

DERLEME/Review:

POSTERİYOR ÜRETRAL VALV HASTALIĞI
POSTERIOR URETHRAL VALVE DISEASE

Hasan Serkan DOĞAN, Serdar TEKGÜL

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: Posterior urethral valves are congenital disorders characterized by infravesical obstruction resulting in widespread damage and dysfunction of the entire urinary tract. In this review, embryology, clinical features, management alternatives and prognosis of this pathology are discussed.

Classically, three distinct types of posterior urethral valves were classified by Young. Despite their different embryological origin, there is no clear difference in their clinical picture. Overall, Type I urethral valves make up more than 90% of the lesions, and are generally accepted to be the end result of anomalous insertion of the mesonephric ducts into the primitive fetal cloaca. Clinical picture generally depends on age at presentation. Ultrasonography is the mainstay in the diagnosis, while catheterization and drainage of the bladder is the initial step recommended in the management of posterior urethral valves. Voiding cystourethrograms document the prostatic urethra, and the degree of hydronephrosis and presence of vesicourethral reflux, which is associated with poor prognosis.

Management of posterior urethral valves also depends on the age at presentation as well as the degree of renal insufficiency, and aims to improve bladder dynamics in order to minimize and reverse the detrimental effects on the kidney. Despite advanced treatment alternatives, including prenatal manipulations, prognosis is generally poor and 10-30% of cases develop end-stage renal failure.

Key words:

ÖZET

Posterior üretral valv hastalığı, tüm üriner sistemde hasar ve disfonksiyona sebep olabilen infravesikal obstrüksiyonla karakterize doğumsal bir patolojidir. Derlemede, bu hastalığın embriyolojisi, klinik özellikleri, tedavi seçenekleri, ve prognozu tartışılmaktadır.

Klasik olarak, Young tarafından üç farklı tip posterior valv tarif edilmiştir. Ancak, farklı embriyolojik kökenlerine karşın, klinik bulguları arasında belirgin farklılıklar yoktur. Genel olarak, Tip I valvler, olguların %90'ından fazlasını oluşturmakta, ve embriyolojik olarak mezonefrif kanalların fetal kloakaya anormal girişiyle oluştuğu düşünülmektedir. Klinik bulgular genelde başvuru yaşına bağlı olabilmektedir. Tanıda ilk seçenek ultrasonografi olmakla beraber, posterior valv olduğu düşünülen olgulara ilk yapılması gereken kateterizasyon ve mesanenin drenajıdır. Daha sonra çekilecek işeme sistouretrogramları, prostatik uretrayı gösterdiği gibi, hidronefroz derecesini, ve mevcutsa prognozu belirgin olarak kötüleştiren vesikouretral reflüyü gösterebilmektedir.

Posterior üretral valvde tedavi yaklaşımı da hastanın başvuru yaşına ve böbrek yetersizliğinin düzeyine göre değişebilmektedir. Tedavi öncelikle mesane dinamiğini düzelterek böbrekler üzerindeki yükü azaltıp geri döndürmektir. Prenatal girişimlerin de arasında yer aldığı gelişmiş tedavi seçeneklerine karşın, prognoz genelde kötüdür ve olguların %10-30'u son dönem böbrek yetmezliği ile sonuçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler:

GİRİŞ

Posterior Üretral Valve (PUV), infantlarda infravesikal obstrüksiyona neden olan ve obstrüksiyonun sonucu olarak böbrek ve mesane fonksiyonlarında çoğu zaman geri dönüşü mümkün olmayan sorunlara neden olan bir patolojidir. Hastalığın doğal gidişi temelde obstrüksiyonun şiddeti ve intrauterin zamanlamasına bağlı olarak gelişen böbrek ve mesane hasarının derecesine bağlıdır. Genelde oluşan böbrek hasarı geri döndürmek mümkün olmasa bile mesane dinamiklerini mümkün olduğunca düzeltmek ve dolayısı-

la böbrekler üzerindeki ek yükü en aza indirmek tedavinin temel amacı olmaktadır. En gelişmiş tedavi yaklaşımlarına rağmen hala bu hastaların yaklaşık üçte biri uzun dönemde böbrek yetmezliğine gidebilmektedir.

TARİHÇE

PUV, Hugh Hampton Young¹ tarafından ilk kez 1919 yılında tanımlandığından beri çocuk ürolojisinin önemli klinik sorunlarından biri olmuştur. Önceleri anatomik özellikleri anlaşılan bu hastalığın daha sonra böbrek gelişimi, böbrek

fizyolojisi, mesane gelişimi ve fonksiyonu üzerinde etkileri araştırılıp anlaşılması çocuk ürolojisinde bir çok temel kavramın oluşmasına da yardımcı olmuştur. Aslında posteriyor üretral valv hastalığı ve vezikoüreteral reflü birlikte bir anlamda çocuk ürolojisi bilim dalının gelişiminde öncü rol oynayan hastalıklar olmuştur. Elektronik ortamda tarama yapıldığı zaman 1999-2004 yılları arasında uluslararası saygın dergilerde bu hastalıkla ilgili 80'in üzerinde makale yayınlanmış olduğu görülmektedir. Öyle görünmektedir ki bu patoloji, kendine has başvuru özellikleri ve çok değişkenlik gösteren prognozu nedeniyle ilgi alanı olmaya devam edecektir.

TIPLERİ

Posteriyor üretral valvlerin Young tarafından tanımlanmış klasik 3 tipi vardır.

Tip 1 (Resim 1): Tüm PUV hastalarının % 95'ini oluşturmaktadır. Bu patolojide valvi oluşturan yaprakçıklar verumontanumun posteriyor ve inferiyor kısmından köken alarak distale doğru ilerler ve membranöz üretranın proksimal sınırında anteriyora doğru ilerleyip birleşirler. Bu tipte valvi oluşturan yaprakçıklar, iki tane gibi görünse de işeme esnasında membranöz üretraya doğru şişip idrarın geçebilmesi için çok az bir aralık bırakan tek bir yapı gibi davranmaktadır².

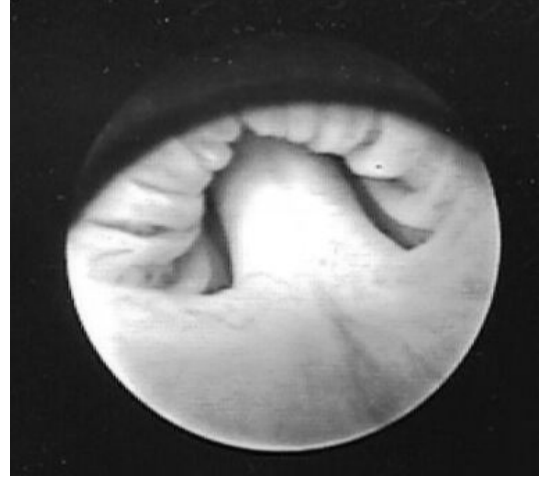
Tip 2: Young tarafından ilk tanımlandığında, verumontanumun posterolateralinden köken alıp mesane boynuna doğru ilerleyen katlantılar olarak değerlendirilmesine rağmen günümüzde bu valvler obstrüktif olarak kabul edilmemektedir. Bu valvler, yüzeysel trigondan verumontanuma doğru uzanan kas hipertrofisinin sebep olduğu artefaktlar olarak kabul edilmektedir³.

Tip 3 (Resim 2): PUV olgularının %5'inde bu tip görülmektedir. Bu tipte, valv verumontanumun distalinde membranöz üretra seviyesinde yer almaktadır. Valve yapısı idrarın geçişine merkezi bir transvers aralıktan izin vermekte ve işeme esnasında aşağıya doğru uzanmakta daha çok bulbar üretra seviyesinde bir obstrüksiyona sebep olmaktadır.

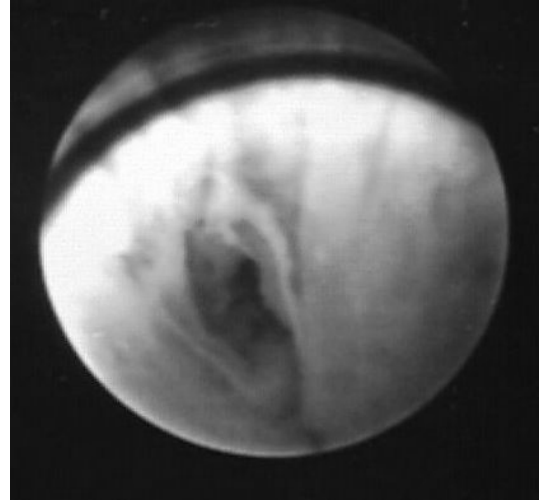
EMBRİYOLOJİ

Tip 1 valvlerin embriyolojik olarak mezonefrik kanalların fetal kloakaya anormal girişiyle oluştuğu düşünülmektedir. Bu anormal giriş ne-

deniyle *plicae colliculi*'nin olması gereken yerde obstrüksiyona sebep olan fibröz stromal membranlar oluşmaktadır⁴. Tip 3 valvlerin ise kloakal membranın ürogenital kısmının gerilemesinin tam olmaması nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. Her iki tipte de valvler kalın veya ince olabilir ancak klasik rüzgar paraşütü (*windsock*) görünümü zarın ince kısmının şişmesiyle oluşmaktadır³. Bazı araştırmacılar, değişik tipteki valvlerin aslında doğumsal obstrükte edici posteriyor üretral membranların (KOPUM) değişik varyasyonlarını yansıttığına inanmaktadır⁵.



Endoskoptan su giderken

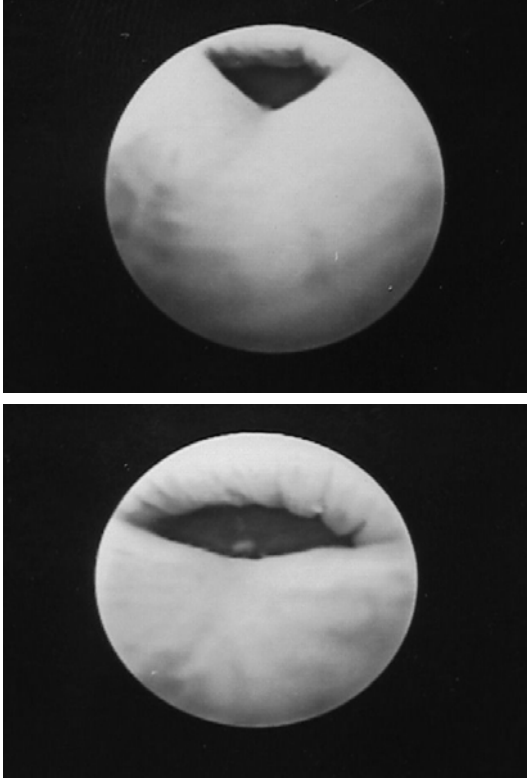


Endoskoptan su gidişi durdurulup suprapubik basıyla mesane basıncı artırıldığında

Resim 1. Tip 1 posteriyor üretral valvin endoskopik görünümü.

İNSİDANS

Bu patolojinin 5000 ile 8000 doğumda bir görüldüğü kabul edilmektedir⁶.



Resim 2. Tip 3 posteriyor üretral valvin endoskopik görünümü.

KLİNİK

Klinik başvuru şekilleri genel olarak yaşa bağlıdır. Her ne kadar bu hastalıkla ilgili ilk yayınlarda ortalama tanı yaşı 8,6 yıl⁷ olsa da günümüzde gebelik sürecinde ultrasonografinin yaygın olarak kullanılması artık hastaların önemli bir kısmında (%24-47) tanının anne karnında konulmasına olanak sağlamaktadır^{8,9}. Aslında bu sayede bir çok hastaya erken dönemde müdahalede bulunma şansı vardır. Ancak, sağlık hizmetlerinin toplumun her kısmına ulaşmasındaki yetersizlikler ve prenatal ultrasonografide olguların sadece yarısında 24. haftadan önce tanı konulabilmesi nedeniyle gebelikte teşhis de tek başına yeterli olmayabilmektedir¹⁰. Kaldı ki 24. haftadan önce tanı konulan vakaların çoğu yüksek riskli gruba girmekte, intrauterin müdahalelere rağmen bu hastaların %50'inde ölüm veya böbrek yetmezliği gelişmektedir¹⁰.

Yenidoğan döneminde tanı konulan çocuklarda fizik muayenede distandü mesane veya hidronefrotik böbreğe bağlı palpe edilebilen abdominal kitle ve asit (üriner asit) olabilir. Şiddetli şekilde etkilenmiş çocuklar, ürosepsis ve genel durum bozukluğuyla başvurabilirler. Intrauterin oligohidramnion sonucu ortaya çıkan pulmoner hipoplazi nedeniyle solunum sıkıntısı gözlenebilir. Doğum esnasında bu hastalar siyanotik görünümlü ve düşük APGAR skorlarına sahip olabilirler. Günümüzde posteriyor üretral valv hastalarının mortalite sebepleri böbrek veya enfeksiyöz sebeplerden çok pulmoner kaynaklı sıkıntılardır⁶.

Daha büyük yaşlarda tanı alan çocukların çoğu işeme disfonksiyonu veya idrar yolu enfeksiyonuyla başvurumaktadırlar. Ortalama tanı yaşının 7,5 yıl olduğu, geç dönemde tanı alan hastaların incelendiği bir seride başvuru yakınmaları; hastaların %67'inde nokturnal enürezis, %60'ında sık idrara çıkma, %47'inde diurnal enürezis, %16'ında hematurisi, %12'inde idrar yolu enfeksiyonu olarak rapor edilmiştir¹¹.

TANI

Prenatal veya neonatal dönemde tanı almış hastalarda ilk değerlendirme ve tanı aracı ultrasonografidir. Ultrasonografide tüm üriner sistem ve karın içi patolojileri araştırılmalıdır. Hidroüretonefroz en sık tespit edilen ultrasonografi bulgusudur. Bunun yanı sıra tanımlanan diğer bulgular, perinefrik ürinom veya asit, displazinin göstergesi olarak kortikomedüller ayırında bozulma ve mesane duvar kalınlığında artış olarak sayılabilir³. Ultrasonografinin, PUV taramasında bir tanı aracı olarak etkinliğini değerlendiren bir çalışmada olguların %74'ünde iki taraflı, %14'ünde tek taraflı hidronefroz ve %87'inde anormal mesane (kalınlaşmış, distandü veya trabeküle) bulguları tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, PUV hastalarında böbrek ultrasonografisinin duyarlılığının %88 iken böbrek ve mesane ultrasonografisi kombine edildiğinde bu oranını %95'e çıkıttığı bildirilmektedir¹².

Ultrasonografik değerlendirme sonrasında PUV düşünülen hastalarda ilk yapılması gereken mesanenin kateterize edilerek drenajın sağlanmasıdır. Kateterizasyon esnasında dikkat edilmesi gereken hususlardan biri genişlemiş prostatik üretrada kateterin kıvrılabilme ve bazı ciddi va-

kalarda kateterin balonunun fazla şişirilmesi sonucu üretral obstrüksiyon gelişebilme ihtimalidir. Çekilen işeme sistoüretrogramında prostatik üretranın genişlemiş ve uzamış olduğu görülür. Valv, ince bir çizgi şeklinde kontrastlanma defekti olarak görülebilir. Mesane boynu daralmış ve kalınlaşmış olarak görülür. Bazı vakalarda ütriküle kontrast dolması ve dolayısıyla küçük bir divertikül görünümü oluşabilir. Mesane duvarı divertiküle halde, duvarı kalınlaşmış ve kapasitesi azalmış şekilde görünür³. Vezikoüretral reflü varsa genellikle yüksek derecelidir ve olguların yarısında görülür. Reflüsü olan olguların yarısı iki taraflı, yarısı tek taraflıdır^{9,13,14}. İşeme sistoüretrogramı takipte de kullanılabilecek bir tetkiktir.

Nükleer renografi tetkikleri de böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi için gerekli tetkikleridir. Sondalı haldeyken yapılacak DTPA veya MAG-3 renografiler, diferansiyel fonksiyonlar ve böbrek parenkiminin görüntülenmesi açısından faydalı olabilir. Ancak, bütün bunların yanında DMSA'lı renografi, sadece böbrek parenkimine özgü olması ve diferansiyel böbrek fonksiyonlarını çok daha net göstermesi nedeniyle biraz önce sayılan renografi tetkiklerinden daha da önemli, olmazsa olmaz tetkiktir.

Bütün yukarıda sayılan görüntüleme ve nükleer renografi tetkikleri, mesane drenajı sonrası çocuğun sıvı elektrolit dengesi ve genel durumu stabilize olduktan sonra yapılması gereken incelemelerdir. Kateter sonrası bakılacak olan serum incelemeleri (böbrek fonksiyon testleri, hemoglobin sayımı) prognozu ve yapılacak olan tedavi seçeneğini belirlemede yol gösterici olacaktır. Kateter drenajı öncesi elde olunan böbrek fonksiyon testleri uzun dönemde prognoz için çok belirleyici değilken belirli bir süre drenaj sonrası bakılan serum kreatinin değerleri böbrek rezervinin iyi bir göstergesidir ve prognostik önemi yüksektir. Yaklaşık 5-10 günlük drenaj sonrası kreatinin değerlerinde belirgin bir düşme olmaması böbrek rezervinin kötü olduğunun bir bulgusudur ve bu olgular diversiyon yapılması için uygun adaylar olabilir. Ayrıca mesane drenajı esnasında ilk elden alınacak olan idrar örnekleri mevcut olabilecek idrar yolu enfeksiyonunun tedavisi ve süpresyonu açısından önemlidir.

TEDAVİ

Tedavide de aslında hastanın yaşı ve başvuru durumu önemlidir. Genel durum bozukluğu, dehidratasyon ve elektrolit bozukluğu olabilir. Bu hastalarda uygun boydaki beslenme tüpü ile mesane drenajı sağlanmalıdır. Balonlu bir Foley kullanmak mesane boynunda yaratacağı irritasyon ve muhtemel üretral obstrüksiyon nedeni ile tercih edilmemelidir. Genel durumu düzeltilen ve antibiyotik tedavisi başlanan hastada ilk seçenek endoskopik valv ablasyonu olmalıdır. Yenidoğan döneminde ablasyon soğuk bıçak veya elektrokoter kullanılabilir. Elektrokoter kullanılan yenidoğan dönemindeki hastalarda %50'lere varan oranlarda striktür geliştiği ve bu yüzden soğuk bıçak kullanılmasının tercih edilmesi önerilmektedir¹⁵. Bunun aksine, özenle yapılan elektroinsizyonla yapılan valv ablasyonu sonrasında %5 striktür geliştiğini bildiren çalışmalar da vardır¹⁶. İşeme disfonksiyonu veya enfeksiyonla başvuran hastalarda valv ablasyonu yeterli olacaktır. Valv ablasyonu için elektrokoter dışında Nd: YAG lazerin de kullanılabileceği bildirilmiştir¹⁷. Valv ablasyonu için floroskopi eşliğinde 4F'lik Fogarty balon kateterin de kullanılabileceği belirtilmiş ve bununla ilgili bir çalışmada olguların %97'inde bir komplikasyona yol açmadan başarılı valv ablasyonunun gerçekleştirilebildiği gösterilmiştir¹⁸. Bunların dışında antegrad sistoskopiyle de valv ablasyonunun yapılabileceği belirtilmiştir¹⁹.

Posteriyor üretral valv hastalığında ilk tedavi seçeneği olarak vezikostomi veya üreterokütanostomi gibi üst diversiyonların kullanılması halen tartışmalı bir konudur. Bu bölümde, bir çok karışıklık tartışmasıyla konuyu karmaşık hale getirmektense bir mantık çerçevesi içinde üst diversiyonların valv hastalığındaki yerinden bahsedilecektir. Üst diversiyonların ilk seçenek olan tercih edilmesi durumunda bu hastaların daha majör ikinci bir düzeltici cerrahi adayı haline geldikleri gerçeği göz ardı edilmemelidir. İkinci bir konuda, zaten infravezikal obstrüksiyon nedeniyle etkilenecek olan mesaneden idrarın uzaklaştırılmasıyla prognozda önemli bir yeri olan bu organının dinamiklerinin daha da karışık hale gelmesidir. Üretral drenaja ve yeterli antibiyotik tedavisine rağmen septik durumu düzelmeyen hastalar, üst diversiyon için bir endikasyon olabilmekle beraber aynı sonuçlar daha az invazif olan perkütan

nefrostomiyle de pekala elde edilebilir. Bu mantığı destekleyen bir çalışmada üreterokütanostomi yapılan hastalarda böbrek yetmezliği sürecinin engellenemediği, üst diversiyon yapılması planlanan hastalarda cerrahi öncesinde kısa dönem uygulanacak olan perkütan nefrostominin diversiyondan fayda görecektir hastaların seçiminde faydalı olacağı belirtilmektedir²⁰. Sonuç olarak, üst diversiyonlar tedavide ilk seçenek olarak tercih edilmemeli, mesanenin kateterle drenajına veya başarılı valv ablasyonuna rağmen hidronefrozu gerilemeyen ve böbrek fonksiyonlarında yeterli düzelme sağlanamayan hastalarda düşünülmelidir. Eğer ilk tedavi seçeneği olarak diversiyon düşünülüyorsa da üreterokütanostomi özellikle en az bir böbrek ünitesine reflüsü olmayan hastalarda iyi bir tercih olabilir⁶. Bu olgularda reflülü olan üretere yapılacak lup üreterokütanostomi hem mesanenin hem de o böbreğin drenajını sağlayacaktır. Ayrıca kütanostomi vezikostomiye rağmen iyi bir drenajın sağlanmadığı olgularda kaçınılmaz olabilir.

Prenatal girişimler: Prenatal ultrasonografi, özellikle posteriyor üretral valv hastalığında erken tanının önünün açmıştır. Ancak, bu konuyla ilgili bazı sorunlar vardır. Bunlardan bir tanesi, tanının kesin konulmasıyla ilgilidir. Bu sorunla ilgili çalışmalarda, doğumdan hemen sonra üretral valv bulguları olan hastaların %90'ında daha önceki prenatal ultrasonografik değerlendirilmelerinde herhangi bir ürolojik patolojilerinin olmadığı²¹ ve hastaların ancak %50'inin gebeliğin 24. haftasından önce yapılan ultrasonografide tanımlanabildiği belirtilmiştir¹⁰. Diğer sorunlar ise, vezikoamniotik şant kateteriyle ilgili problemler (doğru yerleştirilme ve açık olmasıyla ilgili), işleme bağlı fetal-maternal riskler ve prenatal girişimlerin böbrek fonksiyonları açısından doğum sonrası yapılan girişimlere üstünlüğüyle ilgili net verilerin olmamasıdır. Bu sorunları irdeleyen bir derlemede, şanta bağlı komplikasyonların hastaların %45'inde yaşandığı, girişim sonrası perinatal sağkalımın %47 olduğu ve yaşayanların %40'ında son dönem böbrek hastalığı geliştiği bildirilmektedir²². Başarılı olan olgular incelendiğinde bunların normal karyotipe ve fetal idrar incelemesinde de iyi böbrek prognozuna sahip fetuslar olduğu görülmüştür. Vezikoamniotik şant kateteri yerleştirmek dışında açık fetal cerrahi ve perkütan fetal sistoskopi gibi teknikler tarif edil-

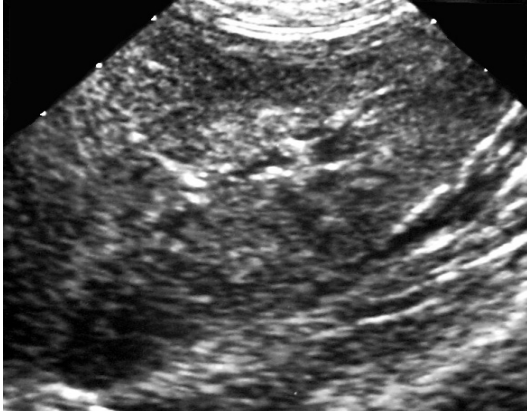
mişse de bunlar halen gelişme aşamasındadır ve rutin uygulamada yeri yoktur. Sonuçta intrauterin girişimlerle böbrek hasarının önlenmesinde net bir sonuç alınmış değildir, ancak vezikoamniotik şantla oligohidramnion engellenebildiği için pulmoner hipoplazi gibi fetal morbiditeyi artıran riskli durumlara engel olmak mümkün olmaktadır.



Resim 3. Valv ablasyonu öncesinde hastanın ultrasonografi ve işeme sistogramı bulguları.

PROGNOZ

Kısa dönemdeki umut verici sonuçlara rağmen bu hastaların önemli bir kısmı böbrek yetmezliği ve son dönem böbrek hastalığına doğru ilerlemektedir. Uzun dönem takipleri olan serilerde, hastaların %40'ının böbrek yetmezliği sürecine girdiği ve bu hastaların da %40'ının da böbrek replasman tedavilerine ihtiyaç duyar hale geldiği bildirilmektedir^{9,23}. Bu gerçekler ışığında hasta yakınlarının doğru bilgilendirilmesi ve ileri dönem tedavi planlarının yapılması için prognostik faktörleri ortaya koymak önem kazanmıştır. Prognoz üstüne etkili olduğu düşünülen veya gösterilmiş olan faktörler başlıklar halinde tartışılacaktır.



Resim 4. Valv ablasyonu sonrasında hastanın ultrasonografi ve işeme sistogramı bulguları.

Tanıda böbrek fonksiyonu durumu: Bir çok çalışmada 5-7 günlük mesane drenajından sonra ulaşılan en düşük serum kreatinin seviyesinin böbrek fonksiyonları açısından anlamlı olduğu belirtilmekle beraber şu an daha kabul edilen faktör hastanın 1 yaşındaki böbrek fonksiyonlarının durumudur. Buna göre 1 yaşındaki GFR'in 80 ml/dk'dan⁹ veya serum kreatinin seviyesi 0,8 mg/dl'den az olan hastaların prognozu daha iyi olmaktadır^{24,25}. Bununla ilgili olgularımızda yaptığımız retrospektif değerlendirmede hastaların tanı anındaki serum kreatininleri yaşı ölgü kreatinin referans aralığıyla değerlendirildiğinde tanı kreatininini yaşıyla uyumlu olan hastaların %97'inin böbrek fonksiyonlarının son kontroldeki yaşlarına göre normal olduğu görülmüş, tanı kreatininleri yaşıyla uyumlu olmayanlarda ise bu oran %40 olarak tespit edilmiştir²⁶. Aslında tanı anındaki böbrek fonksiyonlarının durumu bu hastalarda olan böbrek displazisinin de şiddetini göstermektedir. Zaman içinde değişim gösteren böbrek fonksiyonları bir çok hastada mevcut olan ama etkisini zaman içerisinde gösteren yavaş ama ilerleyici displastik değişikliklerin ve bozuk alt üriner sistem dinamiğinin böbrekler üzerindeki ek yükünün sonucudur. Bahsedilen böbrek displazisinin, intrauterin dönemde metanefrik blastemin yüksek basınca maruz kalması sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Valv ablasyonuna rağmen böbrek fonksiyonlarında beklenen düzelenin olmaması üzerine supravazikal diversiyon yapılan hastaların incelendiği bir seride böbrekten alınan biyopsilerde %85 oranında displazi olduğu belirtilmiştir²⁷.

Vezikoüreteral reflü: Vezikoüreteral reflü hastaların %50-70'inde bulunmaktadır⁹. Vezikoüreteral reflü özellikle iki taraflı olduğu olgular da prognoza kötü yönde etki etmektedir²⁸. Valv ablasyonundan sonra vakaların %30'unda reflü kaybolmaktadır²⁹. Tek taraflı reflüsü olan hastalarda prognoz, reflüsü olmayanlara benzer şekilde daha iyidir^{30,31}. Bu bulgularla uyumlu olan başka bir çalışmada iki taraflı reflüsü olan hastalarda böbrek fonksiyonları hastaların %42'inde normal sınırlardayken, tek taraflı reflüsü olan ve olmayan hastalarda bu oran birbirine benzer şekilde sırasıyla %76 ve %79 bulunmuştur²⁶. Aynı çalışmada, tanı kreatininini yaşı ölgü referans aralığından yüksek olan hastalar arasında iki taraflı reflüsü olanların böbrek fonksiyonlarında bozul-

ma riski iki taraflı reflüsü olmayan hastalara oranla iki kat daha fazla bulunmuştur. Bu bulgular VURD sendromunu gündeme getirmektedir. VURD sendromunda, tek tarafa vezikoüretoral reflü ve aynı tarafta böbrek displazisi varlığı mevcuttur. Böylece iki böbrek ünitesini de etkileyebilecek reflü, tek böbrek ünitesine aktarılacak bir böbrek korunmuş olur. Ancak, bu koruyucu etkileri dışında nonfonksiyone böbreğe olan masif reflünün üriner staza ve enfeksiyona zemin yaratacağı ve buna ek olarak halihazırda sınırda veya bozuk olan mesane fonksiyonunu kötü yönde etkileyebileceği unutulmamalıdır. Bu hastalarda, nefroüretarektomi yapılması düşünüldüğünde mesane fonksiyonları çok iyi değerlendirilmelidir. Çünkü, bu böbrek ünitesinin dilate üreteri gelecekte yapılabilecek bir augmentasyon prosedürü için çok iyi bir araç olacaktır.

Hidroüreteronefroz: Değişen derecelerde ve oranlarda valv hastalarında hidroüreteronefroz (HUN) bulunmaktadır. Obstrüksiyon giderildikten sonra bu dilatasyonda yavaş ama devam eden bir şekilde gerileme görülmektedir⁶. HUN'da gerileme görülmeyen vakalarda ise altta yatan sebebin ureterovezikal bileşkede gerçek bir darlık, üreteral müskülütürde geri dönüşsüz değişiklikler, yüksek mesane basıncı veya artmış idrar üretimi olduğu düşünülebilir. Valv hastalarında mesanenin yüksek basınçlı olması sonucunda fonksiyonel bir ureterovezikal bileşke darlığı olduğu düşünülmektedir³. Bunu destekleyen bir çalışma ise valv hastalarında gerçek ureterovezikal bileşke darlığının %4 oranında görüldüğünü gösteren Tietjen ve arkadaşlarının çalışmasıdır²⁷. Hidroüreteronefroz sebebi olarak uzun süre dilate kalan üreterin yapısındaki kalıcı değişiklikler olduğunu belirten çalışmalar³² olduğu gibi bu durumun rezidüel dilatasyondan çok, patolojik mesane dinamiğini yansıttığını, mesane ile ilgili patolojilerin düzeltildiğinde dilatasyonun da gerilediğini belirten çalışmalar da vardır²⁹. Bununla ilgili çalışmalardan birinde mesane hipertoni olanların % 82'inde, hiperrefleksisi olanların %40'ında ve miyojenik yetmezliği olanların %14'ünde devam eden hidroüreteronefroz olduğu belirtilmiştir³⁰. Yüksek basınçlı mesanenin, böbrek fonksiyonları üzerine etkisinden ilgili konu başlığı altında daha detaylı olarak bahsedilecektir. Ancak, yüksek basıncın böbrek üzerinde özellikle distal nefron üzerinde etkili olduğu ve bunun sonucunda idra-

rın konsantrite edilebilme özelliklerinin azaldığını belirtmek gerekir. Buna bağlı olarak hastaların yarısında nefrojenik diabetes insipidus mevcuttur³³. Gelişen poliüriye bağlı artan idrar yükü devam eden HUN için açıklayıcı olabilir.

Mesane fonksiyonları: Çocukluktan erişkin yaşa kadar geçen süre içerisinde valv hastalarının mesane disfonksiyonları değişiklik göstermektedir. Valv ablasyonundan sonra ürodinamik olarak tespit edilen hiperkontraktilite bir çok çocukta zaman içerisinde hipokontraktiliteye doğru değişim göstermekte ve puberte sonrası detrüsor yetmezliğinin görülmesi kural haline gelmektedir³⁴. Bunun aslında bu kadar net olmadığını iddia eden bir çalışmada miyojenik yetmezlik bulgusunun aslında uygulanan antikolinerjik tedaviye de bağlı olabileceği belirtilmektedir³⁵.

Mesanedeki dinamik değişikliklerin histolojik değişiklikleri incelendiğinde obstrükte mesanede kalın olan tip 1 kollajenin ince olan tip 3 kollajene oranının arttığı ve anormal elastin fiberlerinin olduğu gösterilmiştir^{36,37}. Bu değişikliğin bazı valv mesanelerinde olan hipokontraktiliteyi açıklayabileceği belirtilmektedir. Obstrüksiyona karşı hipertrofiye olan düz kas hücrelerinin morfolojisinin bozulmasının³⁸, bunun sonucunda kollajen sentezinin artmasının³⁹ ve miktarı artan konnektif dokunun düzensizliğinin⁴⁰ mesanenin kasılma özelliklerini ve elastisitesini bozduğu düşünülmektedir.

Valv tedavisinde seçilen yöntemler de mesane disfonksiyonu üzerine etkili olabilmektedir. Bunun değerlendirildiği bir çalışmada supravazikal diversiyon uygulanan olgularda, sadece valv ablasyonu uygulanan hastalara göre uzun dönemde mesane fonksiyonlarının daha fazla etkilendiği gösterilmiştir⁴¹.

Valv hastalarındaki önemli problemlerden biri de inkontinanstır. İnkontinans gece ve gündüz olabilir. Bunun sebebi azalmış mesane kompliansı, detrüsor instabilitesi ve artmış idrar üretimi olabilir. İnkontinans, mesane disfonksiyonunun bir yansıması olarak düşünüldüğünde, inkontinansı olan çocuklarda daha fazla böbrek yetmezliği geliştiği gösterilmiştir³⁰.

Özetlenecek olursa, mesane disfonksiyonunun etkileri sadece mesaneyi etkilemekle kalmayıp, bunun yansımaları -daha da önemli olmak

üzere- üst sisteme olmaktadır. Prognoz üzerine etkisi daha önce anlatılan konu başlıkları değerlendirildiğinde daha iyi anlaşılacaktır.

PUV hastalarında mesane dinamikleri zaman içerisinde değişiklik gösterdiğinden düzenli aralıklarla ürodinamik değerlendirme önem kazanmaktadır. Değişen duruma göre hastaya özgü tedaviler planlanmalıdır. Antikolinerjik kullanımı, kompliansı düşük instabil mesaneler için bir seçenek olabilir. Medikasyona cevap vermeyen olgularda augmentasyon bir seçenek olarak düşünülebilir. Hipokontraktilite gelişen hastalarda temiz aralıklı kateterizasyon ve düzenli işeme önerilebilir. Temiz aralıklı kateterizasyon, hem üst üriner sistemin dilatasyonunun azaltılmasında hem de inkontinansın tedavisinde faydalı olacaktır⁴². Kateterizasyon, hastaya göre 4-6 saat aralıklarla uygulanabilir. En son, Koff ve arkadaşları, gece boyunca kateterize kalmanın hidronefroz düzelmesi üstüne diversiyonlarla karşılaştırılacak kadar etkili olduğunu ileri sürmüşlerdir⁴³. Ancak, böyle bir yaklaşımla hastanın aslında hayatının üçte birinin diversiyonla geçtiği de düşünülebilir. Bir kısım hasta grubunda alfa blokörler tek başına veya temiz aralıklı kateterizasyonla beraber kullanılabilir⁴⁴.

Tanı yaşı: Posteriyor üretral valv hastalığı, doğumsal bir hastalık olduğu ve böbrek üzerine etkileri doğumdan önce başladığı için erken tanı ve müdahalenin prognoz üstüne iyi yönde etkileri olacağını düşünmek mantıklı olacaktır. Ancak, bunun tersine erken tanı konulan hastaların obstrüksiyonlarının daha ciddi ve semptomatik olduğu, geç tanı konanların ise klinik olarak daha az önemli obstrüksiyonları olduğu için geç tanı aldıkları da düşünülebilir. Tanı yaşının prognoz üstüne etkilerini inceleyen çalışmalardan bazıları incelendiğinde; Parkhouse ve arkadaşlarının serisinde 1 yaşından önce tanı konulan hastaların prognozunun daha geç tanı alanlara göre daha kötü olduğu belirtilmiştir³⁰. Bu verileri destekleyen bir çalışmada, geç tanı konulan valv hastaları incelenmiş (ortalama tanı yaşı: 7,46 yıl) ve bu hastaların hepsinin serum kreatinin değerlerinin normal sınırlarda olduğu belirtilmiştir¹¹. Bunun aksini belirten çalışmalar da mevcuttur. El-Sherbiny ve arkadaşları, 1 yaş öncesinde tanı konulan hastaların prognozunun daha iyi olduğunu belirtirken, Tejani ve arkadaşları ise yaş sınırını 2 ola-

rak belirtmişlerdir^{45,46}. Geç tanı yaşının prognozu kötü yönde etkilediğini belirten başka çalışmalar da mevcuttur^{31,47}.

Bütün bu sayılan çalışmalar dışında tanı yaşının prognoz üzerine etkisinin olmadığını belirten çalışmalar da vardır. Bu çalışmalardan birinde tanı yaşı 1 yaş altı ve üstünde olan hastalarda prognoz açısından fark olmadığı tespit edilmiştir²⁶. Tanı yaşıyla ilgili her ne kadar çeşitli yorumlar olsa da, hastanın tanındaki başvuru şikayetleri veya bulguları da önemlidir. İşeme disfonksiyonu veya idrar yolu enfeksiyonuyla başvuran bir hastayla ürosepsis, dehidratasyon veya elektrolit bozukluğuyla başvuran hastanın böbreklerindeki etkilenme ve obstrüksiyonun derecesi büyük ihtimalle farklı olacaktır.

Böbrek nakli: Tanı ve tedavideki tüm gelişmelere rağmen valv hastalarının %10-30'unda son dönem böbrek hastalığı gelişmektedir⁴⁸⁻⁵¹. Yapılan bu çalışmalarda posteriyor üretral valv hastalarının greft sağkalımlarının ürolojik olmayan sebeplerden dolayı böbrek nakli yapılmış hastalardan farklı olmadığı gösterilmiştir^{49,52}. Ancak, bu hastalarda greft sağkalımı üzerine etkisi olan faktör mesane dinamikleridir. De Foor ve arkadaşları PUV nedeniyle böbrek nakli yapılan hastalarını sundukları serilerinde, transplant öncesi augmentasyon yapılma oranlarını %30 (3/10) olarak bildirmişlerdir. Bu hastaların augmentasyon yapılma sebeplerinin, maksimal medikal ve cerrahi dışı yöntemlere rağmen düzelmeyen mesane disfonksiyonu nedeniyle böbrek fonksiyonlarında hızlı bozulma olduğunu belirtmişlerdir. Yazarlar, sonuç olarak mesane kontrol altında tutulabildiği takdirde augmentasyonun getireceği ek morbiditeler olmadan da böbrek nakli sonuçlarının iyi olduğunu belirtmekte ancak gereken hastalarda augmentasyon yapılmasını önermektedirler⁵¹.

KAYNAKLAR

- 1- **Young HH, Frontz WA, Baldwin JC:** Congenital obstruction of the posterior urethra. J Urol, 3: 289, 1919.
- 2- **Robertson WB, Hayes JA:** Congenital diaphragmatic obstruction of the male posterior urethra. Br J Urol, 41: 592, 1969.
- 3- **Strand WR:** Initial management of complex pediatric disorders: Prunebelly syndrome, posterior urethral valves Urol Clin N Am, 31: 399-415, 2004.

- 4- **Stephens FD:** Congenital malformations of the urinary tract. New York: Praeger; 1983.
- 5- **Dewan PA, Zappala SM, Ransley PG:** Endoscopic reappraisal of the morphology of congenital obstruction of the posterior urethra. *Br J Urol*, 70: 439, 1992.
- 6- **Edmund T, Gonzales Jr:** Posterior Urethral Valves and Other Urethral Anomalies. Walsh: Campbell's Urology, pp: 2207-25, 8th ed., Elsevier Science, 2002.
- 7- **Young HH, McKay RW:** Congenital valvular obstruction of the prostatic urethra. *Surg Gynecol Obstet*, 48: 509-12, 1929.
- 8- **Farhat W, McLorie G, Capolicchio G, Khoury A, Bagli D, Merguerian PA:** Outcomes of primary valve ablation versus urinary tract diversion in patients with posterior urethral valves. *Urology*, 56 (4): 653-7, 2000.
- 9- **Pereira PL, Espinosa LE, Urrutina MJM, Lobato R, Navarro M, Jaureguizar E:** Posterior urethral valves: Prognostic factors. *BJU International* 91: 687-90, 2003.
- 10- **Hutton KAR, Thomas DFM, Arthur RJ:** Prenatally detected posterior urethral valves: Is gestational age at detection a predictor of outcome? *J Urol*, 152: 698, 1994.
- 11- **Schober JM, Dulabon LM, Woodhouse CR:** Outcome of valve ablation in late-presenting posteriorurethral valves. *BJU International* 94: 616-19, 2004.
- 12- **Williams CR, Perez LM, Joseph DB:** Accuracy of renal-bladder ultrasonography as a screening method to suggest posterior urethral valves. *J Urol*, 165: 2245-2247, 2001.
- 13- **Hoover DL, Duckett JW:** Posterior urethral valves, unilateral reflux and renal dysplasia: A syndrome. *J Urol*, 128: 994-7, 1982.
- 14- **Churchill BM, McLorie GA, Khoury AE:** Emergency treatment and long-term follow-up of posterior urethral valves. *Urol Clin N Am*, 17: 343, 1990.
- 15- **Myers DA, Walker RD 3rd:** Prevention of urethral strictures in the management of posterior urethral valves. *J Urol*, 126: 655-7, 1981.
- 16- **Nijman RJ, Scholtmeyer RJ:** Complications of transurethral electro-incision of posterior urethral valves. *Br J Urol*, 67: 324, 1991.
- 17- **Biewald W, Schier F:** Laser treatment of posterior urethral valves in neonates. *Br J Urol*, 69: 425-7, 1992.
- 18- **Chertin B, Cozzi D, Puri P:** Long-term results of primary avulsion of posterior urethral valves using a Fogarty balloon catheter. *J Urol*, 168: 1841-3, 2002.
- 19- **Zaontz MR, Firlit CF:** Percutaneous antegrade ablation of posterior urethral valves in infants with small caliber urethras: An alternative to urinary diversion. *J Urol*, 136: 247-8, 1986.
- 20- **Ghali AM, El Malki T, Sheir KZ, Ashmallah A, Mohsen T:** Posterior urethral valves with persistent high serum creatinine: The value of percutaneous nephrostomy. *J Urol*, 164: 1340-1344, 2000.
- 21- **Dinneen MD, Duffy PG, Barratt TM, Ransley PG:** Persistent polyuria after posterior urethral valves. *Br J Urol*, 175: 236, 1995.
- 22- **Coplen DE:** Prenatal intervention for hydro-nephrosis. *J Urol*, 157: 1443, 1997.
- 23- **Parkhouse HF, Woodhouse CR:** Long term status of patients with posterior urethral valves. *Urol Clin North Am*, 17: 373-378, 1990.
- 24- **Bajpai M, Dave S, Gupta DK:** Factors affecting the outcome in the management of posterior urethral valves. *Pediatr Surg Int*, 17: 11-5, 2001.
- 25- **Denes ED, Barthold JS, Gonzales R:** Early prognostic value of serum creatinine levels in children with posterior urethral valves. *J Urol* 157: 1441-3, 1997.
- 26- **Akdogan B, Dogan HS, Keskin S, Burgu B, Tekgul S:** Significance of age specific creatinine levels at presentation in posterior urethral valve patients. *Journal of Urology'de değ erlendirilmedi.*
- 27- **Tietjen DN, Gloor JM, Husmann DA:** Proximal urinary diversion in the management of posterior urethral valves: Is it necessary? *J Urol*, 158: 1008-1010, 1997.
- 28- **Karmarkar SJ:** Long-term results of surgery for posterior urethral valves: A review. *Pediatr Surg Int* 17: 8-10: 2001.
- 29- **Glassberg KI:** Current issues regarding posterior urethral valves. *Urol Clin North Am*, 12: 175-185, 1985.
- 30- **Parkhouse HF, Barrat TM, Dillon MJ, et al:** Long-term outcome of boys with posterior urethral valves. *Br J Urol*, 62: 59-62, 1988.
- 31- **Lal R, Bhatnagar V, Mitra DK:** Long-term prognosis of renal function in boys treated for posterior urethral valves. *Eur J Pediatr Surg*, 9: 307-11, 1999.
- 32- **Gearhart JP, Lee BR, Partin AW, et al:** A quantitative histological evaluation of the dilated ureter of childhood: II. Ectopia, posterior urethral valves, and the prune belly syndrome. *J Urol*, 153: 172, 1995.
- 33- **Dinneen MD, Duffy PG, Barratt TM, Ransley PG:** Persistent polyuria after posterior urethral valves. *Br J Urol*, 75: 236, 1995.
- 34- **De Gennaro, et al:** The changing urodynamic pattern from infancy to adolescence in boys with posterior urethral valves, *BJU International*, 85: 1104-1108, 2000.

- 35- **Misseri R, Combs AJ, Horowitz M, Donohoe JM, Glassberg KI:** Myogenic failure in posterior urethral valve disease: Real or imagined. *J Urol*, 168, 1844-1848, 2002.
- 36- **Kim KM, Kogan BA, Massad CA, et al:** Collagen and elastin in the normal fetal bladder. *J Urol*, 146: 528-531, 1991.
- 37- **Tekgul S, Yoshino K, Bagli D, Carr MC, Mitchell ME, Yao LY:** Collagen types I and III localization by in situ hybridization and immunohistochemistry in the partially obstructed young rabbit bladder. *J Urol*. 156 (2 Pt 2): 582-6, 1996.
- 38- **Elbadawi A, Meyer S, Malkowicz SB, et al:** Effects of short-term partial bladder outlet obstruction on the rabbit detrussor: An ultrastructural study. *Neurourol Urodyn*, 8: 89-97, 1989.
- 39- **Gosling JA:** Modification of bladder structure in response to outflow obstruction and aging. *Eur Urol*, 32 (Suppl 1): 9-14, 1997.
- 40- **Gilpin SA, Gosling JA, Barnard RJ, et al:** Morphological and morphometric studies of the human obstructed trabeculated urinary bladder. *Br J Urol*, 57: 525-529, 1985.
- 41- **Podesta M, Ruarte AC, Gargiulo C, Medel R, Castera R, Herrera M:** Bladder function associated with posterior urethral valves after primary valve ablation or proximal urinary diversion in children and adolescents. *J Urol*, 168: 1830-35, 2002.
- 42- **Glassberg KI:** The valve bladder syndrome: 20 years later. *J Urol*, 166: 1406-14, 2001.
- 43- **Koff SA, Mutabagani KH, Jayanthi VR:** The valve bladder syndrome: Pathophysiology and treatment with nocturnal bladder emptying. *J Urol*, 167, 291-297, 2002.
- 44- **Austin PF, Homsy YL, Masel JL, et al:** Alpha-adrenergic blockade in children with neuropathic and nonneuropathic voiding dysfunction. *J Urol* (part 2), 162: 1064-67, 1999.
- 45- **El-Sherbiny MT, Hafez AT, Shokeir AA:** Posterior urethral valves: Does young age at diagnosis correlate with poor renal function? *Urology*, 60(2): 335-38, 2002.
- 46- **Tejani A, Butt K, Glassberg K, et al:** Predictors of eventual end-stage renal disease in children with posterior urethral valves. *J Urol*, 136: 857-860, 1986.
- 47- **Bomalaski MD, Anema JG, Coplen DE, et al:** Delayed presentation of posterior urethral valves: A not so benign condition. *J Urol*, 162: 2130-32, 1999.
- 48- **Rittenberg MH, Hulbert WC, Snyder HM, Duckett JW:** Protective factors in posterior urethral valves. *J Urol* 140: 993-996, 1988.
- 49- **Groenewegen AAM, Sukhal RN, Nata SJ, Scholtmeyer RJ, Nijman RJM:** Results of renal transplantation in boys treated for posterior urethral valves. *J Urol* 149: 1517-1520, 1993.
- 50- **Smith GH, Canning DA, Schulman SL, Snyder HM, Duckett JW:** The long-term outcome of posterior urethral valves treated with primary valve ablation and observation. *J Urol*, 155: 1730-1734, 1996.
- 51- **DeFoor W, Tackett L, Minevich E, McEnery, Kitchens D, Reeves D, Sheldon C:** Successful renal transplantation in children with posterior urethral valves. *J Urol*, 170, 2402-2404, 2003.
- 52- **Bryant JE, Joseph DB, Kohaut EC, Diethelm AG:** Renal transplantation in children with posterior urethral valves. *J Urol*, 146: 1585, 1991.