanıdır ve tipik olarak böbreğin korteksinde görülür. Anormal gelişmiş tübüler yapılar, mezenkimal dokular içerir ve bu süreç irreversibledir. Displazinin nedeni araştırıldığında temelde iki farklı düşünce olmakla beraber ikisinin de doğru olduğu düşünülmektedir. İlk düşüncede çalışmalarda obstrüksiyon nedenli intrarenal basınç artışının erken fetal dönemde olması nedeniyle displazi geliştiği görülmektedir [33-35]. Bir diğer düşüncede ise VUR hastalarında ve yine PUV'a eşlik eden VUR olduğu durumlarda üreter tomurcuğunun intrauterin dönemde anormal pozisyonda gelişmesi ve üreter tomurcuğunu böbreğin gelişimini de indüklediği için bunun displaziye yol açtığıdır [36-38]. PUV hastalarında obstrüktif üropatide de görülmekle beraber bunun renal displaziden ayırt edilmesi gerekmektedir. Buradaki süreçte obstrüksiyonun uzun süreli devam ederse parankimal skar gelişebildiği gibi erken dönemde obstrüksiyon ortadan kalkarsa kısmi veya tamama yakın reversible olarak düzelebilen bir süreçtir [39]. Bütün bu olayların sonucunda tübüllerde idrarın konsantre olması ve asidifikasyonu bozulur. Nefrojenik diabetes insipidus olarak adlandırılan bu süreçte idrar bol miktarda konsantre olmadan çıkar. Dehidratasyon sonucunda da çeşitli elektrolit imbalansları oluşur. Mesanede kalan idrar ve hidroüreteronefroz bu yoğun idrara bağlı olarak daha da kötüleşir. Valv mesane sendromu olarak da adlandırılan bu süreç hastalık tedavi olsa bile sonrasında çocukluk dönemindeki işeme bozukluklarını da bize açıklamaktadır [40, 41].

Bu patofizyolojik mekanizmalarda ek olarak vezikoüreteral reflü ve displazi (VURD) fenomeni olarak ifade edilen unilateral reflüsü olan hastaların aynı taraf böbreğinde displazi gelişmesi ve bir pop-off mekanizması olarak bütün yüksek basınç bu tarafa yönlenecek kontralateral böbreğe bir koruyucu mekanizmanın olduğu düşünülmektedir [42, 43]. Fakat bununla beraber hastaların uzun dönemli sonuçlarında VURD fenomeni beklendiği kadar iyi olmadığı aksine prognoz daha kötü olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur [44-46]. Her ne kadar tartışmalı olsa da VURD bir pop-off mekanizması olarak belirtilmektedir. Mesane divertikülü, perirenal ürinom ve üriner assitler de yüksek basınca sekonder olarak gelişen diğer pop-off mekanizmalarıdır [43]. Perirenal ürinomlarda da VURD ile benzer şekilde pop-off

mekanizması olarak displaziyi azalttığı ve böbreği koruduğu ile ilgili görüşler mevcut olsa da bunun aksine bası yaparak böbreğe zarar verdiğini bu şekilde sonuçları daha da kötü etkilediğine dair de çalışmalar mevcuttur [43, 47, 48].

2.5. Klinik Presentasyon

Hastalar antenatal dönemde tanı alabildiği gibi bir kısım hasta da yaşamın ileri dönemlerinde tanı almaktadır. Bu durum daha önce de bahsedildiği gibi valv yapısına göre hastanın klinik durumu da hafiften ağıra farklı spektrumlarda olabilir. Semptomlar genel olarak yaşa bağımlı olarak değişir. Hayatın erken dönemlerinde ciddi pulmoner ve renal hasara bağlı hayatı tehdit eden ciddi klinikler oluşabildiği gibi ileri yaşlarda basit işeme bozukluğu olarak da kendini gösterebilir [49, 50].

2.5.1. Prenatal dönem

Günümüzde antenatal dönem takiplerinin daha iyi yapılması ve görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanılması nedeniyle %25-50 PUV hastası antenatal dönemde tanı almaktadır. Antenatal ultrasonografide hidronefroz, dilate mesane ve posterior üretra, kalınlaşmış mesane duvarı, oligohidramniyoz PUV şüphesi uyandıran bulgulardır. Çok küçük boyutlu olması nedeniyle PUV USG’de direkt olarak görülemeyebilir. Bazı hastalara her ne kadar yüksek riskli olsa da antenatal girişimler yapılması gerekebilir. Fakat USG’nin de %100 güvenilir olmaması sebebiyle girişim planlanacak hastaların iyi değerlendirilmesi gerekmektedir [51-54]. Antenatal dönemdeki bulgular şiddetlendikçe ve özellikle 24. Haftadan önce tespit edilirse perinatal mortalitenin ve postnatal KBY riskinin arttığı bilinmektedir [55, 56].

2.5.2. İnfant dönemi

Antenatal dönemde tespit edilemeyen hastaların yaklaşık %50’si postnatal ilk 1 yaşta İYE olarak kendini gösterirler. Bunların da bir kısmı sepsise ilerleyerek hayatı tehdit edici durumlar oluşturabilmektedir [51].

Antenatal dönemde tanı almamış yenidoğan erkek çocukta ilk 24 saatte işeyememe, suprapubik palpable kitle, genel durum bozukluğu olduğu durumda PUV’dan kuvvetle şüphelenmek gerekir [57]. Antenatal dönemde idrar çıkışının azalmasına bağlı oligohidramniyoz ve pulmoner hipoplazi gelişmektedir [58].

Oligohidramniyoz'un hangi mekanizma ile pulmoner hipoplaziye neden olduğu kesin olarak bilinmemekle beraber bazı hipotezler öne sürülmüştür [59]. Genel kabul eksternal kompresyona bağlı olarak fetal toraks boşluğunun sıkışması ve pulmoner gelişimin etkilenmesidir. Ayrıca sitokin salınımındaki değişimler sonucunda kollojen ve elastinin yetersiz miktarda üretilmesi ve sonucunda alveolar gelişimin yetersiz olması, VEGF salınımındaki tam olarak bilinmeyen değişimlerle de pulmoner anjiyogenez sürecinin bozulması da suçlanan diğer mekanizmalardır [60, 61]. Pulmoner hipoplazi PUV'daki ölümlerin en önemli nedeni olmakla beraber günümüzde yoğun bakım bölümlerinin gelişmesiyle bu ölümlerde düşüş olmuştur [62, 63].

Renal yetmezlik de bu dönemdeki bir diğer önemli sorundur ve mortal seyredebilir. Üriner sistemdeki basıncın artması nedeniyle üriner assit, forniks ruptürüne bağlı perirenal ürinom, büyük boyutlu mesane divertikülleri ve bunları bağlı olarak karın şişliği görülebilecek diğer bir semptomdur [64, 65].

Gelişme geriliği, beslenme yetersizliği, işemede güçlük ve zayıf idrar akımı infant döneminde görülebilecek diğer semptomlardandır [65].

PUV hastalarında ayrıca inmemiş testis (hastaların %16'sında) ve inguinal herninin(hastaların %11'inde) beraber görülebileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur [66].

2.5.3. İnfant Sonrası Dönem

İlk 1 yaş sonrası PUV tanısı günümüzde tanı yöntemlerinin yaygınlaşması ile daha nadir karşımıza çıkmaktadır. Bu yaş grubu çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, gece ve/veya gündüz idrar kaçırmaları, idrar yaparken zorlanma, zayıf idrar akımı, işeme sonrası rezidü idrar gibi işeme semptomları görülebilmektedir [67, 68].

Böbrek yetmezliği de beklendiği gibi yine bu dönemde ortaya çıkabilecek bir başka klinik durumdur [69].

2.6. Tanısal Yöntemler

2.6.1. Antenatal Dönemde Tanı

2.6.1.1. Ultrasonografi (USG)

Daha önce de bahsedildiği gibi antenatal takiplerin daha iyi yapılması ve USG nin rutin pratikte daha kolay ve ucuz bir şekilde kullanılabilmesi nedeniyle antenatal dönemde PUV şüpheli hastalar tespit edilebilmektedir. Yaklaşık 1250 antenatal USG taramasından 1 tanesinde PUV şüpheli hasta yakalanabilmektedir [70]. Teknolojik gelişmelerle beraber bu oran günümüzde giderek artmaktadır [71]. Antenatal dönemde yapılan USG’de hidroüreteronefroz, renal displazi, kalınlaşmış mesane duvarı, dilate mesane ve posterior üretra, anahtar deliği görünümü (key hole sign), oligohidramniyoz PUV’u destekleyen USG bulgularıdır [72]. Tipik bulgular varlığında USG’nin sensitivitesi %95 spesifitesi % 80’dir. Renal displazinin olması, subkortikal kistler ve oligohidramniyoz kötü prognozla ilişkilidir [73]. Genelde bu bulguların USG ile saptanması gebeliğin 26. haftasından sonra olmakla beraber 18-20. haftalarda yapılan rutin USG’lerde çoğunlukla tespit edilememekte ve antenatal tanıyı zorlaştırmaktadır. [74, 75].



Şekil 2a. Antenatal USG’de PUV

- Dilate mesane, dilate posterior üretra
- Anahtar deliği görünümü



Şekil 2b. Antenatal USG’de PUV

- Dilate ve duvarı kalınlaşmış mesane
- Bilateral hidronefroz

Gaillard F, Posterior urethral valvs. Case study, <https://radiopaedia.org/cases/12764>

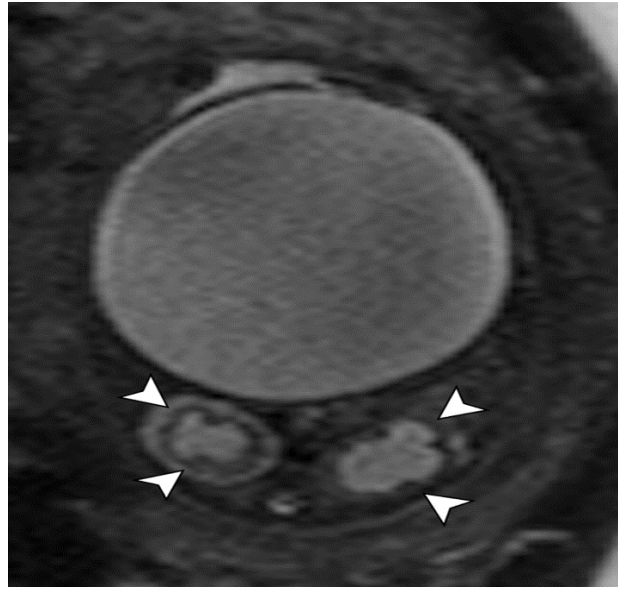
2.6.1.2. Fötal Manyetik Rezonans (MR)

Fötal MR antenatal dönemde tanıda yardımcı bir diğer görüntüleme yöntemidir ve günümüzde belli merkezlerde kullanımı giderek artmaktadır. Bulgular USG’dekine benzer olarak renal displazi, hidroüreteronefroz, mesane duvarında kalınlaşma, dilate mesane ve posterior üretra, oligohidramniyozdur [76]. Çeşitli çalışmalarda USG’ye ek olarak yapılan MR da ek bilgi elde edildiği görülmüştür [77]. Fakat USG’ye göre daha detaylı bilgiler verse de bütün hastaları tespit edememektedir. Aynı zamanda pahalı ve işlem süresinin de uzun olması nedeniyle seçilmiş vakalarda kısıtlı kullanımı vardır [78].



Şekil 3a. Föetal MR'da PUV (Gebeliğin 21. Haftasında erkek fetüs)

- Genişlemiş mesane ve posterior üretra
- Anahtar deliği görünümü
- Kalınlaşmış mesane duvarı
- Oligohidramniyoz
- Pulmoner hipoplazi



Şekil 3b. Föetal MR'da PUV (Gebeliğin 21. Haftasında erkek fetüs)

- Genişlemiş ve kalınlaşmış mesane
- Bilateral hidronefroz
- Bilateral kortikal incelme

Chauvin NA, Epelman M, Victoria T, Johnson AM. Complex genitourinary abnormalities on föetal MRI: imaging findings and approach to diagnosis. AJR Am J Roentgenol. 2012 Aug;199(2):W222-31.

2.6.1.3. Fötal Biyokimya

Antenatal dönemde PUV şüphesi olan hastalardan fötal idrar örneğine bakılabilir. PUV hastalarında yapılan çeşitli çalışmalarda fötal idrarda β 2-microglobulin, total protein, sodyum, klor, kreatinin, kalsiyum, fosfor, glukoz ve idrar osmolaritesine bakılmış. Bir çalışmada postnatal böbrek fonksiyonlarını göstermede β 2-microglobulin tek başına %87 sensitivite %72 spesifitesinin olduğu bulunmuş olup β 2-microglobulin ve klor beraber bakıldığında spesifite değişmezken sensitivitenin %93 olduğu bildirilmiştir [79]. Çalışmalarda sodyum, klor, osmolarite ve β 2-microglobulinin kötü sonuçlar ile ilişkili olduğu görülmüştür. Amniyon sıvı ölçümü ile sensitivite %75-100 spesifite %67-75 olarak bilinmektedir [79-81]. Her ne kadar fötal biyokimya ile postnatal dönem sonuçları ile bilgi edilebilse de antenatal dönemde yapılan girişimlerde yüksek komplikasyon oranlarının olduğunu unutmamak gerekmektedir [82].

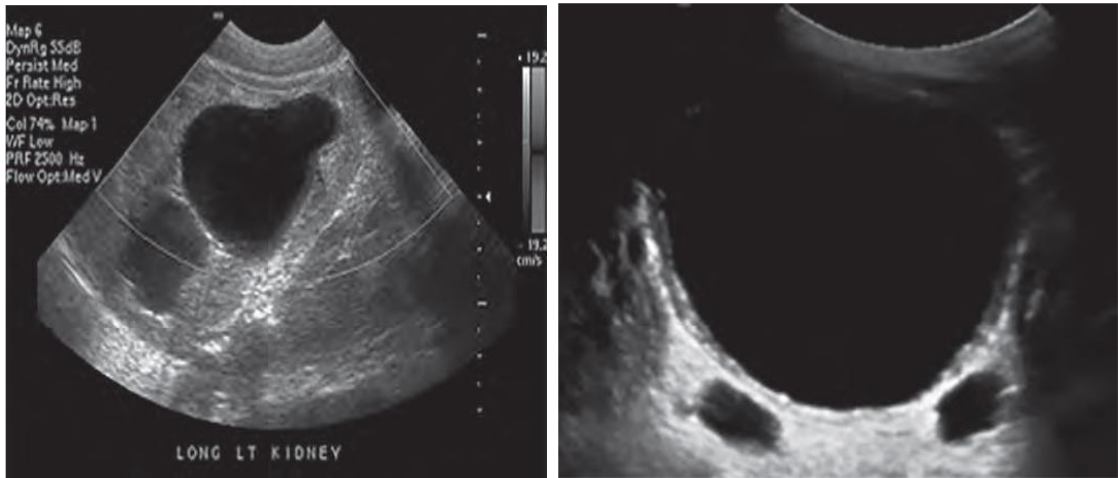
Tablo 1. Fötal dönem bulguları ile doğum sonrası tahmini böbrek fonksiyonları

Değişken	Doğum sonrası tahmini böbrek fonksiyonu	
	İyi	Kötü
Amniotik sıvı miktarı	Normal-orta azalmış	Orta-şiddetli azalmış
Renal parenkimin sonografik görünümü	Normal-hafif artmış ekojenite	Belirgin artmış ekojenite-kistik görünüm
Fötal idrar biyokimyası		
Sodyum (mEq/L)	<100	>100
Klor (mEq/L)	<90	>90
Osmolarite (mOsm)	<210	>210
İdrar üretimi (mL/hr)	>2	<2

2.6.2. Postnatal Dönemde Tanı

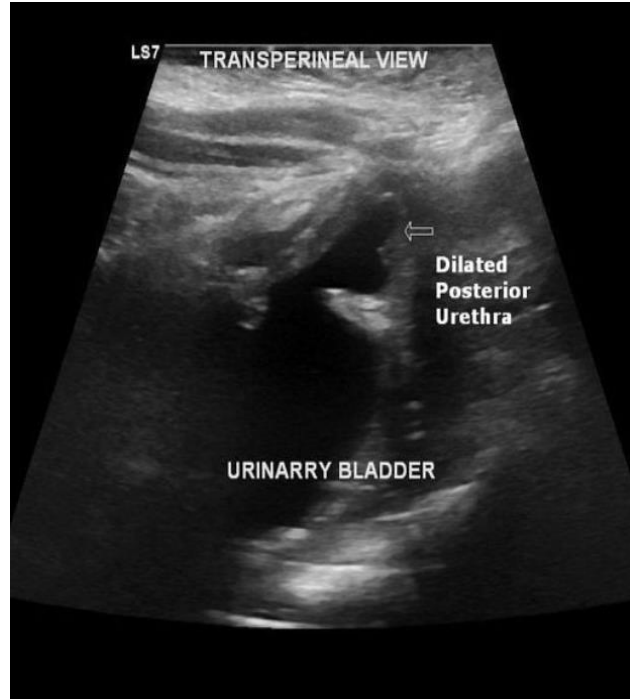
2.6.2.1. Ultrasonografi (USG)

USG ucuz ve kolay yapılabilmesi ve radyasyon içermemesi nedeniyle tanıda ilk basamakta kullanılan görüntüleme yöntemidir [83]. Postnatal dönemde yapılan USG’de hidroüreteronefroz, renal displazi, kalınlaşmış mesane duvarı, dilate mesane ve posterior üretra, anahtar deliği görünümü (key hole sign) görülmektedir ve antenatal dönemde yapılan USG’dekine benzer bulgular vermektedir [71]. Perinefrik ürinom ve assit varlığı da USG ile anlaşılabilir [84]. Postnatal dönemde anatomik yapılar antenatal döneme göre büyüdüğü için antenatal USG’ye göre daha detaylı bilgiler elde edilmektedir. PUV tanısı için bir diğer yaklaşım da İşeme USG’sidir. Dinamik olarak yapılan bu test PUV hastalarının tanı ve takibinde kullanılabilir [85]. Ayrıca USG retrograt katater takıldıktan sonra şüpheli durumlarda katater yerinin tespitinde de rahatlıkla kullanılabilir.



Şekil 4a-b. Postnatal USG’de PUV

a; Pelvikaliektazi, incelmış renal parankim, ekojenitede artış, kortikomedüller ayrımın azalması
 b; Genişlemiş mesane, mesane duvar kalınlaşması, bilateral distal üreterlerde dilatasyon
 Campbell-Walsh Urology: 4-Volume Set (11th Ed.) Chapter 141. Page 3257.



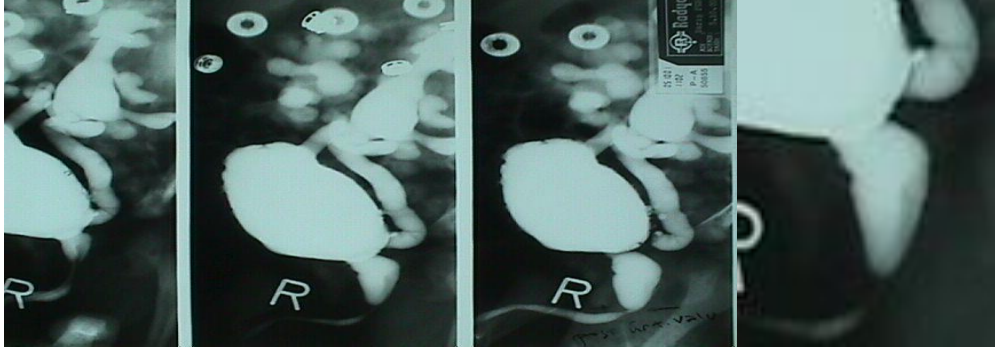
Şekil 4c. Postnatal USG’de PUV

Postnatal 5. Ayda PUV hastası

<https://radiopaedia.org/cases/ba38ebf0d7e288ba53c4c513665490be/play?lang=us>

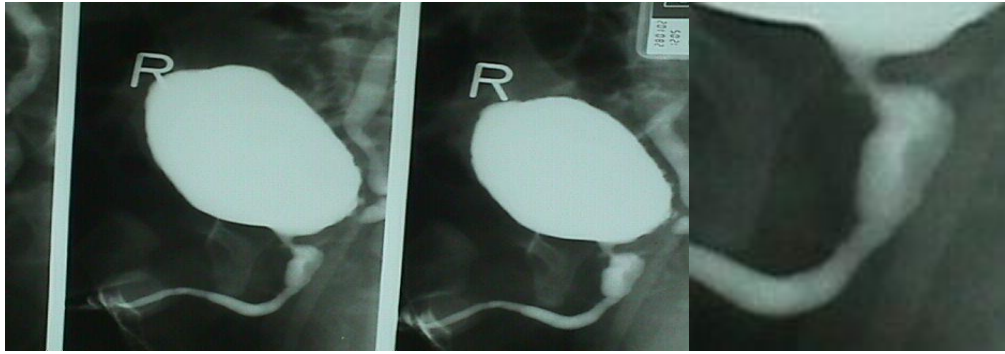
2.6.2.2. Voiding Sistoüretrografi (VCU)

VCU, USG’de PUV şüphesi olan hastalarda hastanın durumu stabil olunca erken dönemde yapılması gereken bir görüntüleme yöntemidir. Nörojen mesane, konjenital anterior üretra patolojileri, üretra darlıklar da PUV ile benzer görüntü verebileceğinde ayırıcı tanı için VCU çekilirken işeme fazı mutlaka görüntülemeye dahil edilmelidir [83]. VCU ile mesane ve mesane boynu anatomisi, posterior ve anterior üretra, reflü varlığı hakkında detaylı bilgiler elde edilir. Trabeküle mesane yapısı, azalmış kapasite, kalınlaşmış mesane duvarı ve eşlik eden divertikül varlığı VCU ile görülebilmektedir ve görünüm olarak nörojen mesaneyi taklit eder. İşeme anında yükselmiş mesane boynu, dilate posterior üretra ve PUV yapısı görülür [86]. Tanı anında hastaların %30’unda bilateral olmak üzere % 50-80’inde VUR saptanır [87].



Şekil 5a. Postnatal VCU'da PUV

Bir PUV hastasının preoperatif dönemdeki görüntüsü
Dilate posterior üretra, detrüssör hipertrofisi ve buna bağlı çentiklenme, trabeküle mesane



Şekil 5b. Postnatal VCU'da PUV

Aynı hastasının valv ablasyonu sonrası kontrol VCU görüntüsü
(Fotoğraflar Prof. Dr. Serdar Tekgül'ün arşivinden alınmıştır.)



Şekil 6. Postnatal VCU'da PUV

Dilate posterior üretra
Trabeküle mesane
Bilateral grade V VUR
(Fotoğraf Prof. Dr. Hasan Serkan Doğan'ın arşivinden alınmıştır.)

2.6.2.3. Sintigrafi

DMSA ve MAG-3 sintigrafi USG ve VCU'ya ek olarak tanısal olarak önemli bir görüntüleme yöntemidir [88]. DMSA statik bir görüntüleme yöntemi olup kortikal hasar durumunu ve diferansiyel böbrek fonksiyonları hakkında en iyi bilgi vermekle beraber, MAG-3 PUV için daha yararlı olan sintigrafi yöntemidir [89]. Parankim ve diferansiyel böbrek fonksiyonları hakkında bilgi vermenin yanı sıra toplayıcı sistemin değerlendirilmesi ve üst sistemin boşalması ile ilgili de bilgi vermektedir. Reflü hastalarda radyonüklid maddenin retrograt geçişi nedeniyle sondalı olarak yapılmalıdır [90].

2.6.2.4. Biyokimya

Yenidoğan böbrek fonksiyon testleri hayatın ilk 48 saatinde plesenta nedeniyle annenin renal fonksiyonları ile alakalı olarak yanlış düşük çıkabilir. Bu nedenle 48 saatten sonra daha doğru bilgiler elde edilmektedir. Ayrıca normal böbrek fonksiyonları olan bebeklerde bile 65-220. güne kadar plato elde edilemeyebilir. Nadir kreatinin ve 1 yaş kreatinin değeri prognozda önemlidir bilgi vermektedir [91, 92]. Hastaların bir kısmında idrar yolu enfeksiyonu da olabileceği için tanı da tam idrar tahlili ve idrar kültürüne de bakılmalıdır.

2.7. Tedavi

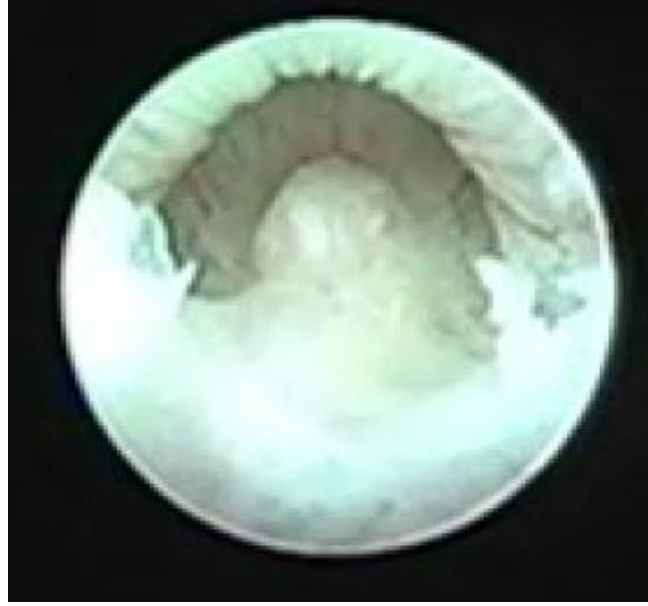
2.7.1. Mesane Drenajı

PUV şüphesi olan hastaların; genel durum bozukluğu, böbrek fonksiyonlarının ve elektrolitlerin yakın takip edilmesi ve tedavisi, dehidratasyon tedavisi, solunum problemlerine yönelik tedaviler ve varsa sepsis tedavisi erken dönemde yapılmalıdır. PUV hastalarında pulmoner sıkıntılarının mortalitede en önemli neden olması nedeniyle hastaların yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde takip edilmesi gerekmektedir ve yoğun bakımın mortaliteyi azalttığı da tespit edilmiştir [93, 94]. Postnatal dönemde PUV şüphesi olan tüm hastalara başlangıç tedavisi olarak 3,5 F - 5 F beslenme katateri yerleştirilerek üriner diversiyon sağlanmalıdır. Balonlu sondalar, balon nedeniyle mesane spazmına sebep olup idrar drenajını etkileyebileceği ve üreteral idrar akımını da etkileyebileceği için tercih edilmemelidir. Mesane boynunun yüksekliği sebebiyle katater katmak bazen zor olabilmektedir bu nedenle USG ile katater yeri doğrulanabilir

[95, 96]. Sonda takılamayan olgularda sistostomi takılabilir. Drenaj sağlandıktan sonra tübüler disfonksiyon nedeniyle yoğun sıvı ve solüt kaybı olabilmektedir. Bu nedenle de sıvı ve elektrolit takibinin iyi yapılması gerekmektedir [97].

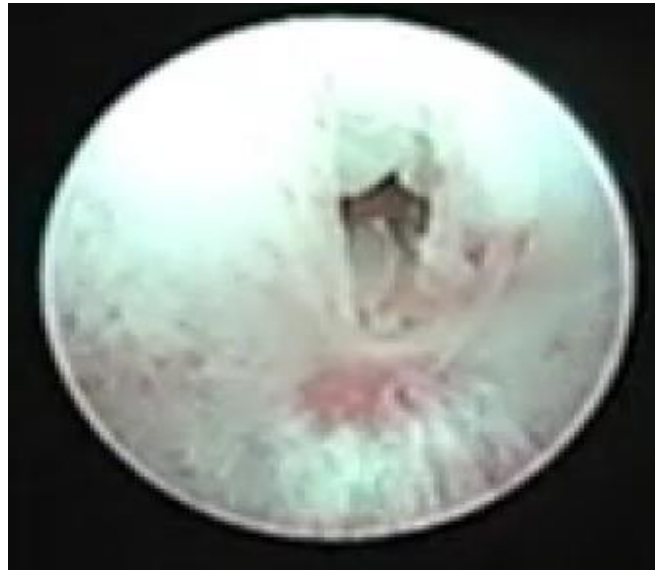
2.7.2. Valv Ablasyonu

PUV'un tercih edilen ilk cerrahi tedavisi endoskopik valv ablasyonudur. Fakat sistoskopun yenidoğan üretrası için uygun olması gerekmektedir özellikle de prematürelde bu durum daha da zorlaşmaktadır. Bu nedenle gerekirse bir süre üretral kataterle beklemek gerekmektedir. Bu durum sonrasında yapılacak valv ablasyonun başarısı artmaktadır. Bir diğer önemli durum da hastanın genel anestezi için genel sağlık durumudur. Genel durum bozukluğunun olduğu durumlarda da hasta stabil hale gelene kadar üretral katater ile bir süre beklenebilir. Sistoskopi ile PUV doğrudan görüntülenerek PUV tanısı kesin olarak konulur. Diğer cerrahi seçenekleri de düşünüldüğünde valv ablasyonu mesane fonksiyonlarını daha iyi korumakla beraber, daha az invaziv ve yeniden cerrahi müdahale gerekliliğini azaltan bir yöntemdir [73, 98, 99]. Valv ablasyonu ile başarı yaklaşık %82 olarak belirtilmektedir. Bir çalışmada 8F katatere ulaşana kadar kademeli dilatasyon sonrasında yapılan valv ablasyonu ile başarı %97 olarak bildirilmiştir. Valv ablasyonu sonrasında mesane basınçlarındaki düşme ile yaklaşık %33 hastada VUR kendiliğinden düzelmektedir [92, 100-102]. Soğuk bıçak ile kesme, elektrokoter, elektroinsizyon, YAG laser, fogarty katater ve antegrat cerrahi yaklaşımlar valv ablasyonu için kullanılabilen tekniklerdir. Geçmişte valvin tamamının rezeke edilmesi gerektiği düşünülse de bunun darlıklara yol açığının anlaşılması ile günümüzde valv insize edilerek cerrahi uygulanmaktadır. Bu insizyonlar cerrahın tercihine göre 12 hizasından, 5 ve 7 hizasından veya üç insizyon da beraber olarak yapılmaktadır [103-107].



Şekil 7a. Endoskopik görüntü

Preoperatif görüntülerde irigasyon sıvısı mesaneye doğru giderken valv yapraklarının açılması görülmektedir.



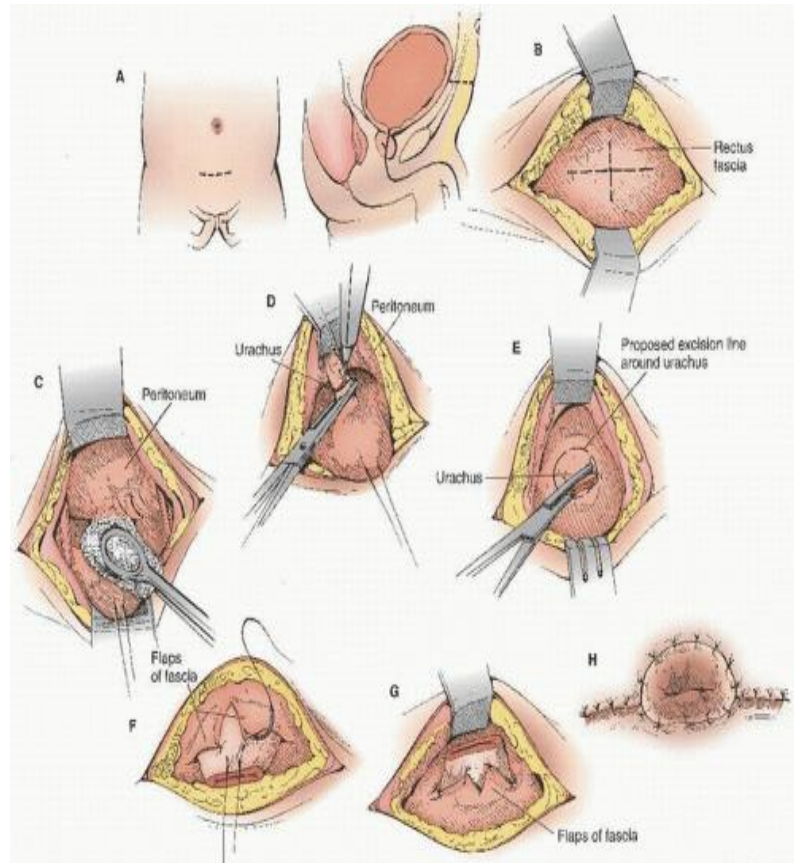
Şekil 7b. Endoskopik görüntü

Aynı hastanın mesanesine basılarak işeme taklit edildiğinde valv yapraklarının arkasının dolarak lümenin daralmasını görmekteyiz.
(Fotoğraflar Prof. Dr. Serdar Tekgül'ün arşivinden alınmıştır.)

2.7.3. Üst Diversiyonlar

2.7.3.1. Vezikostomi

Günümüzde endoskopik cihazlardaki teknolojik gelişmeler valv ablasyonu tercihini kuvvetlendirmekle beraber çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde üretranın dar olması nedeniyle endoskopik işlemin yapılamadığı durumlarda ve primer valv ablasyonu sonrası geçici diversiyon sağlamada yöntemlerden biri vezikostomidir. Hastanın büyüüp üretrasının endoskopik tedavi için uygun hale gelmesine kadar geçen sürede etkin bir diversiyon olarak uygulanabilir. Kalıcı tedavi olarak vezikostominin uygulanması mesane hacminin azalması, kapatılması sonrası kompliyans ve yüksek basınca sebep olmak gibi nedenlerle riskli bir tercihtir [108, 109].



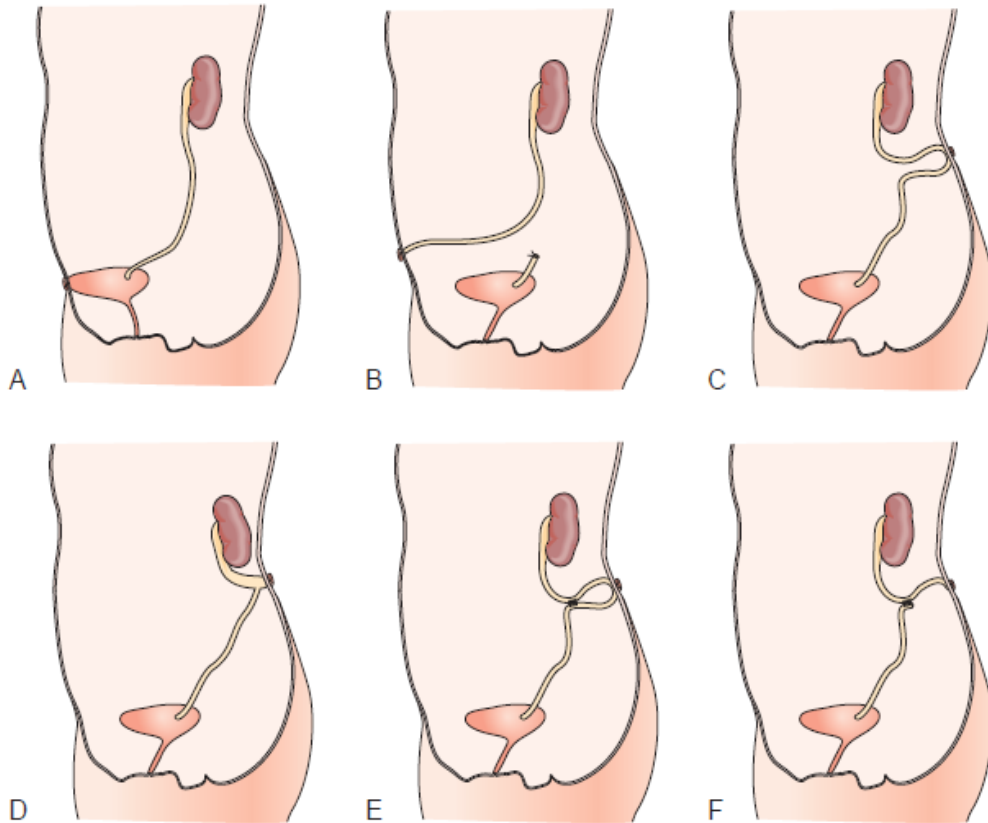
Şekil 8. Vezikostomi

A ve B: Simfizis pubis ile umblikus arasında 2 cm'lik transvers bir kesi sonrasında da 2 cm x 2 cm artı şeklinde fasya kesisi yapılır. C: Traksiyon dikişleri ile mesane mobilize edilir ve periton mesaneden uzaklaştırılır. D ve E: Urakus eksize edilir ve mesane daha da mobilize edilir. F ve G: Mesane duvarı, kesilen rektus fasyasının kenarlarına dikilir. H: Detrüör cilde anastomoz edilir.

Vesicostomy: useful means of reversible urinary diversion in selected infant. Urology 1973;1:208-213. Copyright © 1973. Published by Elsevier Inc.

2.7.3.2. Üreterokutanostomi

Maksimum mesane drenajına rağmen renal dilatasyon ve böbrek fonksiyonlarının düzelmediği hastalarda üreter veya pelvisin kutanostomi yapılması bir diğer cerrahi yöntemdir. Sober Y üreterokutanostomi, ring üreterokutanostomi gibi teknikler tarihsel öneme sahip olmakla beraber günümüzde cerrahın tercihine bağlı end üreterokutanostomi, high loop üreterokutanostomi, low loop üreterokutanostomi, piyelostomi şeklinde yapılabilir [110]. Low loop kutanostomi şeklinde yapılması yapılması ipsilateral böbreğin rahat boşalmasını sağladığı gibi kontralateral böbrekten gelen mesanede idrar sirkülasyonunu sağlar ve reflülü ipsilateral ostomiden de idrar reflüsü olarak kontralateral böbreği korumuş olur. Ayrıca kutanostomiden idrar çıkışı bez bölgesinde olmaktadır. Bu nedenlerle de daha çok tercih edilmektedir [22, 99]. Çalışmalar kısıtlı olmakla beraber uzun dönem sonuçlarda böbrek yetmezliğinden korumadığı gösteren çalışmalar da mevcuttur [111].



Şekil 9. Üreterokutanostomi teknikleri

A: Vezikostomi **B:** End üreterokutanostomi **C:** High loop üreterokutanostomi
D: Piyelostomi **E:** ring üreterokutanostomi **F:** Sober Y üreterokutanostomi
 Campbell-Walsh Urology: 4-Volume Set (11th Ed.) Chapter 141. Page 3264.



Şekil 10. Low loop üreterokutanostomi tekniği

(Prof. Dr. Serdar Tekgül ve Prof. Dr. Hasan Serkan Doğan'ın arşivinden)

2.7.4. Prenatal girişimler

Antenatal dönemde tanı konulan hastalar normal kromozom yapısında olup eğer oligohidramniyoz, mesanede genişleme ve hidronefroz varsa antenatal girişimler düşünülebilir. Antenatal dönemdeki girişimler için çeşitli cerrahi teknikler bildirilmiştir. Vezikoamniyotik şant bu tekniklerden biridir. Fakat bu işlem hem fetüs için hem de anne için riskli bir işlemdir. Perinatal sağkalım %47, şanta bağlı komplikasyonlar %45 olarak bildirilmiştir [82]. İşlem sonrasında normal karyotipe sahip olan ve fötal idrar incelemesi normal olan hastaların prognozları daha iyi bildirilmiştir. PLUTO çalışmasında fötal hayatta alt üriner sistem obstrüksiyonu

saptanan hastalar randomize edilerek bir grup hastaya şant takılmış bir grup hasta ise konservatif izlenmiş ve sonuçlara bakıldığında şant takılan grubun konservatif izlenen hastalara göre hayatta kalma şansının 3 kat fazla olduğu bulunmuştur. Bunun nedeninin olarak oligohidramniyozun engellenmesine bağlı olarak pulmoner fonksiyonların daha iyi olduğu düşünülmektedir [112]. Fakat bu çalışmada şanta bağlı mortalite ve morbiditelere rağmen işlemlerin böbrek fonksiyonları üzerinde bir etkinliğinin saptanmaması ve yeterli hasta sayısına ulaşılamaması nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştır [113]. Vezikoamniyotik şant haricinde fotal mesaneye bir insizyonla girilerek fotal sistoskopi ile antegrat olarak laser veya koterizasyon ile valv ablasyonu yapılabilmektedir. Açık cerrahi ile vezikostomi veya ureterokutanostomi de diğer tedavi seçenekleridir. Fakat bu işlemlerde fotal mortalite %43 olarak bulunmuş yaşayan bebeklerin de uzun dönemli böbrek fonksiyonlarının iyi olmadığı görülmüştür [114, 115].



Şekil 11. Fotal sistoskop ve lazer ile valv ablasyonu

A Verumontanum

B Mukuzal kıvrımlar

C Üretral açıklık

D Valv yapısı

E Lazer ile valv ablasyonu

José María Martínez, Narcis Masoller, Roland Devlieger, Esther Passchyn, Olga Gómez, Joan Rodo, Jan A. Deprest, Eduard Gratacós; Laser Ablation of Posterior Urethral Valves by Fotal Cystoscopy. *Fotal Diagn Ther* 1 May 2015; 37 (4): 267–273.

2.7.5. Nefroüretrektomi

Nefroüretrektomi geçmiş yıllarda VURD sendromu olan hastalarda fonksiyon göstermeyen böbreğin enfeksiyon ve sepsis için bir kaynak olduğu düşünülerek hastalara uygulanan bir cerrahi tedavidir [116]. Fakat günümüzde mesane dinamiklerinin daha iyi anlaşılması, mesanenin daha iyi tedavi edilmesi ve sünnetin de

uygulanması nedeniyle İYE sıklığı PUV hastalarında azalmıştır. Nonfonksiyone böbreğe olan reflünün, kontralateral böbrek için koruyucu potansiyeli olması nedeniyle ve ileride olası bir mesane augmentasyonu cerrahisi için üreteral augmentasyon seçeneği de olduğu göz önüne alındığında nefroüretrektomi en son tercih edilmesi gereken bir yöntemdir [117]. Tekrarlayan İYE veya mesane disfonksiyonuna sebep olan hastalarda gerekli değerlendirme yapıldıktan sonra planlanabilir [118].

2.7.6. Sünnet

PUV hastalarında İYE sıklığı % 50-60 arasındadır ve İYE sonrası eşlik eden VUR nedeniyle PUV hastalarında piyelonefrit riski artmaktadır. Sünnet genel anlamda İYE riskini %83-92 oranında azaltmaktadır. Çeşitli çalışmalarda PUV hastalarında da benzer şekilde İYE riskinin azaldığı görülmüştür. Bu nedenle PUV hastalarında sünnet önerilebilir [119, 120].

2.8. Prognoz

2.8.1. Vezikoüreteral Reflü

Tanı anında hastaların %50-80'inde VUR tespit edilmiştir. Bilateral VUR hastaların %30'unda görülmekte ve bilateral VUR kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir [32, 102, 121]. Mesane basınçlarının yükselmesine sekonder VUR geliştiği için VUR tedavisi öncelikle obstrüksiyonun ortadan kaldırılmasıdır. Hastaların %25-40'ında valv ablasyonu sonrası VUR spontan olarak düzelmektedir [87]. Mesane yönetimi VUR tedavisi için önemli bir süreçtir. Antikolinergik tedavi ve TAK uygulanması mesane basınçlarını düşürerek VUR rezolüsyonu sağlayabilmektedir [102]. VUR'un düzelmesinde bir diğer önemli nokta da böbrek fonksiyonlarının iyi olmasıdır. Bir çalışmada böbrek fonksiyonları kötü olan hastalarda VUR'un %10 kadar düzeldiği görülmüştür. Bahsedilen tedavilere rağmen VUR düzelmezse primer VUR yönteminde olduğu gibi antibiyotik profilaksisi ile hasta takip edilmelidir. Persistan VUR varlığında antireflü cerrahisi planlanacaksa öncelikle valv kalıntısının kalmadığı VCU ile doğrulanmalı ve mesane dinamiğinin iyi olduğu ürodinami ile değerlendirilmelidir [122]. Bütün bunlar normalse sonrasında antireflü cerrahi planlanmalıdır. Aksi halde yapılan antireflü cerrahisinin de başarısı azalmaktadır [32, 87, 123].

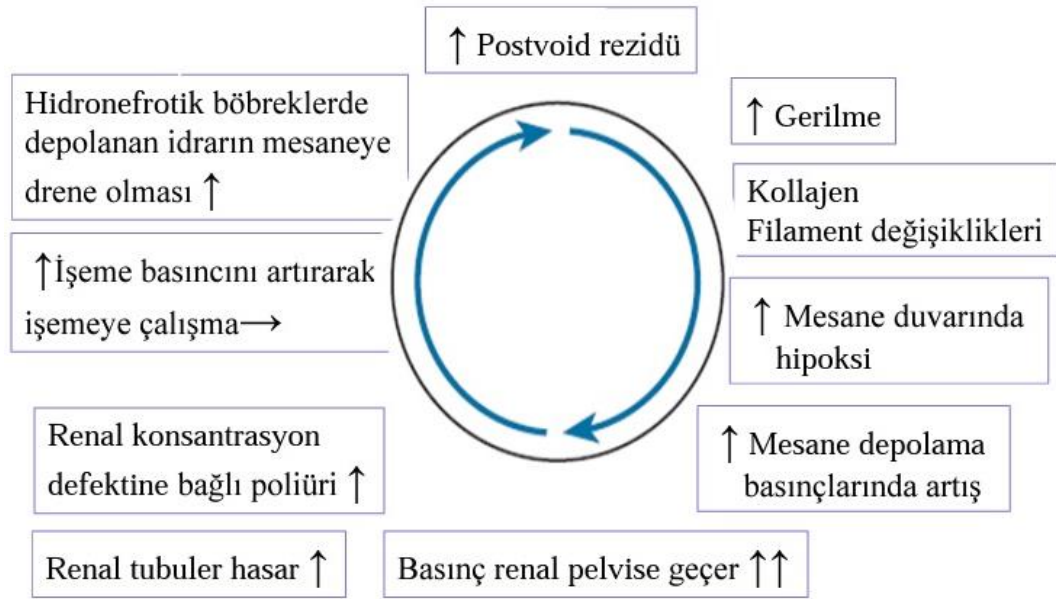
Unilateral VUR hastalarının bir kısmında ise aynı taraf böbrekte displazi gelişmektedir. Bu durum VURD (valv unilateral reflü displazi) sendromu olarak adlandırılmaktadır. Bazı çalışmalarda bunun bir pop-off mekanizma olarak kontralateral böbrek için koruyucu olduğu bildirilmekle beraber bazı çalışmalarda da bunun aksine displazi nedeniyle koruyucu olmadığı aksine kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir [31, 124].

2.8.2. Hidronefroz

Hidronefroz VUR ile ilişkili veya ilişkisiz olarak hastaların yaklaşık %90'dan fazlasında görülmektedir. VUR'da olduğu gibi mesanenin yüksek basınçlara sekonder bir durum olduğu için valv ablasyonu sonrasında genellikle düzelir. VUR olmayan hastalarda düzelme oranı %49 olarak bildirilmiştir [42]. Bazı hastalarda ise hidronefroz düzelmeyebilir. Literatürde persistan hidronefroz değişen sıklık ve derecelerde olmak üzere valv ablasyonun sonrası 5-15 yıl sonraki dönemde hastaların yaklaşık %25'inde görülmektedir [43]. Persistan hidronefroza sebep olabilecek olası durumlar valv kalıntısının olması, UV bileşkede darlık olması, üreter ve böbrek toplayıcı sistemin yapısındaki kalıcı değişiklikler, idrar volümünün yüksek olması ve mesane basınçlarının yüksek olmasıdır [111, 125-127].

2.8.3. Mesane Fonksiyonları

Mesanede disfonksiyonu sonucunda VUR, obstrüktif üropati ve renal displazi gelişir ve bu durum valv mesane sendromu olarak adlandırılmaktadır [23]. Mesane intrauterin gelişim evresinde obstrüksiyon nedeniyle daha yüksek basınçlarla kasılmaktadır sonraki süreçte ise dekompanse olup yetersiz kasılmaktadır. Obstrüksiyona bağlı nefronlarda aquaporin-2 reseptör ekspresyonu azalarak nefronejik diabetes insipitusa neden olmaktadır [128]. Nefrojenik diabetes insipitus poliüriye neden olmakta, rezidü idrarla beraber artan idrar miktarına bağlı olarak mesanenin yükü daha da artmaktadır. Bu süreçte mesane yapısal değişimlere uğramaktadır. Bağ dokudaki tip 3 kolojenler azalarak tip 1 kolojen miktarı artmaktadır ve anormal elastin lifleri oluşmaktadır [22]. Bu yapısal değişime bağlı olarak obstrüksiyon ortadan kalksa bile hastalarda mesane sorunları devam etmektedir ve hastalarda bu mesaneye valv mesanesi denilmektedir [23, 129]. PUV hastalarında valv ablasyonu sonrası mesane disfonksiyonu sıklığı %55 bulunmuştur [130].



Şekil 12. PUV’da Valv Mesane sendromu döngüsü

Campbell-Walsh Urology: 4-Volume Set (11th Ed.) Chapter 141. Page 3265.

Mesanenin dinamiği ürodinamik inceleme ile detaylı olarak anlaşılmaktadır. Valv mesanesinde üç ayrı ürodinami paterni tanımlanmıştır. Bunlar detrüsör hiperrefleksi, azalmış kapasite ile düşük kompliyans ve miyojenik yetmezliklerdir. Bebeklik ve erken çocukluk döneminde genellikle detrüsör hiperrefleksi ile düşük kompliyans görülür. Çocukluk döneminde kompliyans ve mesane basınçları düzelmekle beraber genellikle adolesan yaştan sonra miyojenik yetmezlik görülmektedir. Düşük kompliyanslı mesanede antikolinergik tedaviler, augmentasyon uygulanabilir. Miyojenik yetmezliğe bağlı olarak genelde mesane yetersiz boşalır, gündüz ve/veya gece inkontinans görülür. Tedavide zamanlı veya ikili işeme, alfa blokörler ve TAK kullanılır [131, 132]. Gece mesane kataterizasyonu hastaların üst sistemin dilatasyonunu, İYE sıklığını ve inkontinansı azaltmaktadır bu nedenle PUV hastalarında önerilmektedir [133]. Tuvalet eğitimi de PUV hastalarında mesane terapisinde önemli bir bileşendir. Bu süreçte ailelerin agresif eğitimden kaçınması ve normal yaşlılarına göre biraz daha sürecin geciktirilmesi önerilmektedir. PUV hastalarının %25’inde enürezis %7-35’de gündüz idrar kaçırmaları görülmektedir. Hastalar tuvalet eğitimi aldıktan sonra günlük sıvı alımının düzenlenerek, zamanlı ve ikili işeme ile mesane eğitimi yapılmalıdır. Biyofeedback tedavisinin ve pelvik taban kas egzersizlerinin de bu konuda yarar sağladığı gösterilmiştir [134].

Anormal ürodinami bulguları ile böbrek fonksiyonlarındaki kötüleşme arasında doğrudan ilişki vardır. Bu nedenle de mesane disfonksiyonu tanımada ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde üst sistemin USG ile görüntülenmesi de yardımcı olmaktadır [57, 135].

2.8.4. Böbrek Fonksiyonları

PUV hastalarında tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen yaşam boyu böbrek yetmezliği %20-50 'dir. Bu hastaların da %40'ının renal replasman tedavilerine ihtiyacı vardır [129, 136]. PUV tanısı alan hastalar için; tanı sonrası nadir kreatinin değeri, 1 yaşındaki nadir kreatinin değeri, renal displazi varlığı, VUR varlığı, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları ve mesane fonksiyon bozukluğu, tanı aldığı yaş uzun dönem böbrek fonksiyonları için prognostik faktörlerdir [137-139].

Tanı anındaki nadir kreatinin ve 1 yaşındaki kreatinin değerleri prognostik faktörlerdir. 1 yaşındaki nadir kreatinin değerinin tanı anındaki nadir kreatinin değerinden daha önemli olduğu çeşitli çalışmalarda belirtilmektedir. 1 yaşındaki nadir kreatinin değerinin 0,8 mg/dL'den düşük olması minimal risk ile ilişkili iken 1,2 mg/dL'den yüksek olması böbrek yetmezliği gelişimi için riskin yüksek olduğunu göstermektedir [92, 140]. 1 ay civarında bakılan nadir kreatinin değerinde de benzer şekilde 0,8 mg/dL'den düşük olması minimal risk ile ilişkili bulunmuştur [138, 141].

PUV hastalarında glomerül hasarı temelde iki nedenle gelişmektedir. Bunlar renal displazi ve obstrüktif üropatidir. Displazi geridönüşsüz bir süreçtir ve böbrek yetmezliğine neden olabildiği gibi ileriki süreçte böbrekteki büyüme ve gelişmeyi sınırlamaktadır bu nedenle displazi daha önemli bir süreçtir. Renal displazi USG ve sintigrafi yöntemleri ile saptanabilmektedir ve bu hastalarda renal displazi uzun dönem renal fonksiyonlar için kötü prognostik bir faktör olarak bulunmuştur. Obstrüktif üropati de böbrek fonksiyonlarına zarar vermektedir ama potansiyel olarak geri dönüşümlü olabilmektedir [72, 142].

İdrar yolu enfeksiyonları ile glomerüler hasara bağlı gelişen hipertansiyon ve proteinüri renal fonksiyon kaybını daha da ilerletebilmektedir. Bu nedenle mesane bakımının iyi yapılması, İYE kontrolü, hipertansiyon ve proteinürininin tedavi edilmesi önem taşımaktadır.

2.8.5. Yaş

Tanı anındaki yaşın prognoz üzerine etkisi tartışmalıdır. Antenatal dönemde tanı konulan hastalar ile ilgili bazı çalışmalarda antenatal dönemde tanı konulmasının hastayı daha erken saptayarak daha erken bakımın olacağını ve böbrek fonksiyonlarının daha iyi olacağını belirtilmektedir [143]. Bu durumun aksine bazı çalışmalarda da antenatal bakımın genel olarak daha iyi yapılması ve antenatal mortalitenin düşmesi ile antenatal dönemde mortalite olabilecek bir PUV hastasının hayatta kalacağı ve buna bağlı olarak daha kötü böbrek fonksiyonları ile hastaların yaşamına devam edeceği düşünülmektedir [144]. Antenatal dönemde tanı konulan hastalar normal kromozom yapısında olup eğer oligohidramniyoz, mesanede genişleme ve hidronefroz varsa antenatal girişimler düşünülebilir [143, 145]. Ancak antenatal dönemde yapılan girişimler sonucunda fetal mortalitenin %43-53 olduğu ve yaşayan bebeklerinin de yapılan girişimlere rağmen uzun dönem böbrek sonuçlarının değişmediği görülmüştür [82, 115]. Fötal idrar örneği 20. Haftadan sonra alınabilir. İdrar analizinin sonucunda idrar sodyumunun 100 mEq/L'den az olması, klorürün 90 mEq/L'den az olması, ozmolaritenin 200 mEq/L'den az olması ve β 2-mikroglobulinin 6 mg/L daha az olması iyi prognozu göstermektedir [146].

Benzer şekilde 1 yaşından sonra tanı konulan hastaların kliniklerinin daha hafif seyredip işeme bozukluğu ile belirti vermesi ve bu hastaların böbrek fonksiyonlarının daha iyi seyrettiğini bildiren çalışmalar olmakla beraber [129, 147], bunun aksine bazı çalışmalarda geç tanı konulan hastaların sonuçlarının beklendiği gibi iyi olmadığı geç tanı nedeniyle uzun dönem renal fonksiyonlarının daha kötü seyrettiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur [68, 148, 149]. PUV' da hastalığın gidişatı ilk 3 dekatta belli olur hastalar genellikle 30 yaşından sonra klinik olarak stabildir [47].

2.8.6. Klinik Başvuru

Hastaların %25-50'sine prenatal dönemde tanı konulurken kalan hasta grubu postnatal dönemde tanı almaktadır. Bu hastalar ürosepsis, İYE, işeme bozuklukları, beslenme yetersizliği ve gelişme geriliği ile prezente olmaktadır. Ürosepsis kliniği olan hastaların prognozlarının daha kötü olduğu bilinmektedir. İşeme bozukluğu ile tanı alan hastalar genellikle erken dönemde tanı almamaktadır. Bazı yayınlarda bu durumun klinik olarak hafif seyirli hastalarda olması nedeniyle ileri yaşlarda ortaya

anlaşılması ve iyi prognoz olduğu açıklanırken bazı yayınlarda da aksine geç tanıya neden olduğu ve daha kötü prognozlu olduğu belirtilmektedir [121, 138].

2.9. Orta ve Uzun Vadeli Gidişat

Çocukluk çağında son dönem böbrek yetmezliğinin en sık sebebi obstrüktif üropati olarak bilinmektedir [150]. PUV' da bu gruptaki hastalıklardan biridir. PUV hastalarının takiplerinde içinde %20-50'sinde kronik böbrek yetmezliği geliştiği görülmektedir. Bu hastaların da %40'ı renal replasman tedavilerine ihtiyaç duymaktadır ve bunların da %50'sine renal transplantasyon yapılmaktadır [151-153].

PUV hastalarının mesanesinin daha önceki kısımlarda bahsedildiği gibi anatomik ve fonksiyonel olarak iyi olmaması nedeniyle PUV hastaları transplantasyon için zor bir hasta grubunu oluşturmaktadır. Transplantasyon öncesi nefrektomi proteinüri veya ciddi poliürinin hemodinamiyi bozduğu durumlarda nadiren yapılmaktadır. Mesane yönetimi bu hastalarda iyi yapılmadığında transplantasyon komplikasyonları ve greft kayıp oranlarının arttığı görülmüştür [154, 155]. Bu nedenle nakil öncesinde hastaların ürodinami ile değerlendirilmesi gerekirse TAK yapılması, gece mesane kataterizasyonu ve mesane augmentasyonu düşünülmelidir. Augmentasyon cerrahi komplikasyonları yüksek bir ameliyat olmasına rağmen nakil hastalarında renal sonuçlarının iyi olduğu görülmektedir. Bu nedenle iyi seçilmiş hastalara güvenle yapılabilen bir cerrahidir [156]. Mesane augmentasyonun nakil öncesinde veya nakil sonrasında yapılabilir, hangi dönemde yapılması gerektiği ile ilgili net bir fikir birliği yoktur [157-159]. Günümüzde mesane dinamiklerinin de daha iyi yönetilmesiyle PUV hastaları ürolojik hastalıklar dışında başka etyolojilerle renal transplantasyon yapılan hastalarla karşılaştırıldığında greft sağkalımı aynı bulunmuştur [160].

Günümüzde renal yetmezlik ve mesane disfonksiyonun daha iyi tedavi edilmesi ile hastalar geçmiş döneme göre daha iyi yaşam kalitesine sahiptir. TAK kullanan hastalar sosyal olarak çekinebilir bu nedenle tedavide uyumsuzluklar olabilmektedir. Adolesan dönemden sonra hastaların bir kısmı takipten çıkmaktadır. Hastalar 3.-4. dekatta tekrar başvurdıklarında hastaların %40'ı kontinan olmasına rağmen işeme bozuklukları, %30'unda böbrek fonksiyonlarında bozukluk görülmüştür. Bu nedenle yaşam boyu takip bu hastalarda önemlidir [161, 162].

Erişkin dönemde hastaların cinsel fonksiyonları incelendiğinde libido, orgazm, erektil disfonkiyon ve infertiletenin normal popülasyonla benzer olduğu görülmüştür. Bu hastalarda üremi, inmemiş testis insidansının artması, tekrarlayan orşit-epididimitler ve prostatik üretradaki yapısal değişiklikler nedeniyle spermiyogramlarında bozukluk görülebilir. Fakat cinsel fonksiyonlar ve babalık oranlarına bakıldığında normal popülasyonla benzer görülmektedir [161, 163].

3. MATERYAL VE METOD

Ocak 1986 – Temmuz 2023 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda PUV nedeniyle opere edilen 128 erkek hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Hastaların ayrıntılı anamnezi ve fizik muayene bulguları, operasyon yaşları, klinik prezentasyonları, antenatal dönemde tanı alıp almaması, idrar yolu enfeksiyonu ve sepsis durumu, hidronefroz varlığı, eşlik eden VUR olup olmaması, hangi cerrahi yöntemin uygulandığı, serum kreatinin değerleri yaşa özgü referans değerler üzerinden hesaplanarak nadir kreatinin düzeyleri, 1 yaşındaki nadir kreatinin düzeyleri, son kreatinin düzeyleri, üriner sistem ultrasonu, voiding sistoüretrografi, DMSA veya MAG-3 renal sintigrafi ve Uluslararası Reflü Sınıflama Sistemi kriterlerine uygun olarak vezikoüreteral reflü durumunu da içeren videoürodinamik inceleme bulguları, TAK kullanma durumları, nefrektomi veya augmentasyon yapılıp yapılmadığı ve renal transplantasyon durumları tek değişkenli ve çok değişkenli analiz ile değerlendirilmiştir.

Hastaların prenatal dönemde tanı konulması veya tanısı postnatal dönemde konulan hastaların işeme semptomları, idrar yolu enfeksiyonu veya ürosepsis ile klinik prezentasyonları incelenmiştir. Postnatal dönemde operasyon yaşları 0-1 yaş, 1-5 yaş ve 5 yaş sonrası olarak sınıflandırılmıştır. Takip süreleri ve son yaşları incelenmiş 1 yıl, 2 yıl ve 5 yıl takip durumları da değerlendirilmiştir. Serum kreatinin değerleri yaşa spesifik referans değerler üzerinden hesaplanarak normal veya yüksek olarak değerlendirilmiştir [164]. Tanı konulup obstrüksiyon giderildikten sonraki en düşük serum kreatinin değeri nadir kreatinin değeri olarak kabul edilmiştir. İlk 1 yaşta tanı konulan hastaların 1 yaşındaki kreatinin değerleri ve son kontrolündeki kreatinin değerleri değerlendirilmiştir. Hastalara genel anestezi altında yapılan cerrahiler valv ablasyonu, vezikostomi veya üreterokutanostomi olarak uygulanmıştır. Haricen hangi hastalara nefrektomi, augmentasyon ve transplantasyon yapıldığı da incelenmiştir. Preoperatif dönemde hidronefrozu olan hastaların postoperatif dönemde hidronefroz durumları incelendiğinde hidronefrozu devam eden veya artan hastalar hidronefrozu düzelmemiş, hidronefrozu azalan veya tamamen kaybolan hastaların ise hidronefrozu

düzelmiş olarak gruplandırılmıştır. Preoperatif ve postoperatif İYE durumları, profilaktik antibiyotik kullanımı, antikolinerjik kullanımı, TAK kullanıp kullanmaması ve kullanıyorsa günde kaç kez TAK yaptığı, preoperatif ve postoperatif ürodinami sonuçları incelenmiştir.

VUR hastaları unilateral ve bilateral olarak sınıflandırılmıştır. 128 hastanın DMSA ve/veya MAG3 sonuçlarına incelendiği zaman 92 hastanın verilerine erişilmiş olup, sintigrafik verisi olmayan hastaların USG bulgularında ciddi atrofik böbrek olup olmamasına bakılarak 16 hastanın verilerine erişilmiştir. 20 hastanın ise görüntüleme sonuçlarına erişilememiştir. Unilateral VUR'u olan ve ipsilateral separe renal fonksiyonu $<15\%$ olan hastalar VURD olarak tanımlanmıştır.

Verilerin analizinde SPSS 24.0 (IBM Corp., Chicago) programı kullanılmıştır. Tek değişkenli analizde nominal veriler için ki-kare testi, parametrik değişkenler için t-testi, nonparametrik değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Parametrik veriler için ortalama \pm standart sapma, nonparametrik veriler için ortanca \pm dağılım genişliği kullanıldı. Kestirim değeri, ROC eğrisi ile en yüksek sensitivite, spesifiteyi veren değeri olarak alındı. Tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı bulunan faktörler, çok değişkenli lojistik regresyon analizi ve backward stepwise modeli ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0.05 olan durumlar kabul edildi.

4. BULGULAR

Hastaların ortanca yaşı 5 (1-144) ay ve ortanca takip süresi 26 (3-300) ay bulunmuştur. Tanımlayıcı bilgiler Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Hastaların tanı yaşları, semptom ve bulguları, uygulanan cerrahi yöntemler

		n	%
Tanı yaşı (n=128)	<1 yaş	84	65,6
	1-5 yaş	18	14,1
	≥ 5 yaş	26	20,3
Klinik prezentasyon (n=128)	Prenatal	41	32
	İşeme problemleri ve/veya İYE	70	53,7
	Ürosepsis	17	13,3
Tedavi yöntemleri (n=128)	Valv ablasyonu	106	82,8
	Vezikostomi	17	13,3
	Üreterokutanostomi	5	3,9
VUR (n=128)	Bilateral	36	28,1
	Unilateral	40	31,3
	VUR olmayan	52	40,6
Postoperatif hidronefroz (n=116)	Düzelmiş	64	55,1
	Düzelmemiş	52	44,9

33 (%25,8) hastanın son kreatinin değerinin referans aralıktan yüksek olduğu görülmektedir. Tablo 3'te son kreatinin durumunu etkileyebilecek faktörler incelenmiştir.

Tablo 3. Son kreatinin değerini etkileyen faktörler

		Son kreatinin değeri		Toplam	p	
		Normal	Yüksek			
Tanı yaşı	<1 yaş	66	18	84	0,120	
	≥1 yaş	29	15	44		
	<5 yaş	88	24	102	0,249	
	≥5 yaş	17	9	26		
Klinik prezentasyon	Prenatal	33	8	41	0,245	
	rosepsis	8	6	14		
	İşeme problemleri/İYE	54	19	73		
Tedavi yöntemleri	Valv ablasyonu	83	23	106	0,016*	
	Diğer	Vezikostomi	9	8		17
		reterokutanostomi	3	2		5
VUR	Bilateral	20	16	36	0,003*	
	Diğer	Unilateral	33	7		40
		VUR olmayan	42	10		52
Postoperatif hidronefroz	Düzelmiş	52	12	64	0,01*	
	Düzelmemiş	31	21	52		

p: ki-kare testi

Hastaların tanı aldıkları yaşlar (<1 yaş, 1-5 yaş, >5 yaş) tablo 2'de görülmektedir. Tanı yaşının son kreatinin değerine etkisi incelendiğinde 1 yaşından önce ve sonra tanı alan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Benzer şekilde 5 yaşından önce ve sonra tanı alan hastalar arasında da istatistiksel olarak

fark görülmemiştir (Tablo 3). Prenatal dönemde tanı alan ve postnatal dönemde tanı alan hastaların prezentasyonları tablo2’de görülmektedir. Prenatal dönemde ve postnatal dönemde tanı alan hastaların son kreatinin değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p=0,266). Hastaların prenatal tanı alma sıklıklarına bakıldığında 2000 yılından önce oran %11,9 iken, 2000 yılından sonra % 41,8 bulunmuş olup, 2000 yılında sonra prenatal tanı alma oranının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,001). İki bin yılı öncesi ve sonrası tanı alan hastaların son kreatinin değerlerine bakıldığında ise anlamlı fark görülmemiştir (p=0,172).

Ürosepsis ile prezente olan hastaların son kreatinin değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,019).

Tanı sonrasında hastalara uygulanan cerrahiler tablo 2’de görülmektedir. Cerrahi seçenekler ve son kreatinin değerleri incelendiğinde ilk tedavisi valv ablasyonu olmayan hastaların son kreatinin değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

116 (%90,6) hastada preoperatif hidronefroz görülmüştür. Bu 116 hastanın operasyon sonrasındaki hidronefrozlarına bakıldığında %44,9’unda hidronefrozunun düzelmediği görülmüştür. Hidronefrozu düzelmeyen hastaların son kreatinin değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 3). Bilateral VUR’u olan hastaların bilateral VUR’u olmayan hastalara göre son kreatinin değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 4. Nadir kreatinin ve 1 yaş kreatinin değerlerinin son kreatinin değerlerine etkisi

		Son kreatinin değerinin yaşa uyumlu referans aralıklarına göre durumu		Toplam	p
		Normal	Yüksek		
Nadir kreatinin değeri	Normal	62	4	66	0,0001*
	Yüksek	25	27	52	
	Toplam	87	31	118	
1 yaş kreatinin değeri	Normal	32	4	36	0,005*
	Yüksek	3	5	8	
	Toplam	35	9	44	

p: ki-kare testi

Tanı sonrası nadir kreatinin değerlerine bakıldığında 10 hastanın nadir kreatinin değerleri bilinmezken 118 hastanın verilerine ulaşılabilmektedir. Bir yaşından önce tanı konulan 84 hastadan, 40 hastanın 1 yaşındaki kreatinin değerleri bilinmezken verilerine ulaşılabilen 44 hastanın verileri incelendiğimiştir. Bütün hastaların son kreatinin değerleri bilinmektedir. Hastaların verileri tablo 4'te belirtilmiştir.

Nadir kreatinin (n=118) ve 1 yaş kreatininin (n=44) son kreatinin değerine etkisi incelenmiştir. 1 yaşından önce tanı konulan hastalardan, 1 yaş kreatinin değeri yüksek olan hastaların son kreatinin değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Nadir kreatinin değeri yüksek olan hastaların da son kreatinin değerleri daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4).

VUR durumuna göre hastaların dağılımı tablo 2'de görülmektedir. VUR olmayan (%19,2) ve unilateral VUR (%17,5) olan hastalarda son kreatinin değerlerinin yüksek olma durumu benzerken (p=0,832), bilateral VUR (%44,4) olanlarda diğerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,011) (p=0,011).

128 hastanın DMSA ve/veya MAG-3 sintigrafisi sonuçları incelendiğinde 92 hastanın verilerine erişilmiştir. Sintigrafik verisi olmayan hastaların da USG sonuçları incelendiğinde 16 hastanın bilgilerine ulaşılmıştır. 20 hastanın ise görüntüleme sonuçlarına ulaşılamamıştır. Unilateral VUR olup sintigrafide ipsilateral renal fonksiyonları <%15 olan ve sintigrafide verisine ulaşamayan USG'sinde ipsilateral ciddi atrofik böbreği olan hastalar VURD olarak tanımlanmıştır. 36 unilateral VUR'u olan hastalar bu tanımlamaya göre sınıflandığında şiddetli displazisi olan (VURD) 16 hasta, şiddetli displazisi olmayan 20 hasta olduğu görülmüştür. VURD olan ve olmayan hastaları son kreatinin değerine göre incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak fark görülmemiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Unilateral VUR hastalarında kreatinin değerleri

		Son kreatinin değerleri		p
		Normal	Yüksek	
Unilateral VUR (n=36)	Şiddetli displazi olmayan (n=20, %55,6)	16	4	p=1,000
	Şiddetli displazi olan (VURD) (n=16, %44,4)	13	3	

p: ki-kare testi

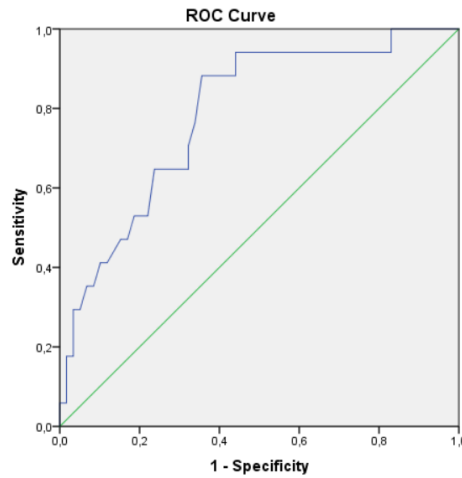
Hastaların 2 yıl ve 5 yıl takipleri incelenmiştir. İki yılın üzerinde takibi olan hastalarda son kreatinin değerlerinin yüksekliği, 2 yıldan kısa takip olanlara göre daha sık olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır ($p=0,056$). Beş yılın üzerinde takibi olan hastaların ise beş yılın altında takibi olan hastalara göre son kreatinin değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. Takip süreleri ve kreatinin değerleri

Takip süreleri		Son kreatinin değerleri			p
		Normal	Yüksek	Toplam	
2 yıl	< 2 yıl	47 (%36,7)	10 (% 7,8)	57 (%44,5)	p=0,056
	≥ 2 yıl	48 (%37,5)	23 (% 18)	71 (%55,5)	
5 yıl	< 5 yıl	74 (%57,8)	18 (% 14,1)	92 (%71,9)	p=0,01*
	≥ 5 yıl	21 (% 16,4)	15 (% 11,7)	36 (%28,1)	

p: ki-kare testi

45 (%35,2) hastanın ürodinami verilerine ulaşılmıştır. 40 (%31,3) hastanın antikolinerjik ilaç kullandığı görülmektedir. 22 (% 17,2) hasta TAK kullanmaktadır. 9 (%7) hastaya da augmentasyon yapıldığı görülmektedir. 15 (%11,7) hastaya da renal transplantasyon yapıldığı görülmektedir. Bu 15 hastanın 7'sine preoperatif dönemde VUD yapılmış olup 5'ine augmentasyon yapıldığı görülmüştür. Nefroüretrektomi 9 (%7) hastaya yapılmış olup; 2 hastaya transplantasyon öncesinde, 3 hastaya da üreteral augmentasyon nedeniyle yapıldığı görülmüştür. Son kontrollerinde nakil yapılan 6 hastanın GFR 60'ın altında bulunmuştur.



Şekil 13. Nadir kreatinin değerinin son kreatinin durumu üzerine etkisinin ROC eğrisi ile değerlendirilmesi

Yaşa özgü referans kreatinin değerinden bağımsız olarak 1 yaş altında tanı alan hastalar için nadir kreatinin değeri %88 sensitivite %64 spesifite ile kestirim değeri 0,8 mg/dl bulunmuştur (Şekil 13).

Bir yaş altında tanı alan hastalar için nadir kreatinin değeri 0,8 mg/dl'nin altında olan 40 hastadan yalnızca 2 hastada (%5) son serum kreatinin değeri, referans kreatinin değerinden yüksek bulunurken, nadir kreatinin değeri 0,8 mg/dl ve üzerinde olan hastalarda bu oran %41,7 (15/36) olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Tablo 7. Tek değişkenli analiz sonuçları

Tek değişkenli analiz	Son kreatinin düzeyi için anlamlılık
Nadir kreatinin değeri yaşa özgü kreatinin referans aralığından yüksek olanlar	$p<0,0001$
Nadir kreatinin değeri 0,8 mg/dl ve üzerinde olanlar	$p<0,0001$
1 yaş kreatinin değeri yaşa özgü kreatinin referans aralığından yüksek olanlar	$p=0,005$
Bilateral VUR olanlar	$p=0,003$
5 yıl ve üzeri takibi olanlar	$p=0,01$
Postoperatif hidronefrozu düzelmeyenler	$p=0,01$
İlk tedavisi valv ablasyonu olmayanlar	$p=0,016$
Ürosepsis ile prezente olanlar	$p=0,019$

Tek değişkenli analiz sonuçlarında nadir kreatinin değeri yaşa özgü kreatinin referans aralığından yüksek olanlar, nadir kreatinin değeri 0,8 mg/dl ve üzerinde olanlar, 1 yaş kreatinin değeri, bilateral VUR olanlar, 5 yıl ve üzeri takibi olanlar, postoperatif hidronefrozu devam edenler, ilk tedavisi valv ablasyonu olmayanlar ve ürosepsis ile prezente olan hastalar son kreatinin değeri için anlamlı olarak bulunmuştur (Tablo 7).

Tek değişkenli analizde son kreatinin değer için anlamlı bulunan hastaların verileri çok değişkenli analizle incelenmiştir. Çok değişkenli analizde nadir kreatinin değeri yaşa özgü kreatinin referans aralığından yüksek olanlar ve postoperatif hidronefrozu düzelmeyenler son kreatinin değeri için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo 8. Çok değişkenli analiz sonuçları

Çok değişkenli analiz	Son kreatinin değeri için anlamlılık
Nadir kreatinin değeri yaşıa özgü kreatinin referans aralığından yüksek olanlar	p=0,016 HR 27,135 (1,869 - 393,933)
Postoperatif hidronefrozu düzelmeyenler	p=0,022 HR 30,170 (1,646 - 553,012)
Bilateral VUR olanlar	p=0,107
İlk tedavisi valv ablasyonu olmayanlar	p=0,651
Ürosepsis ile prezente olanlar	p=0,708
5 yıl ve üzeri takibi olanlar	p=0,829
1 yaş kreatinin değeri yaşıa özgü kreatinin referans aralığından yüksek olanlar	p=0,996
Nadir kreatinin değeri 0,8 mg/dl ve üzerinde olanlar	p=0,999

p: çok değişkenli lojistik regresyon analizi ve backward stepwise modeli

5. TARTIŞMA

PUV, mesane ve böbrek fonksiyonlarını etkileyen bir hastalık olup tanı ve tedavinin geçmiş dönemlere göre daha iyi yapılmasına rağmen morbiditeleri ve mortaliteye de neden olabilmesi nedeniyle ürologlar tarafından bilinmesi ve hasta yönetiminin iyi yapılması gereken hastalıklardan biridir. Çalışmamızda hastalar tanı aldığı anda ortanca yaşı 5 ay (1-144 ay) bulunmuştur. Literatüre bakıldığında hastaların prenatal dönemde %25-50'sine tanı konulduğu, 1 yaşından önce hastaların %50-70'ine tanı konulduğu görülmüştür [75]. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak 41 hastanın (%32) prenatal dönemde tanı aldığı, 84 (%65,6) hastanın da 1 yaşından önce tanı aldığı bulunmuştur. Prenatal tanı alan hastalar 2000 yılı öncesinde 5/42'iken 2000 yılı sonrasında 36/86 olarak bulunmuştur ve istatistiksel analizinde iki grup arasındaki fark anlamlıdır. Hastanemizin 3. basamak bir hastane olması, antenatal gebelik takiplerinin günümüzde iyi yapılması nedeniyle prenatal dönemde tanı literatürle uyumlu olarak bulunmuştur.

Tanı yaşının son kreatinin düzeyine etkisi incelendiğinde literatürde kesin sonuçlar görülmemektedir. Prenatal dönemde tanı konulan hastaların erken tanı alması nedeniyle daha iyi prognozlu olacağını bildiren çalışmalar olmakla beraber [165], bunun aksine hastalığın klinik olarak ağır olması nedeniyle hastaların prenatal dönemde tanı konulduğunu ve aksine sonuçların daha kötü olduğu bildirilmektedir [144, 166]. Bazı çalışmalarda da prenatal ve postnatal dönemde farklılık görülmemiştir [167]. Bizim çalışmamızda prenatal dönemde ve postnatal dönemde tanı alan hastaların arasında son kreatinin düzeyleri arasında anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,266$). Verilerimizde prenatal dönemde tanı konulan hastaların gestasyonel yaşları ve prenatal dönemde yapılan girişimler ve bunları olası biyokimyasal sonuçları mevcut değildir. Bu nedenle antenatal dönem verileri ile ilgili yeterli yorum yapamamaktayız. Fakat kendi sonuçlarımız ve literatür verileri değerlendirildiğinde prenatal dönemde her ne kadar hastalara erken tanı konulsa da yapılan girişimler hem riskli hem de yeterli iyileşmeyi sağlamadığı, postnatal dönemi etkilemediği görülmektedir. Bu nedenle de prenatal dönemde tanı konulması ile postnatal dönemde tanı konulması arasında uzun dönemli böbrek fonksiyonları açısından fark olmamasının daha mantıklı bir görüş olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda 1 yaşından önce ve sonra tanı alan hastalar arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,120$). Benzer şekilde 5 yaşından önce ve sonra tanı alan hastalar arasında da istatistiksel olarak fark görülmemiştir ($p=0,249$). Literatürde bu konudaki veriler tartışmalıdır. Çeşitli çalışmalarda 1 yaşından sonra tanı alan hastalarda genellikle işeme şikayetleri ile tanı konulduğu ve bunların klinik olarak daha hafif hastalar olduğunu ile ilgili çalışmalar olsa da [129, 147], aksine geç tanı konulması nedeniyle de uzun vade sonuçlarının daha kötü olacağını bildiren çalışmalar da mevcuttur [68, 148, 149]. Bizim çalışmamızda olduğu gibi yaş ile alakalı uzun dönemli sonuçlarda fark olmadığı bildiren çalışmalar da mevcuttur [166, 168, 169]. Aslında düşünüldüğünde de her iki görüş de yanlış değildir. Bu nedenle fark bulunmaması mantıklı bir durumdur. Fark bulunan çalışmalarda önyargı olması ihtimalini de akılda bulundurmamak gerekmektedir. Bütün bu literatür verilerinden ve kendi klinik deneyimimizden çıkardığımız nokta asıl önemli olanın; erken dönemde tanı alması gerekirken gecikmiş dönemde tanı alan hastaların böbrek fonksiyonları açısından oluşan geri dönüşsüz durumudur.

Çalışmamızda ürosepsis kliniği olan hastaların son kreatinin değerleri çok değişkenli analizde anlamlı bulunmasa da tek değişkenli analizde anlamlı bulunmuştur. Literatürde PUV ve ürosepsis ilişkisi net olarak görülmemekle beraber ürosepsisin kötü böbrek sonuçlarıyla ilişkisi bilinmektedir [170, 171]. Çalışmamızda ürosepsis öyküsü olan hastaların tamamına yakını ilk 1 yaşta tanı almıştır. İntrauterin dönemde kötü rezervi olan böbreklerde neonatal dönemde ürosepsis gelişme ihtimali vardır. Ürosepsis bu nedenle kötü rezervi gösterebilir. Ayrıca ürosepsisin kendisi de böbrek hasarına neden olabilir bu durumda da uzun dönem sonuçları etkileyebilir. Bu nedenlerle de sepsisin kötü prognostik faktör olduğunu ve literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızda işeme bulguları ve/veya İYE ile tanı alan hastalar her yaş grubunda olmakla beraber bu kliniği olan hastaların uzun dönem sonuçlarında anlamlı fark bulunmamıştır. Literatürde bazı çalışmalarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları kronik böbrek yetmezliği için risk faktörü olarak belirtilmiş [6, 47, 137], bazı çalışmalarda da uzun dönemli sonuçlar için anlamlı bulunmadığı görülmüştür [92, 172]. Normalde mesane disfonksiyonu ve buna bağlı tekrarlayan idrar yolu

enfeksiyonların uzun dönemli böbrek fonksiyonlarını etkileyebileceğini ama bunların iyi yönetilmesi durumunda da uzun dönemli sonuçların iyi olacağını düşünüyoruz. Çalışmamızda fark olmamasını hem PUV'un daha hafif klinik verdiği hastalarda olması hem de işeme bozukluğu ve İYE öyküsü olan hastaların mesane eğitiminin iyi yapılması, antikolinerjik, TAK, koruyucu antibiyotik, sünnet, augmentasyon gibi tedavi seçenekleri ile mesane yönetimlerinin iyi yapılması ve buna bağlı enfeksiyon oranlarının düşmesi nedeniyle uzun dönemli sonuçları etkilemediğini düşünüyoruz.

Tedavi seçeneklerinin son kreatinin değerine etkisi incelendiğinde literatürde valv ablasyonu ile diversiyon yöntemleri arasında fark görülmeyen çalışmalar olmakla beraber [173-176], valv ablasyonunun diversiyon yöntemlerine göre daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur [177]. Bir çalışmada benzer şekilde valv ablasyonu ile diversiyon arasında kronik böbrek hastalığı için fark görülmemiş fakat valv ablasyonu yapılan hastalar ortalama 6 yılda KBH olurken, diversiyon yapılan hastaların ortalama 18 ayda KBH oldukları görülmüş [178]. Bizim çalışmamızda literatürde de örnekleri olduğu gibi valv ablasyonu olan hastalar diversiyon yöntemlerine göre uzun dönemli sonuçlarda çok değişkenli analizde görülme de tek değişkenli analizde anlamlı olarak bulunmuştur. Bunun nedeninin kliniğimizde PUV hastalarına ilk cerrahi yaklaşımın valv ablasyonu olması, diversiyon yöntemlerinin daha kötü klinikli hastalar ve böbrek fonksiyonları iyi olmayan hastalar için ön planda olması nedeniyle olduğunu, bizim çalışmamızda ve benzer diğer çalışmalarda farklı sonuçların olmasının hasta seçimiyle alakalı olduğunu düşünüyoruz.

Takip sürelerine bakıldığı zaman çalışmamızda ortanca takip süresi 26 ay (3-300 ay) bulunmuştur. Takip süreleri 2 yıl ve 5 yıl olarak sınıflandığında; 2 yılın altında ve üzerinde takibi olan hastalarda son kreatinin düzeyleri arasında sınırdaki fark görülmezken ($p=0,056$), 5 yılın üzerinde takibi olan hastaların 5 yılın altında takibi olan hastalara göre son kreatinin düzeyleri yüksek bulunmuştur ($p=0,01$). Literatürde de takip süresi ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. 194 hastalık bir çalışmada 2 yıl üzeri takipleri olan hastaların, 2 yılın altında takibi olan hastalara göre kronik böbrek hastalığı daha yüksek bulunmuştur [179]. Bizim çalışmamızda 2 yıl sınırı istatistiksel olarak sınırdaki anlamsız bulunurken, 5 yıl sınırı anlamlı bulundu. Bunun nedeni hasta

sayımızın daha düşük olması nedeniyle olabilir. Verilerimizde 2 yıl sınırının istatistiksel olarak sınırdan anlamsız çıkması ve bahsedilen çalışmada 2 yılın anlamlı bulunması nedeniyle, hastaların böbrek fonksiyonlarında bozulmanın 2 yıl takipten sonra anlaşılacağını düşünebiliriz. PUV uzun dönemli sonuçları olan bir hastalık olup bu nedenle takip süresi arttıkça daha kötü sonuçların alınması da beklenen bir durumdur. Hastaların takipten çıkması klinikte gördüğümüz bir durum olup hastalarını erken dönemde klinik olarak iyi olsa da uzun vadede böbrek yetmezliği gelişebileceği hakkında bilgilendirmek gerekmektedir. Sonuçlar hastaları yaşam boyu takip etmenin önemini bize göstermektedir.

Çalışmamızda 33 (%25,8) hastanın son bakılan kreatinin yüksek olduğu ve KBH olduğu görülmektedir. Renal transplantasyonun 15 (%11,7) hastaya yapıldığı görülmektedir. Bu 15 hastanın 7'sine preoperatif dönemde VUD yapılmış olup, 5'ine augmentasyon, 2 hastaya da nefrektomi yapıldığı görülmüştür. Literatürde hastaların %20-50'sinin takiplerde KBH olacağı bu hastaların da %40'ının son dönem böbrek hastalığı nedeniyle renal replasman tedavisi yapılmaktadır. Renal transplantasyon da bu hastaların yaklaşık yarısına yapılmaktadır [130, 159]. Verilerimizde hastaların uzun dönemde KBH olma sıklıkları literatürle uyumlu görülmüştür. Transplantasyonun ise daha fazla yapılmakta olduğunu görmekteyiz. Bunun nedeninin 3. basamak multidisipliner bir hastane olmamız ve üroloji kliniğinde renal transplasyon yapılmasından olduğunu düşünüyoruz.

Literatürde uzun dönem böbrek sonuçlarını öngörmek için tanı ve sonrasındaki kreatinin değerleri incelenmiştir. Tanı sonrası bakılan kreatinin, nadir kreatinin ve 1 yaşındaki kreatinin değerlerinin uzun dönemli sonuçları öngörmede prognostik etkileri araştırılmıştır. Bütün hepsi çeşitli çalışmalarda kullanılmış ve anlamlı sonuçları olmakla beraber nadir kreatinin çalışmaların çoğunda kabul edilmiş ve uzun dönem sonuçları öngörmede önemli bir prognostik faktör olarak görülmektedir [92, 139, 172, 180-182]. Çalışmalarda farklı değerler de olmakla beraber bir derlemede nadir kreatinin değerinin 1mg/dl üzerinde olması anlamlı olarak kabul edilmiştir [182]. Bazı çalışmalarda da 1 yaşındaki kreatinin değeri kullanılmış ve uzun dönemli sonuçları öngörmede önemli bir prognostik bir değer olduğu belirtilmektedir [47, 183]. Literatürde bizim çalışmamızla benzer şekilde uzun dönemli sonuçlarda nadir kreatinin değerinin tek ve çok değişkenli

analizde anlamlı, 1 yaş kreatinin değerinin sadece tek değişkenli analizde anlamlı bulan çalışmalar da görülmektedir [184]. Nadir kreatinin değeri tanı sonrası obstrüktif durum giderildikten sonraki en düşük kreatinin değeridir ve üst sistem hasarını bize göstermektedir. Kronik böbrek hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür. 1 yaşındaki kreatinin değeri ile ilgili veriler çalışmamızda 44 hastada mevcuttu. Hasta sayısı arttıkça bu 1 yaş kreatinin değerinin de bağımsız bir risk faktörü olarak sonuçlanacağını düşünüyoruz. Çalışmamızda 1 yaştan önce tanı alan hastaların nadir kreatinin kestirim değeri için hesaplanan değer 0,8 mg/dl olarak bulunmuştur. Çalışmalardaki farklılığın heterojenlik nedeniyle olduğunu ve çok değişkenli analizde anlamlı olmasa da tek değişkenli analizde anlamlı çıkması nedeniyle nadir kreatinin değerinin 0,8 mg/dl kestirim değerinin kabul edilebilir bir değer olduğunu düşünüyoruz.

PUV hastalarında hidronefroz VUR ilişkili veya VUR ilişkisiz olarak olmaktadır. Çalışmamızda preoperatif hidronefroz hastaların %90'ında görülmekte olup literatürle uyumludur [125]. Operasyon sonrasında bu hastaların yarısından fazlasının hidronefrozunun düzeldiği görülmektedir. Bütün hasta grubunda yaklaşık %40 hastanın ise hidronefrozunun düzelenmediği görülmektedir. Çalışmamızda hidronefrozu düzelmeyen hastalar kronik böbrek hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Literatürde persistan hidronefroz değişen sıklık ve derecelerde olmak üzere bir çalışmada valv ablasyonun sonrası 5-15 yıl sonraki dönemde hastaların yaklaşık %25'inde görülmekte [43], başka bir çalışmada yarısından fazlasının düzeldiği görülmektedir [185]. Bazı çalışmalarda persistan hidronefroz kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir [186], bazı çalışmalarda ise prognostik bir faktör olarak bulunmamıştır [136]. Persistan hidronefroza sebep olabilecek olası durumlar valv kalıntısının olması, UV bileşkede darlık olması, ureter ve böbrek toplayıcı sistemin yapısındaki kalıcı değişiklikler, idrar volümünün yüksek olması ve mesane basınçlarının yüksek olmasıdır [127, 187-189]. Persistan hidronefroz olması halinde düzeltilebilir nedenler olan valv kalıntısını, mesane disfonksiyonunu ve UV darlığı öncelikli olarak düşünmek ve varsa bunları tedavi etmek gerekmektedir. Bu durumlar yoksa yapısal değişikliklere bağlı olabileceğini düşünülebilir. Persistan hidronefroz durumunda kaç hastada valv kalıntısı, UV bileşkede darlık ve mesane disfonksiyonuna bağlı olduğu ve bunların tedavi sonrasındaki olası sonuçları hakkında verilerimizin yeterli olmaması nedeniyle yorum yapamıyoruz.

PUV hastalarında eşlik eden VUR klinik olarak önemli olmaktadır. Literatürde hastalarda eşlik eden VUR %30-80'inde, eşlik eden bilateral VUR %30'unda görülmüştür [32, 102]. Bizim verilerimizde literatürle uyumlu olarak VUR %59,4 hastada görülmektedir. %28,1 hastada eşlik eden bilateral VUR görülmektedir. Bilateral VUR'u olan hastaların son kreatinin değeri bilateral VUR'u olmayan hastalara göre tek değişkenli analizde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,003$). VUR olmayan grup ve Unilateral VUR olan grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Çok değişkenli analizde ise bilateral VUR varlığı prognostik bir faktör olarak anlamlı bulunmamıştır. Literatürde bilateral VUR, PUV da uzun dönemli renal fonksiyonları açısından kötü prognozlu bir faktör olarak görülmektedir [31, 47, 190]. Her iki böbrek de VUR nedeniyle etkileneceği için uzun dönemli sonuçların kötü olması beklenen bir durumdur. Tek değişkenli analiz sonuçlarımızda da anlamlı çıkmış olup hasta sayımız arttığında çok değişkenli analiz sonuçlarında da anlamlı sonuç elde edeceğimizi düşünüyoruz.

Çalışmamızda unilateral VUR hastalarında ipsilateral şiddetli displazinin (VURD), uzun dönem böbrek fonksiyonlarını nasıl etkilediği araştırıldığında, VURD olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel fark görülmemiştir. VURD ile ilgili uzun dönemli sonuçlar literatürde tartışmalıdır. PUV hastalarında genel olarak kabul edilen VURD fenomenin pop-off mekanizma olduğu ve kontralateral böbreğin korunması ile ilişkili olarak uzun dönemli sonuçların iyi olduğudur [141, 191, 192]. Bazı güncel yayınlarda ise pop-off mekanizmadan bağımsız olarak displazi olması ve bu displazi nedeniyle uzun dönem sonuçların düşünülmesi gibi iyi olmadığı hatta daha da kötüleştirilebileceği belirtmektedir [42, 44, 46, 193, 194]. Bizim sonuçlarımız değerlendirildiğinde unilateral VUR'un pop-off mekanizma ile kontralateral böbreği koruduğunu ve bu nedenle uzun dönem sonuçlarının hiç VUR olmayan hastalarla aynı olduğunu bize göstermektedir. Unilateral VUR olan hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde şiddetli (<%15) ipsilateral displazisi olanlar ve olmayanlar karşılaştırıldığında böbrek fonksiyonları açısından prognoz açısından farklılık saptanmamıştır. Yukarıda sayılan bulgular böbrek displazisinin şiddetinden bağımsız olarak unilateral VUR'un koruyucu bir etkisinin olduğunu düşündürmektedir. Bu pop-off mekanizma nedeniyle de displastik böbreği olan hastalar detaylı değerlendirilmeden nefroureterektomi yapılmamasını öneriyoruz.

Kliniğimizde 9 (%7) hastaya nefroüretrektomi yapıldığı görülmektedir. Bu hastalardan 2'sine transplantasyon öncesi, 3'üne üreteral augmentasyon nedeniyle yapıldığı görülmektedir. Kendi klinik yaklaşımımızda da nefroüretrektomiye seçilmiş hasta gruplarına yapmaktayız.

Çalışmamızda 45 hastaya VUD yapıldığı görülmektedir. VUD sayımızın kısıtlı olması, stabil giden hastalarda rutin VUD yaparak hastane kaynaklı enfeksiyon riskini minimize ederek renal fonksiyon konusunda riskli olan hasta gruplarında İYE'nin sebep olabileceği istenmeyen durumlardan uzak kalabilmektir. Bu nedenle VUD'u; tedaviye rağmen kreatinin değerleri yükselen, HUN'u geçmeyen veya artan, klinik bozulması olan veya ek cerrahi gerekçesi oluşan hastalar için rezerve eden bir takip politikası izlemekteyiz. VUD verilerimiz seçilmiş hastalara yapıldığı için istatistiksel olarak ürodinami bulgularını analiz etmedik. Ayrıca hastaların güncel işeme durumlarının bilinmemesi ve bu faktörlerin son böbrek fonksiyonlarına olası etkisinin bilinmemesi nedeniyle çalışmamızda mesane disfonksiyonu hakkında yeterli yorum yapamıyoruz.

Çalışmamız çok uzun zamanı kapsamaması, bir grup hastaya ulaşamaması, bir grup hastanın takipten çıkması, hastaların boy/kilo bilgilerindeki eksiklikler, hastaların bütün tetkiklerinin olmaması, prenatal tanı koyulan hastaların detaylı klinik bilgileri olmaması, klinik başvurusuna göre ilk yapılan işlemin seçimindeki sübjektiflik, hastaların klinik gidişatlarındaki farklılıklar ve aile tercihlerine nedeniyle yapılan girişimlerin değişiklik göstermesi, farklı kliniklerde ve farklı şehirlerde takip ediliyor olmanın getirdiği takip konusundaki protokol farklılıkları, süreç içinde hasta yaklaşımındaki olası değişiklikler çalışmanın kısıtlı yönlerindedir.

6. SONUÇ

PUV hastaları tanı ve tedavideki iyileşmelere rağmen uzun dönemde kronik böbrek hastalığı riski taşımaktadır ve yaşam boyu takip bu hastalarda oldukça önemlidir. Çalışmamızda başvuru yaşından ve klinik prezentasyonunda bağımsız olarak nadir kreatinin değeri yaşa özgü referans aralıktan yüksek olan hastalar uzun dönemde kronik böbrek hastalığı için riskli hastalardır. Operasyon sonrasında hidronefrozu düzelmeyen hastalar da benzer şekilde riskli hasta grubuna girmektedir. Displazi şiddetinden bağımsız olarak da unilateral VUR olan hastalar, VUR olmayan hastalara göre benzer prognoza sahiptir. Bu olası koruyucu etki nedeniyle de detaylı değerlendirilme yapılmadan hastalara nefrektomi yapılmamasını öneriyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Anumba, D.O., et al., *Diagnosis and outcome of fetal lower urinary tract obstruction in the northern region of England*. Prenat Diagn, 2005. 25(1): p. 7-13.
2. Malin, G., et al., *Congenital lower urinary tract obstruction: a population-based epidemiological study*. Bjog, 2012. 119(12): p. 1455-64.
3. Lloyd, J.C., et al., *Contemporary epidemiological trends in complex congenital genitourinary anomalies*. J Urol, 2013. 190(4 Suppl): p. 1590-5.
4. Cromie, W.J., et al., *Implications of prenatal ultrasound screening in the incidence of major genitourinary malformations*. J Urol, 2001. 165(5): p. 1677-80.
5. Warshaw, B.L., et al., *Renal transplantation in children with obstructive uropathy*. J Urol, 1980. 123(5): p. 737-41.
6. Huang, V.W., et al., *Kidney disease progression in pediatric and adult posterior urethral valves (PUV) patients*. Pediatr Nephrol, 2023.
7. Hinman Jr, F., *Structure and function of the penis and male urethra-preputial blood supply, Atlas of Urosurgical Anatomy*. 1993, Philadelphia, WB Saunders Company.
8. Moore, K. and T. Persaud, *The pharyngeal (branchial) apparatus*. Moore KL, Persaud TV. The Developing Human Clinically Oriented Embryology. 6th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders, 1998: p. 215-56.
9. Krishnan, A., et al., *The anatomy and embryology of posterior urethral valves*. J Urol, 2006. 175(4): p. 1214-20.
10. Sarma, V., *Posterior Urethral Valve revisited: embryological correlation, clinical classification and risk stratification of the spectrum*. Annals of Pediatric Surgery, 2020. 16.
11. Stephens, F.D., *Urethral obstruction in childhood; the use of urethrography in diagnosis*. Aust N Z J Surg, 1955. 25(2): p. 89-109.
12. Lowsley, O.S., *CONGENITAL MALFORMATION OF THE POSTERIOR URETHRA* Ann Surg, 1914. 60(6): p. 733-41.
13. Weber, S., et al., *Gene locus ambiguity in posterior urethral valves/prune-belly syndrome*. Pediatric nephrology (Berlin, Germany), 2005. 20: p. 1036-42.
14. Morini, F., et al., *Posterior urethral valves and mirror image anomalies in monozygotic twins*. Am J Med Genet, 2002. 111(2): p. 210-2.

15. Hanlon-Lundberg, K.M., M.S. Verp, and G. Loy, *Posterior urethral valves in successive generations*. Am J Perinatol, 1994. 11(1): p. 37-9.
16. Stephens, F.D., *Congenital malformations of the urinary tract* (No Title), 1983.
17. Dewan, P.A., et al., *Congenital urethral obstruction: Cobb's collar or prolapsed congenital obstructive posterior urethral membrane (COPUM)*. Br J Urol, 1994. 73(1): p. 91-5.
18. Stephens, F.D., E.D. Smith, and J.M. Hutson, *Congenital anomalies of the kidney, urinary and genital tracts*. (No Title), 2002.
19. Rosenfeld, B., et al., *Type III posterior urethral valves: presentation and management*. J Pediatr Surg, 1994. 29(1): p. 81-5.
20. Dewan, P.A., et al., *Endoscopic reappraisal of the morphology of congenital obstruction of the posterior urethra*. Br J Urol, 1992. 70(4): p. 439-44.
21. Dewan, P.A. and D.G. Goh, *Variable expression of the congenital obstructive posterior urethral membrane*. Urology, 1995. 45(3): p. 507-9.
22. Close, C.E., et al., *Lower urinary tract changes after early valve ablation in neonates and infants: is early diversion warranted?* J Urol, 1997. 157(3): p. 984-8.
23. Mitchell, M., *Persistent ureteral dilatation following valve resection*. Dial Pediatr Urol, 1982. 5: p. 8-11.
24. Kirsch, A.J., et al., *Molecular response of the bladder to obstruction*. Adv Exp Med Biol, 2003. 539(Pt A): p. 195-216.
25. Levin, R.M., et al., *Effect of partial outlet obstruction on nitrotyrosine content and distribution within the rabbit bladder*. Mol Cell Biochem, 2005. 276(1-2): p. 143-8.
26. Ghafar, M.A., et al., *Effects of chronic partial outlet obstruction on blood flow and oxygenation of the rat bladder*. J Urol, 2002. 167(3): p. 1508-12.
27. Agbugui, J.O. and O. Omokhudu, *Posterior urethral valve: an unusual cause of primary male infertility*. J Reprod Infertil, 2015. 16(2): p. 113-5.
28. Hutcheson, J.C., et al., *Murine in vitro whole bladder model: a method for assessing phenotypic responses to pharmacologic stimuli and hypoxia*. Neurourol Urodyn, 2004. 23(4): p. 349-54.
29. Hammi, Y., et al., *Urodynamic assessment in the management of the child's posterior urethral valves*. Tunis Med, 2021. 99(10): p. 985-991.
30. Koff, S.A., K.H. Mutabagani, and V.R. Jayanthi, *The valve bladder syndrome: pathophysiology and treatment with nocturnal bladder emptying*. J Urol 2002. 167(1): p. 291-7.

31. Heikkilä, J., R. Rintala, and S. Taskinen, *Vesicoureteral reflux in conjunction with posterior urethral valves*. J Urol, 2009. 182(4): p. 1555-60.
32. Puri, P. and R. Kumar, *Endoscopic correction of vesicoureteral reflux secondary to posterior urethral valves*. J Urol, 1996. 156(2 Pt 2): p. 680-2.
33. Beck, A.D., *The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fötal kidney*. J Urol, 1971. 105(6): p. 784-9.
34. Glick, P.L., et al., *Correction of congenital hydronephrosis in utero IV: in utero decompression prevents renal dysplasia*. J Pediatr Surg, 1984. 19(6): p. 649-57.
35. Ranke, A., et al., *Antenatal diagnosis of Multicystic Renal Dysplasia*. Eur J Pediatr Surg, 2001. 11(4): p. 246-54.
36. Schwarz, R.D., F.D. Stephens, and L.J. Cussen, *The pathogenesis of renal dysplasia. I. Quantification of hypoplasia and dysplasia*. Invest Urol, 1981. 19(2): p. 94-6.
37. Murer, L., E. Benetti, and L. Artifoni, *Embryology and genetics of primary vesico-ureteric reflux and associated renal dysplasia*. Pediatr Nephrol, 2007. 22(6): p. 788-97.
38. Morales Martínez, A., et al., *[Embryology and genetics of primary vesicoureteral reflux and associated renal dysplasia]*. Arch Esp Urol, 2008. 61(2): p. 99-111.
39. Klahr, S., *Obstructive nephropathy*. Intern Med, 2000. 39(5): p. 355-61.
40. Polak-Jonkisz, D., et al., *Valve bladder syndrome in children: On the trail of the best strategies to prevent chronic kidney disease*. Adv Clin Exp Med, 2017. 26(8): p. 1293-1300.
41. Becker, A. and M. Baum, *Obstructive uropathy*. Early Hum Dev, 2006. 82(1): p. 15-22.
42. Hoover, D.L. and J.W. Duckett, *Posterior Urethral Valves, Unilateral Reflux and Renal Dysplasia: A Syndrome*. The Journal of Urology, 1982. 128(5): p. 994-997.
43. Rittenberg, M.H., et al., *Protective factors in posterior urethral valves*. The Journal of urology, 1988. 140(5): p. 993-996.
44. Paraboschi, I., et al., *Posterior Urethral Valves, Unilateral Vesicoureteral Reflux, and Renal Dysplasia (VURD) Syndrome: Long-Term Longitudinal Evaluation of the Kidney Function*. Int J Environ Res Public Health, 2023. 20(13).
45. D'Oro, A., et al., *Are pressure pop-offs beneficial to the bladder in boys with posterior urethral valves?* Journal of Pediatric Urology, 2020. 16(4): p. 488.e1-488.e8.

46. Narasimhan, K.L., et al., *The vesicoureteral reflux dysplasia syndrome in patients with posterior urethral valves*. J Urol, 2005. 174(4 Pt 1): p. 1433-5; discussion 1435.
47. Heikkilä, J., et al., *Long-term risk of end stage renal disease in patients with posterior urethral valves*. J Urol, 2011. 186(6): p. 2392-6.
48. Patil, K.K., et al., *Management of urinary extravasation in 18 boys with posterior urethral valves*. J Urol, 2003. 169(4): p. 1508-11; discussion 1511.
49. Dinneen, M.D. and P.G. Duffy, *Posterior urethral valves*. Br J Urol, 1996. 78(2): p. 275-81.
50. Hendren, W.H., *Posterior urethral valves in boys. A broad clinical spectrum*. J Urol, 1971. 106(2): p. 298-307.
51. Thakkar, D., A.V. Deshpande, and S.E. Kennedy, *Epidemiology and demography of recently diagnosed cases of posterior urethral valves*. Pediatr Res, 2014. 76(6): p. 560-3.
52. Brownlee, E., et al., *Current epidemiology and antenatal presentation of posterior urethral valves: Outcome of BAPS CASS National Audit*. J Pediatr Surg, 2019. 54(2): p. 318-321.
53. Chitrit, Y., et al., *Posterior urethral valves and vesicoureteral reflux: can prenatal ultrasonography distinguish between these two conditions in male fetuses?* Prenat Diagn, 2016. 36(9): p. 831-7.
54. Sholder, A.J., et al., *Caution in antenatal intervention*. J Urol, 1988. 139(5): p. 1026-9.
55. Hutton, K.A., D.F. Thomas, and B.W. Davies, *Prenatally detected posterior urethral valves: qualitative assessment of second trimester scans and prediction of outcome*. J Urol, 1997. 158(3 Pt 2): p. 1022-5.
56. Hutton, K.A., et al., *Prenatally detected posterior urethral valves: is gestational age at detection a predictor of outcome?* J Urol, 1994. 152(2 Pt 2): p. 698-701.
57. Ghanem, M.A., et al., *Long-term bladder dysfunction and renal function in boys with posterior urethral valves based on urodynamic findings*. The Journal of urology, 2004. 171(6 Part 1): p. 2409-2412.
58. Shipp, T.D., et al., *Outcome of singleton pregnancies with severe oligohydramnios in the second and third trimesters*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1996. 7(2): p. 108-13.
59. Cheung, C.Y. and R.A. Brace, *Altered proteomics profile in the amnion of patients with oligohydramnios*. Physiol Rep, 2020. 8(4): p. e14381.

60. Smith, N.P., et al., *Abnormal lung development precedes oligohydramnios in a transgenic murine model of renal dysgenesis*. J Urol, 2006. 175(2): p. 783-6.
61. Wu, C.S., C.M. Chen, and H.C. Chou, *Pulmonary Hypoplasia Induced by Oligohydramnios: Findings from Animal Models and a Population-Based Study*. Pediatr Neonatol, 2017. 58(1): p. 3-7.
62. Pinar, H., *Postmortem findings in term neonates*. Semin Neonatol, 2004. 9(4): p. 289-302.
63. Macpherson, R.I., et al., *Posterior urethral valves: an update and review*. Radiographics, 1986. 6(5): p. 753-91.
64. Greenfield, S.P., et al., *Urinary extravasation in the newborn male with posterior urethral valves*. J Pediatr Surg, 1982. 17(6): p. 751-6.
65. Ghanem, M.A., et al., *Long-term bladder dysfunction and renal function in boys with posterior urethral valves based on urodynamic findings*. J Urol, 2004. 171(6 Pt 1): p. 2409-12.
66. Heikkilä, J., et al., *Posterior urethral valves are often associated with cryptorchidism and inguinal hernias*. J Urol, 2008. 180(2): p. 715-7.
67. Bomalaski, M.D., et al., *Delayed presentation of posterior urethral valves: a not so benign condition*. J Urol, 1999. 162(6): p. 2130-2.
68. Ziylan, O., et al., *The impact of late presentation of posterior urethral valves on bladder and renal function*. J Urol, 2006. 175(5): p. 1894-7; discussion 1897.
69. Engel, D.L., et al., *Risk factors associated with chronic kidney disease in patients with posterior urethral valves without prenatal hydronephrosis*. J Urol, 2011. 185(6 Suppl): p. 2502-6.
70. Gunn, T.R., J.D. Mora, and P. Pease, *Antenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasonography after 28 weeks' gestation: incidence and outcome*. Am J Obstet Gynecol, 1995. 172(2 Pt 1): p. 479-86.
71. Blews, D.E., *Sonography of the neonatal genitourinary tract*. Radiol Clin North Am, 1999. 37(6): p. 1199-208, vii.
72. Robyr, R., et al., *Correlation between ultrasound and anatomical findings in fetuses with lower urinary tract obstruction in the first half of pregnancy*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2005. 25(5): p. 478-82.
73. Sarhan, O., et al., *Long-Term Outcome of Prenatally Detected Posterior Urethral Valves: Single Center Study of 65 Cases Managed by Primary Valve Ablation*. Journal of Urology, 2008. 179(1): p. 307-313.
74. Peters, C.A., *Lower urinary tract obstruction: clinical and experimental aspects*. Br J Urol, 1998. 81 Suppl 2: p. 22-32.

75. Hodges, S.J., et al., *Posterior urethral valves*. ScientificWorldJournal, 2009. 9: p. 1119-26.
76. McMann, L.P., et al., *Magnetic resonance urography in the evaluation of prenatally diagnosed hydronephrosis and renal dysgenesis*. J Urol, 2006. 176(4 Pt 2): p. 1786-92.
77. Miller, O.F., et al., *Diagnosis of urethral obstruction with prenatal magnetic resonance imaging*. J Urol, 2002. 168(3): p. 1158-9.
78. Poutamo, J., et al., *Diagnosing fötal urinary tract abnormalities: benefits of MRI compared to ultrasonography*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2000. 79(1): p. 65-71.
79. Dreux, S., et al., *Urine biochemistry to predict long-term outcomes in fetuses with posterior urethral valves*. Prenat Diagn, 2018. 38(12): p. 964-970.
80. Morris, R.K., et al., *Antenatal ultrasound to predict postnatal renal function in congenital lower urinary tract obstruction: systematic review of test accuracy*. Bjog, 2009. 116(10): p. 1290-9.
81. Beksac, M.S., et al., *Antenatal hydronephrosis and fötal urine sampling*. Congenital Anomalies, 2020. 60(1): p. 4-9.
82. Coplen, D.E., *Prenatal Intervention for Hydronephrosis*. The Journal of Urology, 1997. 157(6): p. 2270-2277.
83. Berrocal, T., et al., *Anomalies of the Distal Ureter, Bladder, and Urethra in Children: Embryologic, Radiologic, and Pathologic Features*. RadioGraphics, 2002. 22(5): p. 1139-1164.
84. Heikkilä, J., S. Taskinen, and R. Rintala, *Urinomas associated with posterior urethral valves*. J Urol, 2008. 180(4): p. 1476-8.
85. Rojas-Ticona, J., et al., *Serial voiding urosonography in posterior urethral valve diagnosis and management in pediatric patients*. Cir Pediatr, 2020. 33(1): p. 36-42.
86. Marzuillo, P., et al., *Indirect signs of infravesical obstruction on voiding cystourethrography improve post-neonatal posterior urethral valves detection rate*. Eur Radiol, 2023.
87. Hassan, J.M., et al., *Vesicoureteral reflux in patients with posterior urethral valves*. J Urol, 2003. 170(4 Pt 2): p. 1677-80; discussion 1680.
88. Bingham, G. and R.M. Rentea, *Posterior urethral valve*. StatPearls, 2021.
89. Rushton, H.G., et al., *Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99mtechnetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy*. J Urol, 1992. 147(5): p. 1327-32.

90. Dinneen, M.D., et al., *Mercapto-acetyltriglycine (MAG 3) renography and indirect radionuclide cystography in posterior urethral valves*. Br J Urol, 1994. 74(6): p. 785-9.
91. Boer, D.P., et al., *Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age*. Pediatr Nephrol, 2010. 25(10): p. 2107-13.
92. DeFoor, W., et al., *Risk factors for end stage renal disease in children with posterior urethral valves*. J Urol, 2008. 180(4 Suppl): p. 1705-8; discussion 1708.
93. Gibbons, M.D., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation: An adjunct in the management of the neonate with severe respiratory distress and congenital urinary tract anomalies*. The Journal of urology, 1993. 150(2): p. 434-437.
94. Nakayama, D.K., M.R. Harrison, and A.A. de Lorimier, *Prognosis of posterior urethral valves presenting at birth*. Journal of pediatric surgery, 1986. 21(1): p. 43-45.
95. Noe, H.N. and G.R. Jerkins, *Oliguria and renal failure following decompression of the bladder in children with posterior urethral valves*. The Journal of Urology, 1983. 129(3): p. 595-597.
96. Jordan, G.H. and D.L. Hoover, *Inadequate decompression of the upper tracts using a Foley catheter in the valve bladder*. The Journal of urology, 1985. 134(1): p. 137-138.
97. Dinneen, M.D., et al., *Persistent polyuria after posterior urethral valves*. Br J Urol, 1995. 75(2): p. 236-40.
98. Harrison, M.R., M.S. Golbus, and R.A. Filly, *Management of the fetus with a correctable congenital defect*. Jama, 1981. 246(7): p. 774-7.
99. Smith, G.H., et al., *The long-term outcome of posterior urethral valves treated with primary valve ablation and observation*. J Urol, 1996. 155(5): p. 1730-4.
100. Wu, C.Q., et al., *Role of a Preoperative Catheter Regimen in Achieving Early Primary Endoscopic Valve Ablation in Neonates with Posterior Urethral Valves*. Journal of Urology, 2021. 205(6): p. 1792-1797.
101. Sarhan, O., et al., *Long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: single center study of 65 cases managed by primary valve ablation*. J Urol, 2008. 179(1): p. 307-12; discussion 312-3.
102. Tourchi, A., et al., *The management of vesicoureteral reflux in the setting of posterior urethral valve with emphasis on bladder function and renal outcome: a single center cohort study*. Urology, 2014. 83(1): p. 199-205.
103. Myers, D.A. and R.D. Walker III, *Prevention of urethral strictures in the management of posterior urethral valves*. The Journal of Urology, 1981. 126(5): p. 655-656.

104. Stuhldreier, G., et al., *Laser resection of posterior urethral valves*. Pediatric Surgery International, 2001. 17(1): p. 16-20.
105. Nijman, R. and R. Scholtmeijer, *Complications of transurethral electro-incision of posterior urethral valves*. British journal of urology, 1991. 67(3): p. 324-326.
106. Zaontz, M.R. and M.D. Gibbons, *An Antegrade Technique for Ablation of Posterior Urethral Valves*. Journal of Urology, 1984. 132(5): p. 982-984.
107. Soliman, S.M., *Primary ablation of posterior urethral valves in low birth weight neonates by a visually guided fogarty embolectomy catheter*. J Urol, 2009. 181(5): p. 2284-9; discussion 2289-90.
108. Kim, Y.H., et al., *Management of posterior urethral valves on the basis of urodynamic findings*. The Journal of urology, 1997. 158(3): p. 1011-1016.
109. Hofmann, A., et al., *Is Vesicostomy Still a Contemporary Method of Managing Posterior Urethral Valves?* Children, 2022. 9(2): p. 138.
110. Glassberg, K. and M. Horowitz, *Urethral valve and other anomalies of the male urethra*. Clinical Pediatric Urology. London: Dunitz, 2002: p. 899-945.
111. Tietjen, D.N., J.M. Gloor, and D.A. Husmann, *Proximal urinary diversion in the management of posterior urethral valves: is it necessary?* J Urol, 1997. 158(3 Pt 2): p. 1008-10.
112. Morris, R.K., et al., *Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fötal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial*. Lancet, 2013. 382(9903): p. 1496-506.
113. Van Mieghem, T. and G. Ryan, *The PLUTO trial: a missed opportunity*. Lancet, 2013. 382(9903): p. 1471-3.
114. Nassr, A.A., et al., *Outcome of fetuses with lower urinary tract obstruction and normal amniotic fluid volume in second trimester of pregnancy*. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2019. 54(4): p. 500-505.
115. Quintero, R.A., et al., *Percutaneous fötal cystoscopy and endoscopic fulguration of posterior urethral valves*. Am J Obstet Gynecol, 1995. 172(1 Pt 1): p. 206-9.
116. Hoover, D.L. and J.W. Duckett, Jr., *Posterior urethral valves, unilateral reflux and renal dysplasia: a syndrome*. J Urol, 1982. 128(5): p. 994-7.
117. Husmann, D.A., et al., *Ureterocystoplasty: indications for a successful augmentation*. J Urol, 2004. 171(1): p. 376-80.
118. Hisamatsu, E., Y. Nakagawa, and Y. Sugita, *VURD Syndrome: Report of Three Cases*. APSP J Case Rep, 2013. 4(2): p. 17.

119. Bader, M. and L. McCarthy, *What is the efficacy of circumcision in boys with complex urinary tract abnormalities?* Pediatric Nephrology, 2013. 28(12): p. 2267-2272.
120. Mukherjee, S., et al., *What is the effect of circumcision on risk of urinary tract infection in boys with posterior urethral valves?* Journal of pediatric surgery, 2009. 44(2): p. 417-421.
121. El-Sherbiny, M.T., A.T. Hafez, and A.A. Shokeir, *Posterior urethral valves: does young age at diagnosis correlate with poor renal function?* Urology, 2002. 60(2): p. 335-8; discussion 338.
122. Kim, Y.H., et al., *Management of posterior urethral valves on the basis of urodynamic findings.* J Urol, 1997. 158(3 Pt 2): p. 1011-6.
123. Hunziker, M., et al., *Incidence of febrile urinary tract infections in children after successful endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: a long-term follow-up.* J Pediatr, 2012. 160(6): p. 1015-20.
124. Taskinen, S., J. Heikkilä, and R. Rintala, *Posterior urethral valves: primary voiding pressures and kidney function in infants.* J Urol, 2009. 182(2): p. 699-702; discussion 702-3.
125. Scott, J.E., *Management of congenital posterior urethral valves.* Br J Urol, 1985. 57(1): p. 71-7.
126. Ekarat, P., et al., *Posterior urethral valve in thai boys.* BMC Pediatr, 2023. 23(1): p. 445.
127. Oktar, T., et al., *Residual valve and stricture after posterior urethral valve ablation: how to evaluate?* J Pediatr Urol, 2013. 9(2): p. 184-7.
128. Frøkiaer, J., et al., *Bilateral ureteral obstruction downregulates expression of vasopressin-sensitive AQP-2 water channel in rat kidney.* Am J Physiol, 1996. 270(4 Pt 2): p. F657-68.
129. Parkhouse, H.F., et al., *Long-term outcome of boys with posterior urethral valves.* Br J Urol, 1988. 62(1): p. 59-62.
130. Hennis, P.M., et al., *A systematic review on renal and bladder dysfunction after endoscopic treatment of infravesical obstruction in boys.* PLoS One, 2012. 7(9): p. e44663.
131. Peters, C.A., et al., *The urodynamic consequences of posterior urethral valves.* J Urol, 1990. 144(1): p. 122-6.
132. De Gennaro, M., et al., *The changing urodynamic pattern from infancy to adolescence in boys with posterior urethral valves.* BJU Int, 2000. 85(9): p. 1104-8.

133. Nguyen, M.T., et al., *Overnight catheter drainage in children with poorly compliant bladders improves post-obstructive diuresis and urinary incontinence.* The Journal of urology, 2005. 174(4): p. 1633-1636.
134. Ansari, M., et al., *Delayed presentation in posterior urethral valve: long-term implications and outcome.* Urology, 2008. 71(2): p. 230-234.
135. Lopez Pereira, P., et al., *Long-term consequences of posterior urethral valves.* Journal of Pediatric Urology, 2013. 9(5): p. 590-596.
136. Sarhan, O.M., et al., *Posterior Urethral Valves: Multivariate Analysis of Factors Affecting the Final Renal Outcome.* Journal of Urology, 2011. 185(6S): p. 2491-2496.
137. Coleman, R., et al., *Nadir creatinine in posterior urethral valves: How high is low enough?* J Pediatr Urol, 2015. 11(6): p. 356.e1-5.
138. Akdogan, B., et al., *Significance of age-specific creatinine levels at presentation in posterior urethral valve patients.* J Pediatr Urol, 2006. 2(5): p. 446-52.
139. Delefortrie, T., et al., *Nadir creatinine predicts long-term bladder function in boys with posterior urethral valves.* J Pediatr Urol, 2022. 18(2): p. 186.e1-186.e4.
140. Drozd, D., et al., *Progression to end-stage renal disease in children with posterior urethral valves.* Pediatr Nephrol, 1998. 12(8): p. 630-6.
141. Rittenberg, M.H., et al., *Protective factors in posterior urethral valves.* J Urol, 1988. 140(5): p. 993-6.
142. Pulido, J.E., et al., *Renal parenchymal area and risk of ESRD in boys with posterior urethral valves.* Clin J Am Soc Nephrol, 2014. 9(3): p. 499-505.
143. Ruano, R., *Föetal surgery for severe lower urinary tract obstruction.* Prenat Diagn, 2011. 31(7): p. 667-74.
144. Vasconcelos, M.A., et al., *Posterior urethral valves: comparison of clinical outcomes between postnatal and antenatal cohorts.* J Pediatr Urol, 2019. 15(2): p. 167.e1-167.e8.
145. Holmes, N., M.R. Harrison, and L.S. Baskin, *Föetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes.* Pediatrics, 2001. 108(1): p. E7.
146. Nicolini, U. and F. Spelzini, *Invasive assessment of föetal renal abnormalities: urinalysis, föetal blood sampling and biopsy.* Prenat Diagn, 2001. 21(11): p. 964-9.
147. Schober, J.M., L.M. Dulabon, and C.R. Woodhouse, *Outcome of valve ablation in late-presenting posterior urethral valves.* BJU Int, 2004. 94(4): p. 616-9.
148. Montagnino, B., *Posterior urethral valves: pathophysiology and clinical implications.* Anna j, 1994. 21(1): p. 26-30, 38; quiz 31-2.

149. Velhal, R., et al., *Impact of surgical intervention on progression to end-stage renal disease in patients with posterior urethral valve*. Afr J Urol, 2021. 27(1): p. 158.
150. Amanullah, F., A.A. Malik, and Z. Zaidi, *Chronic kidney disease causes and outcomes in children: Perspective from a LMIC setting*. PLOS ONE, 2022. 17(6): p. e0269632.
151. Smith, J.M., et al., *Contributions of the Transplant Registry: The 2006 Annual Report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS)*. Pediatr Transplant, 2007. 11(4): p. 366-73.
152. Ozcan, O., et al., *How Does the Presence of Urologic Problems Change the Outcome of Kidney Transplantation in the Pediatric Age Group*. Transplantation Proceedings, 2006. 38(2): p. 552-553.
153. Klaus, R. and B. Lange-Sperandio, *Chronic Kidney Disease in Boys with Posterior Urethral Valves-Pathogenesis, Prognosis and Management*. Biomedicines, 2022. 10(8).
154. Mendizábal, S., et al., *Renal transplantation in children with severe bladder dysfunction*. J Urol, 2005. 173(1): p. 226-9.
155. Sheldon, C.A., et al., *Renal transplantation into the dysfunctional bladder: the role of adjunctive bladder reconstruction*. J Urol, 1994. 152(3): p. 972-5.
156. Aki, F.T., et al., *Renal Transplantation in Children With Augmentation Enterocystoplasty*. Transplantation Proceedings, 2006. 38(2): p. 554-555.
157. Rigamonti, W., et al., *Kidney transplantation into bladder augmentation or urinary diversion: long-term results*. Transplantation, 2005. 80(10): p. 1435-40.
158. Christman, M.S., et al., *Renal transplantation into a diverted urinary system-is it safe in children?* J Urol, 2013. 190(2): p. 678-82.
159. Jesus, L.E. and J.L. Pippi Salle, *Pre-transplant management of valve bladder: A critical literature review*. Journal of Pediatric Urology, 2015. 11(1): p. 5-11.
160. Indudhara, R., et al., *Renal transplantation in children with posterior urethral valves revisited: a 10-year followup*. J Urol, 1998. 160(3 Pt 2): p. 1201-3; discussion 1216.
161. Taskinen, S., J. Heikkilä, and R. Rintala, *Effects of posterior urethral valves on long-term bladder and sexual function*. Nat Rev Urol, 2012. 9(12): p. 699-706.
162. Jalkanen, J., et al., *The impact of posterior urethral valves on adult quality of life*. J Pediatr Urol, 2013. 9(5): p. 579-84.
163. Caione, P. and S.G. Nappo, *Posterior urethral valves: long-term outcome*. Pediatr Surg Int, 2011. 27(10): p. 1027-35.

164. Soldin, S., et al. *Pediatric reference ranges for creatinine on the Hitachi 747 analyzer.* in *Clinical chemistry.* 1997. AMER ASSOC CLINICAL CHEMISTRY 2101 L STREET NW, SUITE 202, WASHINGTON, DC
165. Sarhan, O.M., et al., *Bladder function in children with posterior urethral valves: impact of antenatal versus postnatal diagnosis.* Int Braz J Urol, 2022. 48(1): p. 78-86.
166. Coquillotte, M., et al., *Renal outcomes of neonates with early presentation of posterior urethral valves: a 10-year single center experience.* J Perinatol, 2020. 40(1): p. 112-117.
167. Yadav, P., et al., *Comparison of outcomes of prenatal versus postnatal presentation of posterior urethral valves: a systematic review and meta-analysis.* World J Urol, 2022. 40(9): p. 2181-2194.
168. Bhadoo, D., M. Bajpai, and S.S. Panda, *Posterior urethral valve: Prognostic factors and renal outcome.* J Indian Assoc Pediatr Surg, 2014. 19(3): p. 133-7.
169. Nasir, A.A., et al., *Short-Term Outcomes of Treatment of Boys with Posterior Urethral Valves.* Niger Med J, 2019. 60(6): p. 306-311.
170. Mattioli, G., et al., *Urinary diversion in infants with primary high-grade vesicoureteric reflux, urinary sepsis and renal function impairment.* Urol Int, 2003. 71(3): p. 275-9.
171. Kapoor, K., M. Jajoo, and V. Dabas, *Predictors of mortality in out born neonates with acute renal failure; an experience of a single center.* Iran J Pediatr, 2013. 23(3): p. 321-6.
172. Bilgutay, A.N., et al., *Posterior urethral valves: Risk factors for progression to renal failure.* J Pediatr Urol, 2016. 12(3): p. 179.e1-7.
173. Godbole, P., et al., *Vesicostomy vs primary ablation for posterior urethral valves: always a difference in outcome?* J Pediatr Urol, 2007. 3(4): p. 273-5.
174. Kari, J.A., et al., *Renal impairment in children with posterior urethral valves.* Pediatr Nephrol, 2013. 28(6): p. 927-31.
175. Kim, S.J., et al., *Long-term outcomes of kidney and bladder function in patients with a posterior urethral valve.* Medicine (Baltimore), 2018. 97(23): p. e11033.
176. Petersen, K.L., D.P. Moore, and U.K. Kala, *Posterior urethral valves in South African boys: Outcomes and challenges.* S Afr Med J, 2018. 108(8): p. 667-670.
177. Puri, A., et al., *Initial surgical treatment as a determinant of bladder dysfunction in posterior urethral valves.* Pediatr Surg Int, 2002. 18(5-6): p. 438-43.
178. Alsaywid, B.S., et al., *Renal outcome among children with posterior urethral valve: When to worry?* Urol Ann, 2021. 13(1): p. 30-35.

179. Ansari, M.S., et al., *Delayed presentation in posterior urethral valve: long-term implications and outcome*. Urology, 2008. 71(2): p. 230-4.
180. Ansari, M.S., et al., *Risk factors for progression to end-stage renal disease in children with posterior urethral valves*. J Pediatr Urol, 2010. 6(3): p. 261-4.
181. Sarhan, O., K. El-Dahshan, and M. Sarhan, *Prognostic value of serum creatinine levels in children with posterior urethral valves treated by primary valve ablation*. J Pediatr Urol, 2010. 6(1): p. 11-4.
182. Meneghesso, D., et al., *Nadir creatinine as a predictor of renal outcomes in PUVs: A systematic review and meta-analysis*. Front Pediatr, 2023. 11: p. 1085143.
183. Pohl, M., et al., *Risk factors for renal insufficiency in children with urethral valves*. Pediatr Nephrol, 2012. 27(3): p. 443-50.
184. Wu, C.Q., et al., *Predicting childhood chronic kidney disease severity in infants with posterior urethral valve: a critical analysis of creatinine values in the first year of life*. Pediatr Nephrol, 2022. 37(6): p. 1339-1345.
185. Farhat, W., et al., *Outcomes of primary valve ablation versus urinary tract diversion in patients with posterior urethral valves*. Urology, 2000. 56(4): p. 653-657.
186. Lal, R., V. Bhatnagar, and D.K. Mitra, *Long-term prognosis of renal function in boys treated for posterior urethral valves*. Eur J Pediatr Surg, 1999. 9(5): p. 307-11.
187. Donohoe, J.M., et al., *When can persistent hydroureteronephrosis in posterior urethral valve disease be considered residual stretching?* J Urol, 2004. 172(2): p. 706-11; discussion 711.
188. Carr, M.C. and H.M. Snyder, *[Urethral valves. Fate of the bladder and upper urinary tract]*. Urologe A, 2004. 43(4): p. 408-13.
189. Koff, S.A., K.H. Mutabagani, and V.R. Jayanthi, *The valve bladder syndrome: pathophysiology and treatment with nocturnal bladder emptying*. J Urol, 2002. 167(1): p. 291-7.
190. Otukesh, H., et al., *Long-term upper and lower urinary tract functions in children with posterior urethral valves*. J Pediatr Urol, 2010. 6(2): p. 143-7.
191. Khondker, A., et al., *Posterior urethral valves, pressure pop-offs, and kidney function: systematic review and meta-analysis*. World J Urol, 2023. 41(7): p. 1803-1811.
192. Camanni, D., et al., *Acute oligohydramnios: antenatal expression of VURD syndrome?* Fötal Diagn Ther, 2009. 26(4): p. 185-8.

193. Cuckow, P.M., et al., *Long-term renal function in the posterior urethral valves, unilateral reflux and renal dysplasia syndrome*. J Urol, 1997. 158(3 Pt 2): p. 1004-7.
194. Hoag, N.A., et al., *VURD syndrome--does it really preserve long-term renal function?* J Urol, 2014. 191(5 Suppl): p. 1523-6.