



T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**POSTERİOR ÜRETRAL VALV'Lİ HASTALARIN
UZUN DÖNEM İZLEMİ VE KRONİK BÖBREK
HASTALIĞI GELİŞİMİ İÇİN RİSK
FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

Dr. Sibel İNCEOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Nisan 2023
İSTANBUL**



**T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**POSTERİOR ÜRETRAL VALV'Lİ HASTALARIN
UZUN DÖNEM İZLEMİ VE KRONİK BÖBREK
HASTALIĞI GELİŞİMİ İÇİN RİSK
FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

Dr. Sibel İNCEOĞLU

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nilüfer Gökmar

Yardımcı Tez Danışmanı: Prof.Dr. Cengiz Candan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Nisan 2023
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde asistan hekim olan Dr. Sibel İnceoğlu'nun hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "POSTERİOR ÜRETRAL VALV'Lİ HASTALARIN UZUN DÖNEM İZLEMİ VE KRONİK BÖBREK HASTALIĞI GELİŞİMİ İÇİN RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ" başlıklı uzman tezi başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ İMZA

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Nilüfer Gökner
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

İmza:

.....

Üyeler:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Tez Savunma Tarihi: 11/ 04 /2023

YAZAR BİLDİRİMİ

“Posterior Üretral Valv’li Hastaların Uzun Dönem İzlemi ve Kronik Böbrek Hastalığı Gelişimi İçin Risk Faktörlerinin Belirlenmesi” isimli uzmanlık tezinde Dr. Sibel İnCEOğlu

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Nisan, 2023

İmza:

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. Nilüfer Gökner ve Prof. Dr. Cengiz Candan katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Sibel İnceoğlu

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bizlere yol gösteren, tecrübelerini ve birikimlerini paylaşan İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Fahri OVALI başta olmak üzere kliniğimizin tüm değerli hocalarıma,

Asistanlık eğitimimin başından sonunda kadar bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tez sürecimde her zaman ilgili ve anlayışlı olan, sevgili tez danışmanım Doç. Dr. Nilüfer GÖKNAR'a,

Eğitimimize büyük katkıda bulunan, bilgisini ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim yardımcı tez danışmanım Prof. Dr. Cengiz CANDAN'a,

Bu hastanedeki çalışma hayatım boyunca birlikte olduğum, en kötü anlarımda yardıma koşan canım eş kıdemlerim ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemdeki en büyük paya sahip olan, uzakta olsalar bile her zaman yanımda hissettiğim canım ailem ve neşe kaynağım yeğenim İnci'ye,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım

İÇİNDEKİLER

ONAY	ii
YAZAR BİLDİRİMİ	iii
BİLGİLENDİRME	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
TABLolar LİSTESİ	ix
RESİMLER VE ŞEKİLLER LİSTESİ	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. POSTERİOR ÜRETRAL VALV	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Tarihçe	2
2.1.3. Embriyoloji ve Sınıflandırma	2
2.1.4. Patofizyoloji	3
2.1.5. Klinik	4
2.1.6. Tanı	4
2.1.7. Tedavi	6
2.1.8. Prognoz	7
2.2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI	9
2.2.1. Tanım	9
2.2.2. Klinik	10
3. MATERYAL METOD	14
4. BULGULAR	16
4.1. DEMOGRAFİK VERİLER	16
4.2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI SIKLIĞI	16
4.3. ANTENATAL TANI	18
4.4. BAŞVURU ŞİKAYETLERİ	18

4.5. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI OLAN VE OLMAYAN ÇOCUKLARIN KARŞILAŞTIRILMASI.....	19
4.6. ULTRASONOGRAFİ BULGULARI	20
4.6.1. Başlangıç ve Son Değerlendirmedeki Ultrasonografi Sonuçları	20
4.6.2. KBH' a Göre USG Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	21
4.7. ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI	24
4.7.1. PUV' lu Çocuklarda Üriner Sistem Enfeksiyonları Sıklığı	24
4.7.2. KBH' a göre Çocuklarda Üriner Sistem Enfeksiyonları Sıklığı	24
4.8. ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI	24
4.8.1. PUV'lu Çocukların Alt Üriner Sistem Semptomlarının Değerlendirmesi.....	24
4.8.2. KBH' a göre İnkontinans Oranları, Antikolinerjik Kullanımı ve TAK Kullanımının Değerlendirilmesi	25
4.9. PUV TANILI ÇOCUKLARIN ÜRODİNAMİK İNCELEMESİ VE KBH' A GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	26
4.10. VEZİKOSTOMİ DURUMU.....	28
4.11. SİNTİGRAFİ SONUÇLARI.....	28
4.11.1. PUV'lu Çocuklarda Başlangıç ve Son Değerlendirmede Sintigrafi Sonuçları	28
4.11.2. KBH' a göre Sintigrafi Sonuçlarının Karşılaştırılması	28
4.12. PUV'LU ÇOCUKLARIN VCUG İNCELEMESİ.....	29
4.12.1. PUV'lu Çocukların Başlangıç ve Kontrol VCUG Sonuçları.....	29
4.12.2. KBH' a göre PUV' lu Çocukların VCUG Sonuçlarının Karşılaştırılması...	30
4.13. PROGNOZ.....	30
5. TARTIŞMA.....	31
6. SONUÇLAR.....	38
KAYNAKLAR	39

KISALTMALAR

AP	: Anterior-Posterior
DMSA	: Tc-99m Dimerkaptosüksinikasıit
EPO	: Eritropoeitin
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
MDK	: Mesane Duvar Kalınlığı
PUV	: Posterior Üretral Valv
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SDS	: Standart Sapma Skoru
TAK	: Temiz Aralıklı Kateterizasyon
USG	: Ultrasonografi
VCUG	: Voiding Sistoüretterografi
VUR	: Vezikoüretal Reflü

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1.	SFU' ya göre Antenatal Hidronefroz Derecelendirmesi	5
Tablo 2.2.	KBH Tanı Kriterleri	9
Tablo 2.3.	KBH sınıflaması	9
Tablo 2.4.	Yaşa Göre GFR Değerleri	10
Tablo 2.5.	Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Bulgular ve Mekanizmaları	11
Tablo 4.1.	PUV Tanılı Hastaların Başvuru Şikayetleri	18
Tablo 4.2.	KBH Olan ve KBH Olmayan Grupların Başvuru ve Tanı Yaşlarının ve Takip Sürelerinin Karşılaştırılması	19
Tablo 4.3.	KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların Boy ve Ağırlık SDS'lerinin Karşılaştırılması	19
Tablo 4.4.	PUV Hastalarının Başvuru ve Son Kontroldeki Üriner Sistem Ultrasonografi Sonuçları	21
Tablo 4.5.	KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların Başvuru ve Son Kontroldeki Hidronefroz Derecelerinin Karşılaştırılması	22
Tablo 4.6.	KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların Başvuru ve Son Kontroldeki Renal Ekojenite Artışının Karşılaştırılması	23
Tablo 4.7.	KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların Başvuru ve Son Kontroldeki Üreter Dilatasyonlarının Karşılaştırılması	23
Tablo 4.8.	KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların Mesane Duvar Kalınlığı Artışının Karşılaştırılması	24
Tablo 4.9.	KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların Mesane Fonksiyonlarının Karşılaştırılması	26
Tablo 4.10.	PUV Tanılı Hastaların Ürodinami Bulguları	27
Tablo 4.11.	PUV Tanılı Hastaların İlk ve Son DMSA Bulguları.....	28
Tablo 4.12.	KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların İlk DMSA ve Son DMSA'daki Skar Varlığının Karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.13.	KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların VCUG Bulgularının ve Prognozlarının Karşılaştırılması.....	30

RESİMLER VE ŞEKİLLER LİSTESİ

Resim 2.1.	PUV tanılı hastanın voiding sistoüretrografisi	6
Şekil 2.1.	Posterior üretral valvlerin sınıflandırılması.....	3
Şekil 2.2.	Vezikoüretral Reflü Sınıflandırması.....	5
Şekil 4.1.	KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların İzlemdeki GFR Ortalamaları.....	17
Şekil 4.2.	PUV hastalarının KBH evreleri.....	17
Şekil 4.3.	PUV Hastalarının İnkontinans ve Tedavi Durumları	25



ÖZET

POSTERİOR ÜRETRAL VALV'Lİ HASTALARIN UZUN DÖNEM İZLEMİ VE KRONİK BÖBREK HASTALIĞI GELİŞİMİ İÇİN RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

Giriş ve Amaç: Posterior üretral valv (PUV), obstrüktif bir üropati olup 1/3000-8000 canlı doğan erkek bebekte görülür. Bu hastaların yaklaşık %20'sinde kronik böbrek hastalığı gelişir. Amacımız posterior üretral valvli hastaları retrospektif olarak değerlendirerek; kronik böbrek hastalığı sıklığını belirlemek ve progresyona yol açan faktörleri irdelemektir.

Materyal Metod: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'ndan takipli olan ve posterior üretral valv tanısı ile izlenen 52 erkek çocuk retrospektif olarak değerlendirildi. Öyküde antenatal tanısının olup olmadığı, kliniğimize başvuru yaşı, atropometrik değerlendirmeleri, serum kreatinin düzeyi ve glomerül filtrasyon hızı, ultasonografik bulguları, ürodinamik bulguları, DMSA bulguları, işeme sistoüretrografi bulguları, alt üriner sistem semptomları ve üriner sistem enfeksiyon sıklığı değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil ettiğimiz 52 hastanın ortalama yaşı $9,8 \pm 4,8$ yıl, ortalama tanı yaşı 28 ± 41 aydı. Hastaların 32 tanesi (%64) antenatal tanılı iken, 20 tanesi (%36) postnatal tanı almıştı. On (%19,2) hastamız posterior üretral valve sekonder KBH tanısı almıştı. KBH olan ve olmayan gruplar arasında antenatal tanı varlığı açısından anlamlı fark gözlenmedi. KBH olmayan hastaların hidronefroz dereceleri son kontrolde, başvuru değerlendirmesine göre anlamlı olarak düşüş göstermesine rağmen, KBH olan grupta anlamlı bir değişim izlenmedi ve son kontrolde yapılan değerlendirmede KBH hastalarında daha fazla ve daha yüksek derecede hidronefroz izlendi. KBH olan grupta son kontrolde bakılan renal ekojenitede artış, KBH olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. KBH olan grupta, başlangıç değerlendirmesinde mesane duvar kalınlığı artışı ve son değerlendirmede üreter dilatasyonu anlamlı olarak daha fazlaydı. Proteinüri KBH olan grupta anlamlı olarak daha fazla görülmekteydi. Ciddi mesane disfonksiyonu, DMSA' da

skar varlığı, VUR dereceleri, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu ve inkontinans açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Sonuç: Kronik böbrek hastalığı olan PUV tanılı çocuklarda renal hasar antenatal dönemden itibaren gelişmiş olup postnatal dönemdeki mesane disfonksiyonu, VUR derecesi ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarının etkisi gösterilememiştir. Özellikle hidronefrozun persiste ettiği ve ilk tanıda kreatinin değeri yüksek hastaların KBH açısından yakın takibi gerekmektedir.



ABSTRACT

LONG-TERM FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH POSTERIOR URETHRAL VALVE AND DETERMINATION OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CHRONIC RENAL DISEASE

Introduction and Aim: Posterior urethral valve (PUV) is an obstructive uropathy and occurs in 1/3000-8000 babies born alive. Chronic kidney disease develops in approximately 20% of these patients. Our aim is to determine the frequency of chronic kidney disease (CKD) in children with PUV and to investigate the risk factors for progression to CKD.

Material Method: A total of 52 boys who were followed up with the diagnosis of posterior urethral valve from Istanbul Medeniyet University Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın City Hospital, Department of Pediatrics, Department of Pediatric Nephrology have been evaluated retrospectively. The detailed history of antenatal diagnosis, the age of admission to our clinic and the cystoscopic diagnosis time were recorded. Anthropometric evaluations of all children were performed. Serum creatinine level and glomerular filtration rate, ultrasonographic findings, urodynamic findings, DMSA findings, voiding cystourethrography findings, lower urinary system symptoms and urinary tract infection frequency have been recorded.

Findings: Average age of the 52 patients included in the study was 9.8 ± 4.8 years, average age of diagnosis was 28 ± 41 months. While 32 (%64) patients were antenatally diagnosed, 20 (%36) were postnatally diagnosed. Ten (%19,2) patients were diagnosed chronic kidney disease secondary to posterior urethral valve. No significant difference was observed in terms of the presence of antenatal diagnosis between the groups with and without CKD. Although the hydronephrosis grades of non-CKD patients decreased significantly at the last follow-up compared to the admission evaluation, no significant change was observed in the CKD group, and more and higher degrees of hydronephrosis were observed in the CKD patients in the final control evaluation. The increase in renal echogenicity at the last control was significantly higher in the CKD group than in the non-CKD group. In the CKD group, increased bladder wall thickness at the initial evaluation and ureteral dilatation at the final evaluation were significantly higher. Proteinuria was

observed significantly higher in the group with CKD. There was no significant difference between the two groups in terms of severe bladder dysfunction, scar presence in DMSA, VUR grades, recurrent urinary tract infection and incontinence.

Conclusion: Renal damage of children with PUV had been developed at the antenatal period, and the possible negative effects of bladder dysfunction, VUR grade and recurrent urinary tract infections in the postnatal period have not been demonstrated in our study. Patients with persistent hydronephrosis and high creatinine value at the initial admission has high risk of CKD and this children must be followed up closely by clinicians.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Posterior üretral valv, posterior üretra lümeninin içinde yer alan bir membran ile tıkanıklığa sebep olan bir konjenital anomalidir. Erkek hastalarda, 3000-8000 canlı doğumda bir görülür. Üretral obstrüksiyonun ve konjenital bilateral renal obstrüksiyonun en yaygın etiyolojik sebebidir. Obstrüksiyonun derecesi ve süresi böbrekteki hasarı ve prognozu belirler(1). PUV'lu hastaların %20-60'ında kronik böbrek hastalığı, %5-11'inde son dönem böbrek yetmezliği gelişmektedir ve erkek çocuklarda kronik böbrek yetmezliğine en sık sebep olan konjenital anomalidir (2).

Posterior üretral valv tanısında USG, VCUG, DMSA, sistoskopi gibi birçok yöntem kullanılmaktadır. Tanı sonrası altın standart tedavi cerrahi yöntem ile valvleri ortadan kaldırılması olsa da hastalarda mesane ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk devam edebilir, hatta ilerleyebilir.

Posterior üretral valvli hastaların tanısından takibine multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Anatomi bir bozukluk gibi görünse de obstrüksiyonun yol açtığı mesane fonksiyonlarında bozulmalar, vezikoüretral reflü, hidronefroz, tekrarlayan üriner sistemi enfeksiyonları, böbrek parankiminin etkilenmesi ve böbrek fonksiyonlarında bozulma nedeni ile uzun süreli ürolojik ve nefrolojik takip gerektirir.

Gelişen teknoloji ile birlikte PUV'lu hastaların tanısında ve tedavisinde birçok yöntem kullanılmasına rağmen bu hastalarda morbidite ve böbrek fonksiyon kaybı oranı hala çok yüksek seyretmektedir. Bu hastalarda uzun vadede morbiditeyi azaltmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek için birçok çalışma ve araştırma devam etmektedir.

Çalışmamızda hastanemizde takip ettiğimiz PUV tanılı hastaları retrospektif olarak inceleyerek hastaların kronik böbrek hastalığı oranını belirlemeyi ve bu riski artırabilecek faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. POSTERİOR ÜRETRAL VALV

2.1.1. Tanım

Posterior üretral valv (PUV), erkek üretrasında gebeliğin erken döneminde ortaya çıkan konjenital bir malformasyondur (3). Primer patoloji posterior üretrada mukozal tıkanıklık olmakla birlikte bu patoloji ile ilişkili olarak meydana gelen renal, vezikal ve seksüel disfonksiyon gibi morbiditeler görülebilir (4). Bu anomalinin patogenezinde Wolffian kanalların fetal kloakaya anormal girişi ve üretranın anormal kanalizasyonu ile birlikte ürogenital membranın persiste etmesi sorumlu tutulmaktadır (5). Erkek bebeklerde en yaygın infraveziküler obstrüksiyon olup, 3000-8000 canlı doğumda bir görülür (6). PUV'lu çocukların %20-60'ında çocukluk döneminde kronik böbrek hastalığı, %5-%11'inde yaşamlarının herhangi bir döneminde son dönem böbrek hastalığı gelişmektedir (2).

2.1.2. Tarihçe

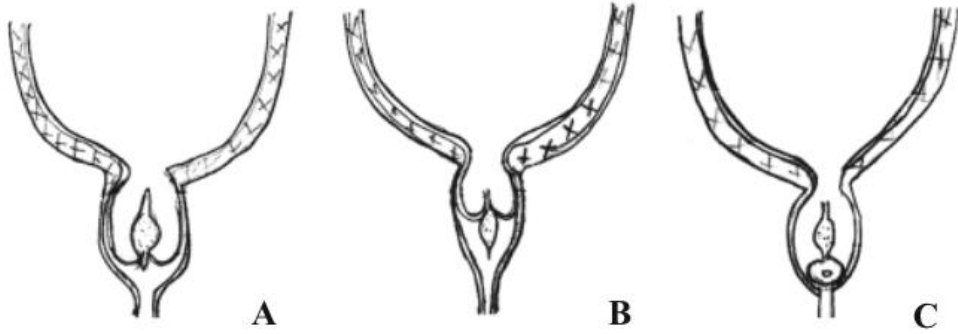
Posterior üretral valvi 1717' de ilk defa Morgagni tanımlamıştır. Bununla birlikte PUV'a en çok atıfta bulunan, 1802'de otopsi örneklerinde kapak benzeri kıvrımlar hakkında yorum yapan Langenbeck'tir (7). Tolmatschew 1870 yılında PUV'u kapsamlı olarak tartışan ve patolojik kabul eden ilk kişiydi. Ayrıca embriyolojisine ilişkin ilk teori de ona aittir. Son olarak Young ve arkadaşları 12 hastadan oluşan bir seri rapor ederek PUV'lu hastaların klinik seyir, tedavi ve otopsi bulgularını bildirdiler. 1919 da yazılan bu rapor PUV'un kesin patolojik klinik bir durum olarak kabul edilmesini sağlayan çalışmadır (8).

2.1.3. Embriyoloji ve Sınıflandırma

1919' da Young, kapakçıkların oryantasyonu ve bunların veromontonum ile olan ilişkilerine dayalı olarak üç farklı kapak tipi tanımladı (Şekil 2.1).

En sık görülen Tip I olup hastaların %95'ini oluşturur, bu tipte valvi oluşturan kapakçıklar verumontanumun posterior-inferiorundan kaynaklanıp distale doğru ilerler ve membranöz üretranın proksimal sınırında anteriora doğru ilerleyip birleşirler. Tip II'de ise

verumontanumun üst kenarından köken alıp mesane boynuna doğru ilerleyen katlantılar olarak değerlendirilmektedir ve günümüzde obstrüktif kabul edilmemektedirler. Tip III ise PUV olgularının %5'inde görülmektedir. Bu tipte, valv verumontanumun hemen altında membranöz üretra seviyesinde konsentrik olarak yerleşmiş küçük açıklığı bulunan valvler olarak tanımlanmıştır (5).



A: Tip 1 B:Tip 2 C:Tip 3

Şekil 2.1. Posterior üretral valvlerin sınıflandırılması (Kaynak 6'dan alınmıştır)

Tip 1 valvlerin embriyolojik olarak mezonefrik kanalların fetal kloakaya anormal girişiyle oluştuğu düşünülmektedir. Bu anormal giriş nedeniyle plicae colliculi'nin olması gereken yerde obstrüksiyona sebep olan fibröz stromal membranlar oluşmaktadır. 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) görünümünü zarın ince kısmının şişmesiyle oluşmaktadır. Bazı araştırmacılar, değişik tipteki valvlerin aslında doğumsal obstrükte edici posterior üretral membranların değişik varyasyonlarını yansıttığına inanmaktadır (9).

2.1.4. Patofizyoloji

Posterior üretral valvli erkek çocuklarında böbrek hasarının iki farklı bileşeni vardır; obstrüktif üropatiler ve renal displazi. Obstrüktif üropati olarak tanımlanan hasarlar yüksek basınçtan kaynaklanmaktadır ve yüksek basınç düzeltilirse geri dönüşümlü olabilirler (10). PUV'lu çocuklarda artan dirence karşı mesane içeriğini boşaltmak için detrüsör daha fazla basınç oluşturmak yani daha çok çalışmak zorundadır. Yeni oluşmakta olan mesanede bu sadece hipertrofiye değil aynı zamanda kas liflerinin hiperplazisine ve kolinerjik innervasyonun artmasına yol açar (11). Bu yenidoğanlarda kronik obstrüksiyona bağlı kapasitesi azalmış, kalın duvarlı, kompliyansı bozulmuş mesaneler oluşur ve buna 'valv mesanesi' denir (12). Artan mesane basıncı, ureterovezikal bileşke yetersizliğinde üretere devam eder, yani reflü oluşturur. PUV'lu hastaların %30-%70'inde VUR (vezikoüreteral

reflü) görülmektedir (11). Tek taraflı VUR ve aynı tarafta renal displazi olmasına VURD sendromu denir. VURD sendromunda karşı böbreğin korunacağı ve uzun vadede böbrek fonksiyonlarının daha iyi olacağı düşünülmektedir (13). Renal displazi ise PUV'un diğer bir hasar mekanizmasıdır. Böbrek gelişimi sırasında artan basınçtan mı yoksa anormal embriyolojik gelişimden mi oluştuğu bilinmemektedir. Renal displazi geri dönüşümlü değildir ve bu yüzden nihai renal fonksiyonun belirlenmesinde displazinin derecesi önemli yer tutar (12).

2.1.5. Klinik

Posterior üretral valv, anne karnında ölümden asemptomatik normal böbrek fonksiyonları ile doğan hastalara kadar çok geniş bir fenotip yelpazesine sahiptir.

Doğumda oligohidroamnios, pulmoner hipoplazi, solunum sıkıntısı gibi semptomlar oluşabileceği gibi geç çocukluk dönemine kadar sessiz kalabilirler (14). Daha ileri obstrüksiyonu olan hastalar yenidoğan döneminde özellikle solunum bulguları nedeni ile kaybedilebilirler. Antenatal tanısı olmayan çocukların erken çocukluk döneminde başvuru şikayetleri zayıf idrar akışı, karında kitle, gerilişim geriliği, yetersiz beslenme ve ürosepsis gibi bulgular olabilir (7). Bu hastaların en sık başvuru sebebi üriner sistem enfeksiyonudur. Tekrarlayan enfeksiyonu olan erkek çocuklarında yapılan tetkiklerde hidronefroz, VUR, mesane şekil bozukluğu saptandığında PUV olabileceği mutlaka akılda tutulmalıdır.

İlerleyen çocukluk döneminde ise hastalar enürezis, ıkınarak veya ağrılı işeme, idrar retansiyonu gibi mesane disfonksiyonu bulguları ile başvurabilirler (15). Tedaviye dirençli inkontinansı olan veya yapılan tetkiklerinde obstrüksiyon şüphesi olan erkek hastaların PUV açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.

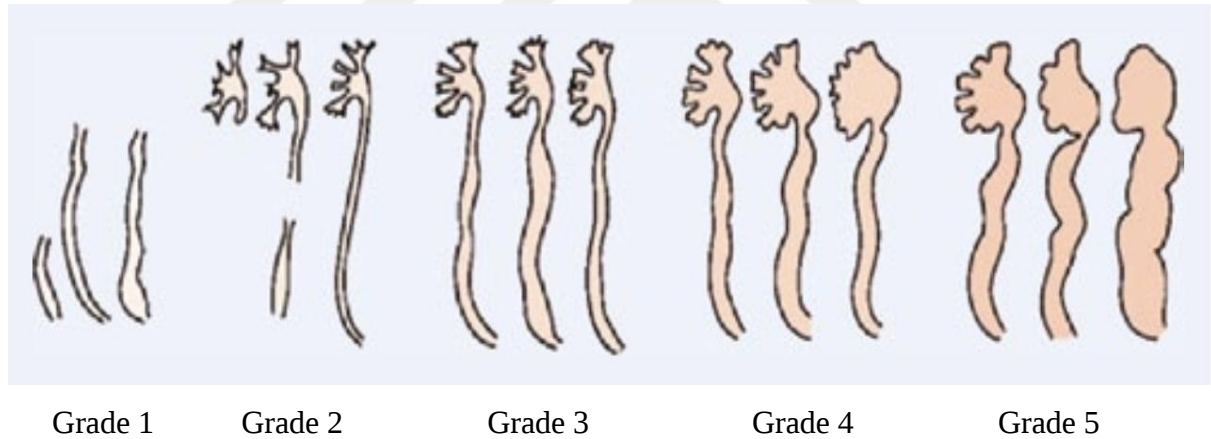
2.1.6. Tanı

Günümüzde erken tanı yöntemlerinin kullanılması, özellikle antenatal ultrasonografinin (USG) yaygınlaşması ile PUV gibi ciddi üriner sistem anomalilerinin tanısı artmıştır (16). Bir erkek fetüste artmış mesane duvar kalınlığı, bilateral hidroüreteronefroz, dilate posterior üretra ve genişlemiş mesane (anahtar deliği işareti) varlığında antenatal olarak PUV tanısı konulabilmektedir (17). Hidronefroz en sık tespit edilen USG bulgusudur ve derecesi bize hastalığın ağırlığı hakkında bilgi verir (Tablo 2.1). Yine USG de saptanan renal parankimal ekojenitede artış, kistik değişiklikler ve kortikomedüller ayrımın silinmesi PUV'daki renal displazinin bulgularıdır (18). PUV hastalarında böbrek USG sinin duyarlılığı %88 iken, böbrek ve mesane ultrasonografisi kombine edildiğinde bu oranın %95'e çıktığı bildirilmektedir (9).

Tablo 2.1. SFU' ya göre Antenatal Hidronefroz Derecelendirmesi (19)

Derece	Santral Renal Kompleks	Parankim
0	Genişleme yok	Normal
1	Hafif genişleme	Normal
2	Belirgin genişleme, renal sınırlar içerisinde	Normal
3	Belirgin genişleme, pelvis renal sınırların dışında dilate	Normal
4	Pelvis ve akilkslerin ileri derece dilatasyonu	Normal

Tanı almamış PUV'lu hastalarda tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu gibi semptomlar olduğunda yapılan voiding sistoüretrografide görülen trabeküle mesane, dilate posterior üretra görüntüsü de PUV hakkında bilgi verir (20). PUV'lu hastalarda oluşabilen üriner asit ve ürinomalar da VCUG ile gösterilebilir (21). Vezikoüretal reflü varsa genelde yüksek derecelidir ve yüzde 50 çocukta bilateralidir (22). Vezikoüretal reflünün sınıflaması Şekil 2.2'de verilmiştir (23). Posterior üretral valvli bir hastanın VCUG görüntüsü Resim 2.1'de verilmiştir.



Şekil 2.2. Vezikoüretal Reflü Sınıflandırması (23)

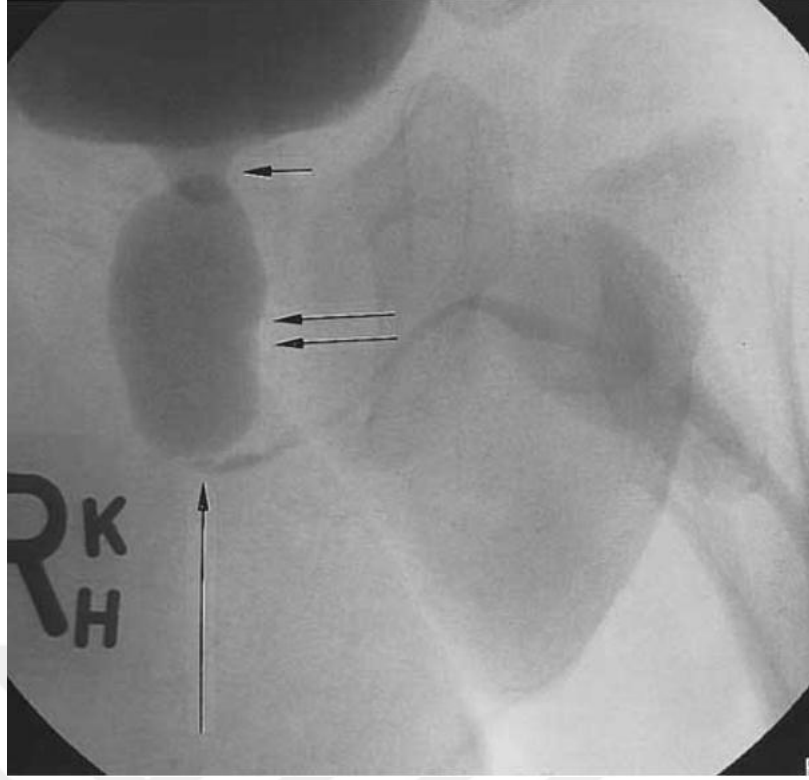
Grade1: Kontrast madde yalnızca üreteri doldurur.

Grade2: Kontrast madde renal kalikslere kadar çıkar; üreter dilate değil.

Grade3: Üreter ve renal pelvis hafif dilate, kaliksler küntleşmemiştir.

Grade4: Üreterler hafif tortioze, renal pelvis dilate, kaliksler küntleşmiştir.

Grade5: Üreterler belirgin tortioze, renal pelvis ve kaliksler oldukça dilatedir



Resim 2.1. PUV tanılı hastanın voiding sistouretrografisi (Resim kaynak 19'dan alınmıştır.)

Nükleer renografiler, özellikle $^{99m}\text{TcDMSA}$ böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede sıkça kullanılan güvenilir görüntüleme yöntemlerindendir (18). Renal hasarın belirlenmesinde yol göstericidir.

Ürodinamik incelemeler hastaların mesane fonksiyonlarının takibinde kullanılır. Mesanenin dolum ve boşaltım fazındaki değerleri incelenerek alt üriner sistem hakkında fikir edinilir. Dolum fazında mesane içi detrüör basıncı, mesane kapasitesi, kompliyans ölçülürken, boşaltım fazında işeme akımı, rezidü idrar hakkında bilgi sahibi olunur. Eş zamanlı yapılan EMG ile sfinkter ve pelvik taban kaslarının aktiviteleri kayıt edilerek, detrüör-sfinkter uyumu incelenir (24).

2.1.7. Tedavi

Antenatal sonografiye ve sağlık hizmetlerine ulaşımındaki artış ile fetal hayatta ve doğumdan hemen sonrasında PUV tanısı alanların sayısı artmaktadır (25). PUV erken müdahale gerektiren bir hastalık olduğundan antenatal şüphesi olan hastalar mutlaka çocuk cerrahi/üroloji servisine erişimi olan merkezlerde doğurtulmalıdırlar (26). Anne karnında tanı alan hastalarda cerrahi müdahale ile yapılan vezikoamniyotik şant oligohidroamniosun önlenmesi ile pulmoner gelişimi ve sağkalımı arttırılabilir (27). Fakat bu hastaların uzun

vadedeki sonuçları bilinmemekle birlikte vezikoamniyotik şantların böbrek yetmezliğini önlemede başarısız olduğu düşünülmektedir (18).

PUV şüphesi olan hastalarda ilk yapılması gereken kateterizasyon ile mesane drenajını sağlamak, dehidratasyon ve elektrolit imbalansı varsa bunları düzeltmek ve enfeksiyonları tedavi ederek hastanın genel durumunu stabilize etmektir. Kateter olarak balonlu foley kullanmak mesane boynunda yaratacağı irritasyon ve muhtemel obstrüksiyon nedeni ile tercih edilmemelidir, feeding tüp ile kateterizasyon yapılabilir. Hastanın genel durumu uygun olduğunda cerrahi işlem uygulanmalıdır (9). Transüretral ablasyon, PUV'un cerrahi tedavisinde altın standarttır (28). Transüretral işlem yapılamayan hastalarda vezikostomi kullanılır. Bazı hastalarda çok nadiren de olsa supravazikal üriner diversiyon gerekebilir. PUV ablasyonundan sonra rezidü görülme sıklığı %7-15 arasındadır. Bu yüzden bazı hastalarda 4-12 hafta sonra kontrol sistoskopi gerebilir (15).

Bazı hastalarda tek bir cerrahi girişim tam iyileşme sağlayabilirken, ağır hastalığı olan hastalarda sıklıkla birden fazla cerrahi müdahale gerekebilir, mesane disfonksiyonu ve böbrek fonksiyon kaybı gibi uzun süreli komplikasyonlar gelişebilir (29). Mesane ve böbrek fonksiyon kaybı nedeni ile ömür boyu bakım, rekonstrüktif operasyonlar, renal replasman tedavisi gerekebilir (14).

PUV'a sekonder gelişen VUR yaklaşık %70 hastada bulunur ve PUV'un düzeltilmesinden sonra nihai böbrek fonksiyonlarını belirlemede önemli yer tutar. PUV'un düzeltilmesinden sonra kalıcı VUR varlığında uygun antireflü prosedürlerinin uygulanması önerilir (14,30).

Tekrar eden üriner sistem enfeksiyonları için sünnet ve antibiyotik profilaksisi enfeksiyon riskini azaltmak için önerilebilir. Böbrekte oluşabilecek sekelleri azaltmak, inkontinans gibi semptomları engellemek için mesane fonksiyonlarını korumak önemlidir. Mesane fonksiyonları bozulmuş seçili hastalarda TAK (temiz aralıklı kateterizasyon) veya antikolinergik tedaviler kullanılabilir. Kronik böbrek hastalığı gelişmiş hastalar anemi, hipertansiyon, büyüme bozuklukları ve hiperparatiroidizm açısından izlenmeli ve gerekli medikal tedaviler sağlanmalıdır (15).

Bu yüzden PUV tanısı alan ve cerrahi işlem yapılan hastaların uzun vadede gelişebilecek komplikasyonlar açısından izlemi çok önemlidir.

2.1.8. Prognoz

Posterior üretral valvli hastalarda mesane dekompresyonu ve kapakların ablasyonu ile ilk tedavi neredeyse evrensel olarak uygulanırsa da mesane ve böbrek sağlığını izlemek için uzun süreli takip gerekir. PUV'un mesane ve böbrek sekelleri ciddiyet bakımından farklılık

gösterir ve zamanla gelişir. Bu nedenle böbrek fonksiyonlarında bozulma riski taşıyanların erken belirlenmesi ve bu süreci durdurmak için erken müdahalelere öncelik verilir (31).

Günümüzde kabul edilen olumlu prognostik faktörler; (32)

- 1) 18-24 gebelik haftaları arasında yapılan USG nin normal olması
- 2) Mesane dekompresyonu sonrası serum kreatinin düzeyinin 0.8-1 mg/dL nin altında olması
- 3) USG’de kortikomedüller ayrımın yapılabilmesi
- 4) Bir ya da iki böbreği korumak için ortaya çıkan ‘pop off valve’ ın olması (VURD sendromu gibi)

Günümüzde kabul edilen olumsuz prognostik faktörler; (32)

- 1) Oligohidroamnios varlığı
- 2) 24. Gebelik haftasından önce yapılan USG’lerde hidronefroz saptanması
- 3) Mesane dekopresyonundan sonra serum kreatinin düzeyinin 1 mg/dL nin üstünde olması
- 4) Her iki böbrekte kortikal kistlerin saptanması
- 5) 5 yaş sonrasında diurnal enürezisin devam etmesi

Çocukluk döneminde kalıcı VUR veya tekrarlayan enfeksiyonların PUV hastalarında son dönem böbrek yetmezliği riskini doğrudan artırdığı açıkça gösterilmemiş olsa da, sınırlı böbrek rezervini korumak için bunların dikkatli yönetilmesi gerekmektedir (15). Vezikoüretal reflü özellikle iki taraflı olduğunda prognoza kötü yönde etki etmektedir (33). Tek taraflı reflüsü olanlarda ise prognoz, reflüsü olmayanlarla benzer şekilde iyidir (34). Valv hastalarında önemli bir problem de inkontinastır. İnkontinansın sebebi azalmış mesane kompliyansı, detrüsör instabilitesi ve artmış idrar üretimi olabilir. Bunlar sadece mesaneyi etkilemekle kalmayıp üst üriner sisteme de yansımaktadır. İnkontinans, mesane disfonksiyonunun bir göstergesi olarak düşünüldüğünde inkontinansı olan çocuklarda daha fazla böbrek yetmezliği olduğu gösterilmiştir (35).

24. haftadan önce tanı konulan vakaların çoğu yüksek riskli gruba girmekte, intrauterin müdahalelere rağmen bu hastaların %50’sinde ölüm veya böbrek yetmezliği gelişmektedir (36). Daha ileri yaşlarda tanı alanların ise daha iyi prognozlu olduğu görülmüştür (37). Bunun sebebinin erken tanı alanların obstrüksiyonlarının daha ciddi ve semptomatik olduğu, geç tanı alanların ise klinik olarak daha az önemli obstrüksiyonlarının olduğu düşünülmektedir (9).

2.2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

2.2.1. Tanım

Böbrek Hastalıkları: KDIGO'nun yaptığı tanıma göre kronik böbrek yetmezliği çocuklarda böbrek hasarına veya altta yatan hastalığa bakılmaksızın GFR'nin 3 ay ve üzeri süre boyunca 60 ml/dk/1,73m²'nin altında olması ya da GFR' de azalma olsun veya olmasın böbrekte 3 aydan uzun süren böbrek hasarının olmasıdır (Tablo 2.2) (38).

Tablo 2.2. KBH Tanı Kriterleri (39)

Kronik Böbrek Hastalığı Kriterleri	Aşağıdakilerden herhangi biri >3 ay süre ile devam etmesi
Böbrek Hasarı Bulgusu (Bir veya daha fazla)	Albuminüri* Üriner sediment anomalisi Tübüler hasarı gösteren elektrolit anormaliği Görüntüleme ile tespit edilen yapısal anomali Histolojik anomali Böbrek transplastasyonu öyküsü
GFR Düşüklüğü	GFR <60 ml/min/1.73 m ²

*Albuminüri: ≥ 30 mg/24 saat veya spot idrarda ≥ 30 mg/gr (≥ 3 mg/mmol)

Kronik böbrek hastalığı, KDIGO'ya göre 5 evrede sınıflandırılmıştır (Tablo 2.3). Bu sınıflama GFR ye göre yapılmıştır. GFR'nin <15ml/dk/1.73 m² olduğu Evre 5 kronik böbrek hastalığı, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olarak kabul edilir ve bu hastalar renal replasman tedavisine ihtiyaç duyarlar.

Tablo 2.3. KBH sınıflaması (39)

Evre	GFR (ml/dk/1,73 m ²)	Açıklama
Evre 1	≥ 90	Normal ya da yüksek
Evre 2	60-89	Hafifçe azalmış
Evre 3a	45-59	Hafif-orta azalmış
Evre 3b	30-44	Orta-ağır azalmış
Evre 4	15-29	Ağır derecede azalmış
Evre 5	<15	Son dönem böbrek hastalığı

Doğum sonrası GFR değerleri artarak 2 yaşında erişkin GFR değerlerine ulaşması nedeni ile 2 yaş altı çocuklarda bu GFR ye göre sınıflama ve tanımlama sistemi kullanılmamaktadır (Tablo 2.4) (40, 41).

Tablo 2.4. Yaşa Göre GFR Değerleri (41)

Yaş	Ortalama GFR	Yaş	Ortalama GFR
1-3 gün	20,8±5	3-4 yaş	111,2±18,5
3-7 gün	39±15,1	5-6 yaş	114,1±18,6
7-14 gün	54,6±7,6	7-8 yaş	111,3±18,3
15-19 gün	46,9±12,5	9-10 yaş	110,0±21,6
1-3 ay	85,3±35,1	11-12 yaş	116,4±18,9
4-6 ay	87,4±22,3	13-15 yaş	117,2±16,1
7-12 ay	96,2±12,2	Genç Yetişkin	112±13
1-2 yaş	105±17,3		

2.2.2. Klinik

Kronik böbrek hastalığı olan çocuklar, yaşam boyu morbidite, yaşam süresinde azalma ve mortalite riski ile karşı karşıyadır. SDBY tedavisine başlayan hastalarda beş yıllık sağ kalım olasılığı %89'dur ve mortalite oranı sağlıklı çocuklara göre 30 kat daha fazladır (42). KBH'nın erken evrelerinde hastalar genelde asemptomatiktir ve bu yüzden tanınmaları gecikmektedir. Çocuklarda kronik böbrek yetmezliğinin etiyolojisinde konjenital, edinsel, ya da metabolik böbrek hastalıkları görülebilir. Bunlar arasında en önemli neden yaklaşık %50 oran ile böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalisi (CAKUT) olup bunu kalıtsal nefropatiler ve glomerülonefritler izler (43). KBH etiyolojisinde, altı yaş altındaki hastalarda genitoüriner sistem anomalileri birinci sıradayken altı yaş üstü hastalarda glomerülonefritler en sık KBH sebebi olarak ilk sırayı almaktadır (44). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada KBH etiyolojisi araştırılmış ve %18,5 vezikouretral reflü, %10,7 obstrüktif üropati, %15,1 nörojen mesane kronik böbrek hastalığının sebebi olarak bulunmuştur (45). Hastalığın prognozunda altta yatan sebep en önemli faktördür. Glomerüler hastalıkların konjenital anomalilere göre daha hızlı ilerlediği birçok çalışmada gösterilmiştir (46).

Böbrekler, vücut hemostazından önemli bir yere sahiptirler. Temel işlevi vücut su dengesini sağlamak ve metabolik atıkları vücuttan uzaklaştırmak olmakla birlikte eritropoetin üretimi, D vitamini üretimi, kan basıncının düzenlenmesi gibi birçok farklı ve

önemli görevi vardır (47). Kronik böbrek hastalığının klinik bulguları ve mekanizmaları Tablo 2.5’de verilmiştir.

Tablo 2.5. Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Bulgular ve Mekanizmaları (48)

Bulgu	Mekanizma
Anemi	EPO üretiminde azalma Eritrosit ömründe azalma Demir, B12, Folat eksikliği
Hipertansiyon	Sıvı yükü Renin üretimindeki artış
Büyüme – Gelişme Geriliği	Yetersiz kalori alımı Büyüme hormonu direnci Metabolik asidoz Metabolik kemik hastalığı Anemi
Asidoz	Bozulmuş bikarbonat geri emilimi Amonyak sentezinde azalma Net asit atılımında azalma
Metabolik Kemik Hastalığı	1,25-dihidroksikolekalsiferolün üretiminde azalma Sekonder hiperparatiroidizm Hipokalsemi Hiperfosfatemi
Kardiyomiyopati	Hipertansiyon Sıvı yükü Anemi

Kronik böbrek hastalığında anemiye sebep olan birbiri ile ilişkili birçok faktör bulunur. Anemi bu hastalarda kötü prognoz, kötü yaşam kalitesi ve nörobilişsel yeteneklerde azalma ile ilişkilidir. Bu nedenle hemoglobin için 11-12 gr/dL’lik, transferrin doygunluğu için >%20 ‘lik hedef değerler önerilmektedir (49). Böbrekler tarafından üretilen EPO, kronik böbrek hastalığının ilerlemesi ile azalır ve eritrosit proliferasyonu indüklenemez. Haftada 3 defa rekombinant insan eritropoetinin IV uygulanması hastaların eritrosit trasfüzyonundan kaçınılmasına yardımcı olur (50).

Kronik böbrek hastalığı olan çocuklarda hipertansiyon böbrek fonksiyon bozukluğunun ilerlemesiyle yakından ilişkilidir. Hipertansiyon, KBH lı çocuklarda en sık görülen komorbitelerden biridir ve kan basıncını normal seviyelerde tutmak KBH’nın ilerlemesini ve kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı bilinmektedir (51). Bu hastalarda hipertansiyon hipervolemi ve vazokonstriksiyon ile oluşmaktadır. (52). Hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve disfonksiyonu, kalp yetmezliği, aterosklerotik damar hastalıkları, endotel hücre hasarı, damar duvarlarında kalınlaşma ve kompliyansında bozulma ile ilişkili bulunmuştur (53). Hipertansiyonun tanınmasını iyileştirmek için tüm pediatrik KBH

hastalarında yaşam içi kan basıncı izlemi (YİKBİ) rutin kullanımı ve agresif bir anti hipertansiyon yönetiminin rejiminin bir parçası olarak bir ACE inhibitörü veya ARB kullanımı önerilmektedir (54).

Çocuklarda büyüme, beslenme, metabolik ve endokrin homeostatik süreçlerin dengesini içerir. KBH, özellikle yaşamın erken döneminde gelişirse önemli oranda bodurluğa ve orantısız büyüme geriliğine yol açar (55). Kronik böbrek yetmezliği olarak doğan bebeklerde poliüri, tuz kaybettiren nefropatiler, elektrolit bozuklukları, tekrarlayan kusmalar ve beslenme intoleransı olabilir. Okul çocuğu dönemindeki büyüme somatotropik hormon eksenine büyük ölçüde bağımlıdır ve kalori manipölasyonlarından daha az etkilenir (42). Böbrek nakli, KBH ile ilişkili metabolik ve endokrin düzensizlikleri düzeltirken, büyüme bozukluğunu tam olarak düzeltmez ve nakil sonrası yakalama büyümesi genellikle sınırlıdır (56).

KBH' da asidoz, fitrelenmiş bikarbonatın yeniden emilmesinin azalması, amonyak sentezinin azalması ve tübüler sıvının asitlenmesinin azalmasından kaynaklanır. Kronik metabolik asidoz çocuklarda, protein katabolizması, kas kaybı, boy kısalığı, insülin direnci vb. durumlara yol açar. Bu yüzden metabolik asidoz sodyum bikarbonat veya sodyum sitrat ile agresif bir şekilde tedavi edilmelidir.

Metabolik asidoz kemiğin iyonik bileşiminde, iyonların emiliminde ve depolanmasında da değişikliklere neden olur ve büyüme hormonunun trofik etkilerini köreltir. Hiperfosfami ve hipokalsemi ile birlikte bu, sonunda sekonder hiperparatiroidizme neden olacak olan $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ renal oluşumunu azaltır. Sekonder hiperparatiroidizm ile ortaya çıkan düşük ve yüksek dönüşümlü iskelet lezyonları, yani büyüme plakası anormallikleri, epifiz yer değiştirmesi, kırıklar vb. klinik olarak renal osteodistrofi olarak adlandırılır. Renal osteodistrofiden korunmak için ilk yapılacak şey hiperfosfatemiyi düzeltmektir. Fosfattan fakir diyet uygulanması ve fosfat bağlayıcılar hiperfosfatemide tedavisinde kullanılır (57 , 58).

Kardiyovasküler hastalıklar, KBH olmayan aynı yaş grubu ile karşılaştırıldığında SDBY olan hastalarda 1000 kat daha yüksek riskli olduğu gösterilmiş (59). Renal resplasman tedavisi alan hastaların mortalitesinin %33-35'den kardiyovasküler sebepler sorumludur ve KBH'lı hastalarda kardiyovasküler hastalık insidansı yaşla artar. Bu nedenle, klinik olayların başlangıcından önce KBH olan çocuklarda KVH için değiştirilebilir risk faktörlerinin tanımlanması ve tedavisi, KVH morbidite ve mortalitesini azaltmak için çok önemlidir (60). Kronik böbrek hastalığı olan tüm çocuklar ilk başvuruda dislipidemi açısından taranmalıdır. Bu çocuklarda kronik diyaliz veya böbrek nakli ile tedavi edilenler dâhil, açlık lipid düzeyleri yıllık olarak takip edilmelidir (61).

Kronik böbrek hastalığında nihai hedef böbrek trasnplantasyonudur. Transplantasyon, diyaliz ile karşılaştırıldığında 4 kat daha fazla sağkalım sağlar (62). Böbrek naklinin, büyüme-gelişme, nörogelişim, yaşam süresi üzerine etkileri çok fazladır ve bu yüzden 18 yaş altı hastalar nakil sırlamasında erişkinlerden önceliklidir. Canlı vericisi olan hastalarda diyaliz başlanmadan transplantasyon yapılması önerilmektedir ve buna preemptif böbrek nakli denmektedir.

Posterior üretral valve sekonder gelişen obstrüktif üropati, çocuklarda hala kronik böbrek yetmezliğinin yaygın bir nedenidir. Bu çocuklarda son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme oranının %13 ile %44' e kadar olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (63). Cerrahi düzeltme sonrası kreatinin düzeyi yüksek kalan ve şiddetli mesane disfonksiyonu olan hastalarda üst üriner sistemin etkilenmesi ve SDBY'ne gidişte daha riskli olduğu düşünülmektedir. Bu hastaların uzun dönem etkileri ile ilgili birçok çalışma olmasına rağmen kronik böbrek hastalığına gidiş oranı azaltılamamıştır. Hastaları kronik böbrek yetmezliğinin getireceği morbidite ve mortaliteden korumak için takiplerinin multidispliner yapılması çok önemlidir.

3. MATERİYAL METOD

Bu çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'nda takipte olan PUV tanısı ile izlenen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma 12 Ocak 2022 tarihli 2021/0707 karar nolu etik kurul onayı alınarak yapıldı.

Dahil Edilme Kriterleri;

1. 0-18 yaş arası olan çocuk hastalar
2. Sistoskopi ile posterior üretral valv tanısı kesinleşmiş hastalar
3. 6 aydan daha uzun süre hastanemizde izlenmiş olan hastalar

Dışlama kriterleri;

1. Tanısı sistoskopik olarak doğrulanmamış olan çocuk hastalar
2. İzlem süresi 6 ayın altında olan hastalar
3. Ek renal ve üriner anomalisi olan (anal atrezi, spina bifida, glomerüler hastalıklar vb) hastalar
4. Eski verilerine ulaşılamayan hastalar

Toplam 52 erkek çocuk çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubunun çocuk nefroloji arşivindeki dosyaları incelendi. Hastaların başvuru anındaki verileri başlangıç değerlendirmesi olarak ve son yapılan kontroldeki verileri ise son değerlendirme olarak kabul edildi.

Hastaların prenatal dönemde yapılan taramalarında antenatal hidronefroz, üreter dilatasyonu, mesane duvar kalınlığında artış saptanmış olan hastalar başlangıç değerlendirmesinde antenatal tanılı olarak kabul edildi. Prenatal tanısı olmayıp sonradan PUV saptanan hastalar ise postnatal tanılı olarak değerlendirildi.

Sistoskopi yapılarak posterior üretral valv yaprakçıklarının gösterildiği yaş hastaların tanı yaşı olarak kaydedildi.

Hastaların başvuru, 6. ay kontrolü, 1.yıl kontrolü, 2. yıl kontrolü, 3. yıl kontrolü ve son kontrolünde bakılan GFR değerleri Schwartz formülüne göre hesaplandı (64).

$$GFR \text{ (ml/dk/1.73m}^2\text{)} = k \times \frac{\text{Boy (cm)}}{\text{Serum Kreatinini(mg/dl)}}$$

k sabiti 0-1 yaş için 0,45 , 1-13 yaş için 0,55 , 13-18 yaş için 0,70 kabul edildi (41).

Hastaların GFR' leri değerlendirilirken Tablo 2.4 kullanıldı (41).

Kronik böbrek hastalığı olan hastalar KDIGO 2012 kılavuzuna göre sınıflandırıldı (38) (Tablo 2.3).

Hastalarımızın başvuru ve son kontroldeki yapılan ultasonograflerinde pelvis anterior posterior çapları, parankim ekojeniteleri, üreter genişlikleri ve mesane duvar kalınlıkları karşılaştırıldı. Hidronefroz sınıflaması yapılırken Fetal Üroloji Topluluğu'nun (Society of Fetal Urology, SFU) kabul ettiği derecelendirme sistemi kullanıldı (Tablo 2.1) (19). Grade 1 ve grade 2 hidronefroz hafif, grade 3 ve grade 4 hidronefroz ciddi hidronefroz olarak kabul edildi. Parankim ekojeniteleri normal ve artmış olarak, üreterler normal ve dilate olarak, mesane duvar kalınlığı normal ve artmış olarak sınıflandırıldı. Mesane duvar kalınlığında 2 yaşından küçük çocuklar için 1,5 mm, 2 yaşından büyük çocuklar için 2 mm sınır değeri kabul edildi (24).

Hastaların enfeksiyon durumları değerlendirilir iken, piyüri ile eşzamanlı idrar kültüründe üreme olması üriner sistem enfeksiyonu olarak kabul edildi. Takiplerinde en az 3 ölçümünde sistolik veya diyastolik tansiyonu yaş, boy ve cinsiyete göre ≥ 95 . persentil olan hastalar, hipertansiyonu var olarak kabul edildi. Tam idrar tetkikinde en az üç kez 1+ ve üstü pozitiflik ile spot idrarda bakılan proteinin kreatine oranı en az iki kez 0,2mg/mg'ın üstünde olan hastalar proteinürisi var olarak kabul edildi.

Hastaların voiding sistoüretrografi sonuçlarına göre vezikoüreteral reflü sınıflandırması yapıldı (23). Grade 1-2-3 VUR' u olanlar düşük derece vezikoüreteral reflülü olarak kabul edilirken, grade 4 ve 5 VUR' u olanlar yüksek dereceli vezikoüreteral reflülü kabul edildi.

Ürodinami incelemesinde hastaların mesane kapasitesi, mesane kompliyansı, detrüör basıncı, detrüör aşırı aktivitesi ve detrüör-sfinkter dissinerjisi varlığı incelendi. İki veya daha fazla parametresinde patolojik bulgu olan hastalar, ciddi mesane disfonksiyonu var olarak kabul edildi. Mesane kapasitesi (yaş+2) x 30 ml formülü kullanılarak hesaplandı. Detrüör basıncı için 45 mmHg üst sınır kabul edildi.

İstatistiksel yöntem

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde wilcoxon testi kullanıldı. Bağımlı nitel verilerin analizinde MC Neman testisi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanıldı.

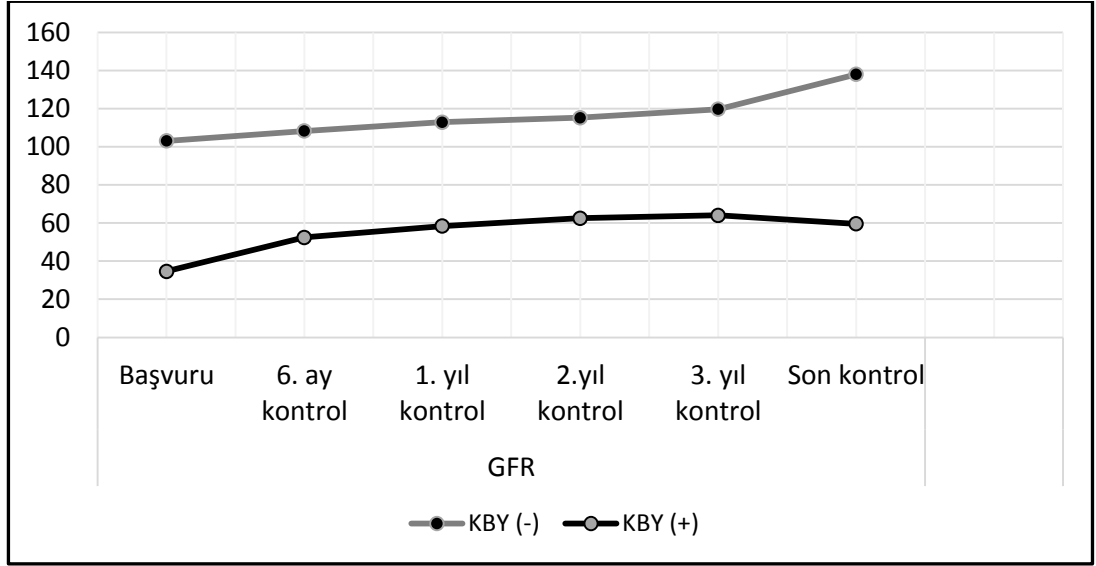
4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışmaya; 2007-2021 yılları arasında takipli sistoskopi ile posterior üretral valv tanısı alan 1-18 yaş arası ($9,8 \pm 4,8$ yıl) 52 erkek çocuk dahil edildi. Hastaların başvuru yaşlarına baktığımızda en küçüğü 1 günlük en büyüğü ise 11,7 yaşındaydı. Ortalama başvuru yaşı ise $21,9 \pm 34,7$ ay idi. Hastaların sistoskopi ile PUV un saptandığı tarih tanı tarihi olarak kabul edildi. En erken tanı alan hastamız 1 günlük, en geç tanı alan ise 14,5 yaşında olup ortalama tanı yaşı ise 28 ± 41 aydı. Otuz bir (%59,6) hastamıza 1 yaşının altında tanı konmuştu. Ortalama takip süresi $6,5 \pm 4,3$ yıldır (6 ay-14,5 yıl).

4.2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI SIKLIĞI

Hastalarımızın başvuru anında, 6. ay, 1. yıl, 2. yıl, 3. yıl ve son kontrollerindeki GFR değerlerini incelendi. GFR' ler Schwartz formülüne göre hesaplandı. Başvuru tetkikleri değerlendirildiğinde 14 hastamızın GFR değeri yaşına uygun aralığın altındaydı. Birinci yıl kontrolünde bu 14 hastanın 5'inin GFR' si yaşına uygun aralıkta izlenirken, 9 tanesinin GFR' si düşük seyretmeye devam etti ve bu hastalarımız kronik böbrek hastası olarak izleme alındı. Başvuru anında GFR' si normal aralıkta olan hastaların 1 tanesinde bilateral böbrek hasarı ve proteinüri saptandı ve evre 1 kronik böbrek hastası olarak izlenmeye başlandı. KBH olan ve KBH olmayan iki grubun başvuru anındaki GFR'leri kıyaslandığında, KBH olan grubun GFR ortalaması KBH olmayan grubun GFR ortalamasından anlamlı derecede daha düşüktü (Şekil 4.1) ($p < 0.001$).



Şekil 4.1. KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların İzlemdeki GFR Ortalamaları

Üç hastada (%5,7) yenidoğan döneminde diyaliz ihtiyacı olmuştu ve hepsine periton diyalizi uygulandı. Üç hastanın ikisinin kronik böbrek hastalığı izlemde devam etti. Son kontrolde 52 hastamızdan 10'u (%19,2) kronik böbrek hastası olarak izlenmekteydi. Bir hasta evre 1, 4 hasta evre 2, 2 hasta evre 3 ve 3 hasta evre 4 KBH idi (Şekil 4.2). Bir hastamıza renal transplantasyon yapıldı. Renal replasman tedavisi alan hastamız yoktu.



Şekil 4.2. PUV hastalarının KBH evreleri

4.3. ANTENATAL TANI

Antenatal tanı ölçütü olarak, PUV şüphesi olan hastalara ek olarak antenatal hidronefrozu olanlar da antenatal tanılı olarak kabul edildi. Otuz iki (%64) hastada antenatal tanı varken 20 hastanın antenatal taramalarında herhangi bir anormallik saptanmamıştı. Antenatal tanısı olan 32 hastanın 8 tanesi KBH hastası iken, 24 tanesinin böbrek fonksiyonları normal aralıktaydı. KBH olan ve KBH olmayan gruplar arasında antenatal tanı oranında anlamlı farklılık saptanmadı. (p= 0.182).

4.4. BAŞVURU ŞİKAYETLERİ

Hastaların kliniğimize başvuru şikayetleri Tablo 4.1’de verilmiştir. En sık başvuru nedeni antenatal hidronefroz/PUV saptanmasıydı. İkinci en sık görülen ise üriner sistem enfeksiyonuydu. Yenidoğan döneminde geçirilen ürosepsis ile başvurabildiği gibi daha ileri yaşlarda tekrarlayan enfeksiyonlar nedeni ile başvuranlar da vardı. Beş yaşından büyük hastaların büyük çoğunluğu enürezis (%13) nedeni ile başvurmuştu. Yine hastaların %13’ünde antenatal yapılan taramalarda PUV ön tanısı düşünülerek (Bilateral hidroüreteronefroz, mesane duvar kalınlık artışı, oligohidramnios) tarafımıza yönlendirilmişti. PUV için tipik bulgulardan olan kesik kesik idrar yapma ise hastalarımızın dördünde bulunmaktaydı. Diğer başvuru nedenleri ise karın ağrısı, genel durumu bozukluğu, huzursuzluk ve ürinomdu.

Tablo 4.1. PUV Tanılı Hastaların Başvuru Şikayetleri

Başvuru Şikayeti	Hasta sayısı (n=52)	Hasta Yüzdesi (%)
<i>Antenatal Hidronefroz</i>	24	46.1
<i>Üriner Sistem Enfeksiyonu</i>	11	21.1
<i>Enürezis</i>	7	13.4
<i>Antenatal PUV şüphesi *</i>	7	13.4
<i>Kesik İdrar Yapma</i>	4	7.6
<i>Karın Ağrısı</i>	1	1.9
<i>Genel Durum Bozukluğu</i>	1	1.9
<i>Huzursuzluk</i>	1	1.9
<i>Ürinom</i>	1	1.9

*Bilateral hidroüreteronefroz, mesane duvar kalınlığında artış

4.5. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI OLAN VE OLMAYAN ÇOCUKLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Kronik böbrek hastalığı 10 (%19,2) çocukta saptandı. Tablo 4.2’de KBH olan ve KBH olmayan hastaların karşılaştırılması verilmiştir. KBH olan ve olmayan gruplar arasında başvuru yaşı benzerdi ($p=0.174$). KBH olan ve KBH olmayan gruplar arasında sistoskopi ile tanı yaşı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.245$).).

Tablo 4.2. KBH Olan ve KBH Olmayan Grupların Başvuru ve Tanı Yaşlarının ve Takip Sürelerinin Karşılaştırılması

	KBH (-) (n:42)		KBH (+) (n:10)		p
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş (Yıl)	9.7 ± 4.8	9.8	10.3 ± 5.0	11.1	0.709 ^t
Başvuru Yaşı (Ay)	20.4 ± 30.5	6.2	28.0 ± 50.1	0.9	0.174 ^m
Sistoskopi İle Tanı Yaşı	28.0 ± 40.9	7.5	28.1 ± 43.7	2.2	0.245 ^m
Sistoskopi Yaşı	< 1 Yaş 25	59.5%	6	60.0%	0.978 ^{X²}
	> 1 Yaş 17	40.5%	4	40.0%	
Takip Süresi (Yıl)	6.7 ± 4.3	6.9	6.4 ± 4.6	5.6	0.836 ^t

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test (Fischer test)

Hastalarımızın başvuru ve son kontroldeki boy-kilo SDS’lerini inceledik. KBH olan ve KBH olmayan grupların boy ve kilo SDS’lerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (Tablo 4.3) Ancak KBH olmayan grupta başvuru dönemine göre ağırlık SDS’ de düzelme görüldü. KBH grubunda boy ve kilo SDS başvuru ve son kontrolde benzerdi.

Tablo 4.3. KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların Boy ve Ağırlık SDS’lerinin Karşılaştırılması

	KBH (-)		KBH (+)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Boy SDS					
Başvuru Dönemi	-0.26 ± 1.44	-0.36	-0.52 ± 1.38	-0.22	0.685 m
Son Kontrol	-0.23 ± 1.21	-0.25	-0.41 ± 1.00	-0.37	0.684 m
Grup İçi Değişim p	0.695	w	0.515	w	
Ağırlık SDS					
Başvuru Dönemi	-0.77 ± 1.36	-0.63	-0.68 ± 1.21	-0.44	0.804 m
Son Kontrol	-0.16 ± 1.24	-0.20	-0.49 ± 1.63	-0.26	0.745 m
Grup İçi Değişim p	0.004	w	0.721	w	

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

Kan basıncı takipleri incelendiğinde 52 hastanın 4 (%7,5)'ünde hipertansiyon ve 5 (%9,5)'inde ise proteinüri mevcuttu. Hipertansiyon ile izlediğimiz 4 hastadan sadece birinde kronik böbrek hastalığı varken, proteinürisi olan 5 hastanın 4 (%80) tanesinde KBH vardı. KBH olan grupta proteinüri varlığı oranı KBH olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti($p=0.001$).

4.6. ULTRASONOGRAFİ BULGULARI

4.6.1. Başlangıç ve Son Değerlendirmedeki Ultrasonografi Sonuçları

Hastalarımızın ilk ve son USG' lerindeki böbrek pelvis anterior-posterior çaplarını (AP çapı), parankim ekojenitelerini, üreter genişliklerini ve mesane duvar kalınlıklarını Tablo 4.4'de verilmiştir. Renal pevis AP çapı grade 1 ve grade 2 olanlar hafif hidronefroz olarak kabul edilirken, grade 3 ve grade 4 olanlar ciddi hidronefroz olarak kabul edildi. Başvuru anındaki ultrasonların sadece %5,7' sinde hidronefroz yoktu. Yirmi bir hastada (%40,3'ünde) bilateral ciddi hidronefroz, 15 hastada (%28.8) ise bilateral hafif hidronefroz vardı. Onbir hastada (%21,2) tek taraflı hafif hidronefroz varken, 2'sinde (%3,8) tek taraflı ciddi hidronefroz mevcuttu.

Parankim ekojeniteleri incelendiğinde başlangıçta toplam 4 hastada (%7,6) tek taraflı, 9 hastada (%17,3) bilateral ekojenite artışı vardı. Son USG'lerde ise başlangıç USG sonuçlarına benzer şekilde tek taraflı ekojenite artışı 4 (%7,6) hastada, bilateral ekojenite artışı ise 8 (%15,3) hastada görüldü.

Üreterler incelendiğinde başlangıçta 5 hastada (%9,5) tek taraflı üreter dilatasyonu, 16 hastada (%30,5) bilateral üreter dilatasyonu vardı. Bu hastaların son USG görüntülemelerinde ise 4 (%7,5) hastada üreter dilatasyonu mevcut iken 10 (%17,5) hastada bilateral üreter dilatasyonu vardı. Mesane duvar kalınlığı artışı ise başlangıçta 8 (%15,3) hastada vardı, son kontrolde bu sayı 13'e (%25) çıkmıştı.

Tablo 4.4. PUV Hastalarının Başvuru ve Son Kontroldeki Üriner Sistem Ultrasonografi Sonuçları

		Başvuru USG (%)	Son Kontrol USG (%)
BöbrekAP Çapları	<i>Normal</i>	3 (%5.7)	20 (%38.5)
	<i>Tek Taraflı Hafif Hidronefroz</i>	11 (%21.2)	11 (%21.2)
	<i>Tek Taraflı Ciddi Hidronefroz</i>	2 (%3.8)	3 (%5.8)
	<i>Bilateral Hafif Hidronefroz</i>	15 (%28.8)	10 (%19.2)
	<i>Bilateral Ciddi Hidronefroz</i>	21 (%40.3)	8 (%15.4)
Parankim Ekojenitesi	<i>Normal</i>	39 (%75)	40 (%76.9)
	<i>Tek Taraflı Ekojenite Artışı</i>	4 (%7.6)	4 (%7.6)
	<i>Bilateral Ekojenite Artışı</i>	9 (%17.3)	8 (%15.3)
Üreterler	<i>Normal</i>	31 (%59.6)	37 (%71.2)
	<i>Tek Taraflı Üreter Dilatasyonu</i>	5 (%9.6)	5 (%9.6)
	<i>Bilateral Üreter Dilatasyonu</i>	16 (%30.8)	10 (%19.2)
Mesane	<i>Normal</i>	44 (%84.6)	39 (%75)
	<i>Mesane Duvar Kalınlığı Artmış</i>	8 (%15.3)	13 (%25)

4.6.2. KBH' a Göre USG Sonuçlarının Değerlendirilmesi

KBH olan ve KBH olmayan gruplar **başvuru USG'sinde** hidronefroz derecesi anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0.481$). KBH olan grupta son kontrol USG'sinde hidronefroz derecesi KBH olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.04$). KBH olmayan grupta son kontrolde hidronefroz varlığı ve derecesi başvuru değerlendirmesi göre anlamlı düşüş göstermesine rağmen ($p<0.001$) KBH olan grupta son kontroldeki değerlendirmede hidronefroz derecesi ve sıklığında başvuru bulgularına göre anlamlı değişim gösterilememiştir ($p=1.0$). Tablo 4.5'de sonuçlar verilmiştir.

Tablo 4.5. KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların Başvuru ve Son Kontroldeki Hidronefroz Derecelerinin Karşılaştırılması

	KBH (-)		KBH (+)		p
	n	%	n	%	
Hidronefroz					
Başvuru USG					
(-)	2	4.8%	1	10.0%	0.481 X²
(+)	40	95.2%	9	90.0%	
<i>Tek Taraflı Düşük Hn</i>	11	26.2%	0	0.0%	0.040 X²
<i>Tek Taraflı Yüksek Hn</i>	2	4.8%	0	0.0%	
<i>Bilateral Düşük Hn</i>	13	31.0%	2	20.0%	
<i>Bilateral Yüksek Hn</i>	14	33.3%	7	70.0%	
Son Kontrol USG					
(-)	19	45.2%	1	10.0%	0.040 X²
(+)	23	54.8%	9	90.0%	
<i>Tek Taraflı Düşük Hn</i>	8	19.0%	3	30.0%	1.000 N
<i>Tek Taraflı Yüksek Hn</i>	1	2.4%	2	20.0%	
<i>Bilateral Düşük Hn</i>	9	21.4%	1	10.0%	
<i>Bilateral Yüksek Hn</i>	5	11.9%	3	30.0%	
Grup İçi Değişim p	<0.0001	N	1.000	N	

^{X²} Ki-kare test / ^N MC Nemar test. *Hn: hidronefroz

Başvuruda yapılan USG bulgularında KBH olan ve KBH olmayan gruplar arasında renal ekojenite artışında anlamlı (p=0.223) farklılık yoktu. KBH olan grupta son kontrolde renal ekojenite artışı KBH olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (**p=0.025**). KBH olmayan grupta son kontrolde renal ekojenite artışında başvuruya göre anlamlı değişim göstermemiştir (p=0.754). KBH olan grupta son kontrolde renal ekojenite artışı başvuruya göre anlamlı değişim göstermemiştir (p=1.000). Tablo 4.6'da sonuçlar verilmiştir.

Tablo 4.6. KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların Başvuru ve Son Kontroldeki Renal Ekojenite Artışının Karşılaştırılması

		KBH (-)		KBH (+)		p
		n	%	n	%	
<i>Renal Ekojenite Artışı</i>						
Başvuru	Normal	33	78.6%	6	60.0%	0.223 ^{X²}
	Tek Taraflı Ekojenite Artışı	1	2.4%	3	30.0%	
	Bilateral Ekojenite Artışı	8	19.0%	1	10.0%	
Son Kontrol	Normal	35	83.3%	5	50.0%	0.025 ^{X²}
	Tek Taraflı Ekojenite Artışı	2	4.8%	2	20.0%	
	Bilateral Ekojenite Artışı	5	11.9%	3	30.0%	
Grup İçi Değişim p		0.754	N	1.000	N	

^{X²} Ki-kare test / ^N MC Nemar test

KBH olan ve KBH olmayan gruplar başvurusunda bakılan üreter dilatasyonu oranı anlamlı farklılık yoktu (p=0.978). KBH olan grupta son kontrolde üreter dilatasyonu oranı KBH olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (**p=0.016**). KBH olmayan grupta son kontrolde üreter dilatasyonu oranı başvuruya göre anlamlı değişim göstermemiştir (p=0.057). KBH olan grupta son kontrolde üreter dilatasyonu oranı tedavi öncesine göre anlamlı değişim göstermemiştir (p=0.625). Tablo 4.7’de sonuçlar verilmiştir.

Tablo 4.7. KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların Başvuru ve Son Kontroldeki Üreter Dilatasyonlarının Karşılaştırılması

		KBH (-)		KBH (+)		p
		n	%	n	%	
Üreter Dilatasyonu						
Başvuru	Normal	25	59.5%	6	60.0%	0.978 ^{X²}
	Tek Taraflı Dilatasyon	5	11.9%	0	0.0%	
	Bilateral Dilatasyon	12	28.6%	4	40.0%	
Son Kontrol	Normal	33	78.6%	4	40.0%	0.016 ^{X²}
	Tek Taraflı Dilatasyon	3	7.1%	2	20.0%	
	Bilateral Dilatasyon	6	14.3%	4	40.0%	
Grup İçi Değişim p		0.057	N	0.625	N	

^{X²} Ki-kare test / ^N MC Nemar test

Başvuru değerlendirmesinde de, son değerlendirmede de, KBH olan gruptaki mesane duvar kalınlığı artış oranı KBH olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların Mesane Duvar Kalınlığı Artışının Karşılaştırılması

		KBH (-)		KBH (+)		P
		n	%	n	%	
Mesane Duvar Kalınlığı Başvuru	Normal	38	90.5%	6	60.0%	0.016 ^{X²}
	Artmış	4	9.5%	4	40.0%	
Mesane Duvar Kalınlığı Son Kontrol	Normal	3	85.5%	5	50.0%	0.034 ^{X²}
	Artmış	8	14.5%	5	50.0%	

^{X²} Ki-kare test / ^N MC Nemar test

4.7. ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

4.7.1. PUV' lu Çocuklarda Üriner Sistem Enfeksiyonları Sıklığı

Hastaların enfeksiyon durumları incelendiğinde 52 hastadan 9' unda (%17,3) başvuruda yapılan tam idrar tetkikinde piyüri saptandı. Hastaların 40 (%76,9) tanesi hayatlarında en az 1 defa kanıtlanmış üriner sistem enfeksiyonu geçirdi ve 39 (%75) hasta enfeksiyonlardan korunmak için antibiyotik profilaksisi kullandı. İzlem süresi boyunca ortalama enfeksiyon sayısı 3,7 saptandı, yıllık ise 0,5 enfeksiyon (minimum-maksimum=1-14 enfeksiyon) geçirmekteydiler. Hastalarımızın 32 (%61,5) tanesinde sık enfeksiyon (2 ve üstü) geçirme öyküsü mevcuttu. Bu 32 hastanın 6 tanesi KBH idi.

4.7.2. KBH' a göre Çocuklarda Üriner Sistem Enfeksiyonları Sıklığı

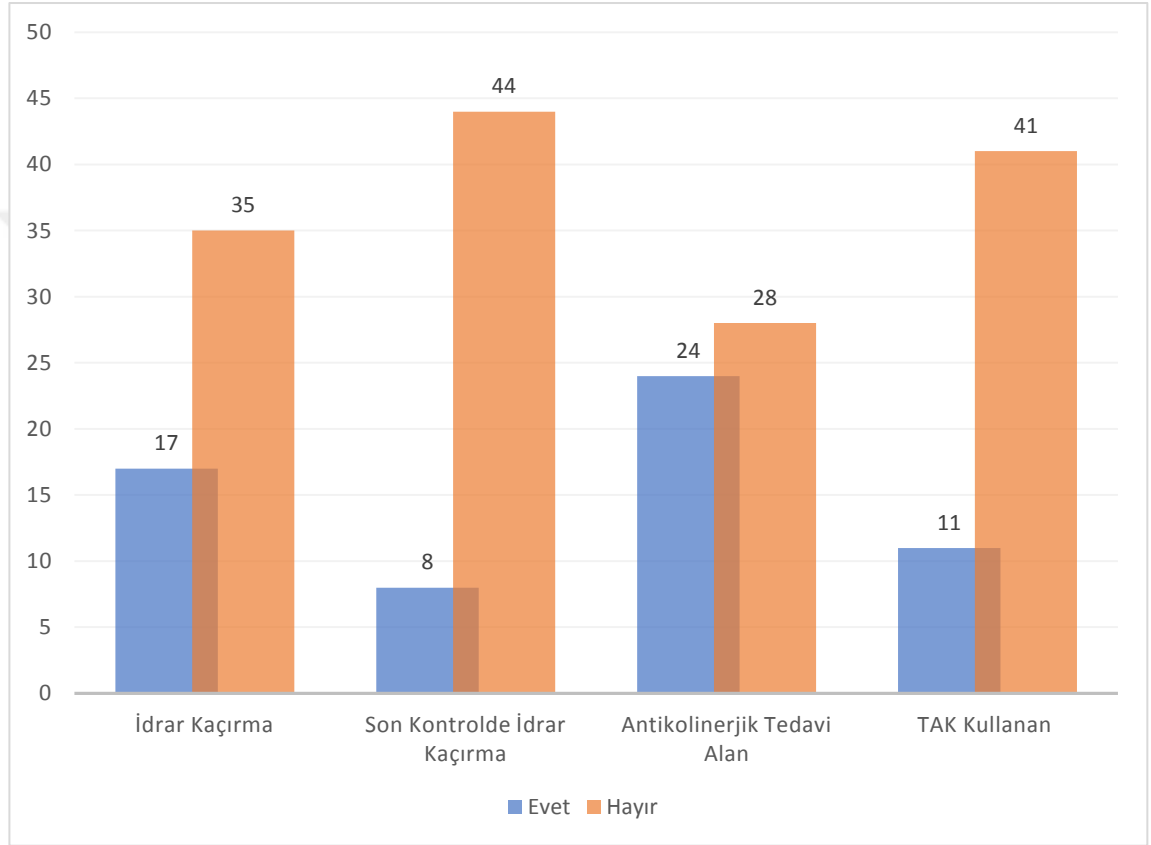
KBH olan ve KBH olmayan gruplar arasında üriner enfeksiyon oranı, anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.275). KBH olan ve olmayan gruplar arasında sık enfeksiyon geçirme oranı anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.911). KBH olan grupta ilk idrarda piyüri oranı KBH olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.001)

4.8. ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI

4.8.1. PUV'lu Çocukların Alt Üriner Sistem Semptomlarının Değerlendirmesi

Hastalarımızın başvuru şikayetlerinden biri de idrar kaçırmaydı. Patolojik idrar kaçırma için beş yaş sınır alınmıştı. 52 hastadan 17'sinin (%32,7) idrar kaçırma şikâyeti

oluşmuştu. 6 hastada enürezis ve gündüz inkontinansı, 10 hastada sadece enürezis ve 1 hastada da sadece gündüz inkontinansı vardı. Bu hastaların 8 tanesinin (%15,3) son kontrolünde inkontinans şikâyeti devam etmekteydi. Semptom ve ürodinamik bulguları nedeni ile 24 hasta (%46) antikolinerjik tedavi almıştı ve yine 11 hasta (%21,2) TAK (temiz aralıklı kateterizasyon) uygulamıştı. Son kontrolde sadece 3 hasta TAK tedavisine devam etmekteydi. Şekil 4.3’de PUV hastalarının idrar inkontinans durumu, antikolinerjik tedavi ve TAK kullanımı verilmiştir.



Şekil 4.3. PUV Hastalarının İnkontinans ve Tedavi Durumları

4.8.2. KBH’ a göre İnkontinans Oranları, Antikolinerjik Kullanımı ve TAK Kullanımının Değerlendirilmesi

KBH olan ve olmayan gruplar arasında inkontinans oranı, son kontrolde inkontinans oranı ($p= 0.194$) ve TAK uygulama oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0.337$). Sonuçlar Tablo 4.9’de verilmiştir.

Tablo 4.9. KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların Mesane Fonksiyonlarının Karşılaştırılması

		KBH (-)		KBH (+)		P
		n	%	n	%	
Tak	(-)	32	76.2%	9	90.0%	0.337 ^{X²}
	(+)	10	23.8%	1	10.0%	
İdrar Kaçırma	(-)	30	71.4%	5	50.0%	0.194 ^{X²}
	(+)	12	28.6%	5	50.0%	
Son Kontrolde İdrar Kaçırma	(-)	36	85.7%	8	80.0%	0.642 ^{X²}
	(+)	6	14.3%	2	20.0%	
Antikolinerjik Tedavi	(-)	21	50.0%	7	70.0%	0.254 ^{X²}
	(+)	21	40.0%	3	30.0%	

^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test (Fischer test)

4.9. PUV TANILI ÇOCUKLARIN ÜRODİNAMİK İNCELEMESİ VE KBH' A GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların ürodinamik çalışmalarını incelediğimizde 44 hastanın ürodinamisine ve bu hastalardan 34 tanesinin kontrol ürodinamisine ulaştık. Tablo 4.10'da ürodinamik inceleme sonuçları verilmiştir. Ciddi mesane disfonksiyonu mesane kapasitesi, kompliyansı, detrüör basıncı, detrüör aktivitesi ve detrüör sfinkter dissinerji varlığından en az iki ve daha fazla parametrede bozukluk olması olarak tanımlandı. Hastaların ilk ürodinamileri incelendiğinde, KBH olan 9 hastadan 6'sında (%66,7), KBH olmayan 35 hastadan 16'sında (%45,7) ciddi mesane disfonksiyonu saptadık. KBH olan ve KBH olmayan gruplar arasında ciddi mesane disfonksiyonu oranı anlamlı farklılık yoktu (p=0.262).

Tablo 4.10. PUV Tanılı Hastaların Ürodinami Bulguları

		n	%
<i>Mesane Kapasitesi</i>			
Başvuru Dönemi	Normal	20	38.5%
	Azalmış	7	13.5%
	Artmış	17	32.7%
	Bilgi Yok	8	15.4%
Son Kontrol	Normal	17	32.7%
	Azalmış	2	3.8%
	Artmış	15	28.8%
	Bilgi Yok	18	34.6%
<i>Kompliyans</i>			
Başvuru Dönemi	Normal	33	63.5%
	Azalmış	4	7.7%
	Artmış	5	9.6%
	Bilgi Yok	10	19.2%
Son Kontrol	Normal	29	55.8%
	Azalmış	3	5.8%
	Artmış	1	1.9%
	Bilgi Yok	19	36.5%
<i>Detrüsör Basıncı</i>			
Başvuru Dönemi	Normal	14	26.9%
	Artmış	26	50.0%
	Bilgi Yok	12	23.1%
Son Kontrol	Normal	20	38.5%
	Artmış	10	19.2%
	Bilgi Yok	22	42.3%
<i>Detrüsör Aşırı Aktivitesi</i>			
Başvuru Dönemi	Normal	30	57.7%
	Aşırı aktif detrüsör	12	23.1%
	Bilgi Yok	10	19.2%
Son Kontrol	Normal	32	61.5%
	Aşırı aktif detrüsör	2	3.8%
	Bilgi Yok	18	34.6%
<i>Detrüsör Sfinkter Dissinerjisi</i>			
Başvuru Dönemi	Normal	41	78.8%
	Var	1	1.9%
	Bilgi Yok	10	19.2%
Son Kontrol	Normal	22	42.3%
	Var	12	23.1%
	Bilgi Yok	18	34.6%
<i>*Ciddi Mesane Disfonksiyonu</i>			
Başvuru	Evet	22	50%
	Hayır	22	50%
Son Kontrol	Evet	19	55.8%
	Hayır	15	44.2%

*Kapasite, komplians, detrüsör basıncı, detrüsör aşırı aktivitesi, detrüsör sfinkter dissinerjisi parametrelerinden en az ikisinin bozuk olması

4.10. VEZİKOSTOMİ DURUMU

On hastaya (%19,2) vezikostomi açılmıştı. Vezikostomi endikasyonları; PUV ablasyonu yapılamaması (n=8) ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarıydı (n=2). Ortalama vezikostomi süresi 18 ay idi. Son kontrolde yedi hastanın vezikostomisi kapatılmıştı. KBH olan 10 hastadan 3'üne (%30), KBH olmayan hastalardan 7'sine (%16,6) vezikostomi açılmıştı. KBH olan ve KBH olmayan gruplar arasında vezikostomi oranı anlamlı farklılık yoktu (p=0.382).

4.11. SİNTİGRAFİ SONUÇLARI

4.11.1. PUV'lu Çocuklarda Başlangıç ve Son Değerlendirmede Sintigrafi Sonuçları

Toplam 49 hasta DMSA ile değerlendirilmişti. İlk DMSA sonuçlarında 15 hastanın (%30,6) tek taraflı, 5 hastanın (%10,2) ise bilateral renal skar vardı. Bu 49 hastadan 36 hastaya kontrol DMSA tetkiki yapıldı ve sonucunda 15 hastada (%41,7) tek taraflı, 7 hastada (%19,4) iki taraflı skar olduğu gösterildi.

Tablo 4.11. PUV Tanılı Hastaların İlk ve Son DMSA Bulguları

		n	%
<i>DMSA Skar Varlığı</i>			
İlk DMSA	Skar Yok	29	59.2%
	Tek Taraflı Skar	15	30.6%
	Bilateral Skar	5	10.2%
Son DMSA	Skar Yok	14	38.9%
	Tek Taraflı Skar	15	41.7%
	Bilateral Skar	7	19.4%

4.11.2. KBH' a göre Sintigrafi Sonuçlarının Karşılaştırılması

KBH olan ve KBH olmayan grupları arasında ilk DMSA da skar varlığı oranı anlamlı (p=0.173) farklılık göstermemiştir. KBH olan ve KBH olmayan grupların kontrol DMSA'larında skar varlığı oranı anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.221). Tablo 4.12'de sonuçlar verilmiştir.

Tablo 4.12. KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların İlk DMSA ve Son DMSA'daki Skar Varlığının Karşılaştırılması

		KBH (-)		KBH (+)		p
		n	%	n	%	
<i>DMSA Skar Varlığı</i>						
İlk DMSA	(-)	26	63.4%	3	37.5%	0.173 χ^2
	(+)	15	36.6%	5	62.5%	
	Tek Taraflı Skar	12	29.3%	3	37.5%	
	Bilateral Skar	3	7.3%	2	25.0%	
Son DMSA	(-)	13	43.3%	1	16.7%	0.221 χ^2
	(+)	17	56.7%	5	83.3%	
	Tek Taraflı Skar	13	43.3%	2	33.3%	
	Bilateral Skar	4	13.3%	3	50.0%	

^{X²} Ki-kare test / ^N MC Nemar test

4.12. PUV'LU ÇOCUKLARIN VCUG İNCELEMESİ

4.12.1. PUV'lu Çocukların Başlangıç ve Kontrol VCUG Sonuçları

Toplam 50 hastanın sonuçlarına ulaştık. Grade 1-2-3 vezikoüretal reflüyü düşük dereceli, grade 4-5 vezikoüretal reflüyü yüksek dereceli reflü olarak kabul ettik. Bu 50 hastanın 25' inde (%48) vezikoüretal reflü olduğu görüldü. 12 (%23) hastada bilateral yüksek dereceli VUR, 11 (%21,1) hastada tek taraflı yüksek derece VUR ve 2 (%3,8) hastada tek taraflı düşük dereceli VUR vardı. Reflüsü olan 25 hastadan 7' sine cerrahi işlem uygulanmıştı. Reflüsü olan 25 hastanın 23' ünde kontrol VCUG çekilmiş ve bunlardan sadece 6'sında reflü devam etmekteydi. VUR saptanmamış 11 hastaya da kontrol VCUG yapılmış ve bunlarda yine reflüye rastlanmamıştı. İki hastamıza tek taraflı üreteroneosistostomi, 3 hastamıza bilateral üreteroneosistostomi, 3 hastamıza tek taraflı subüreterik enjeksiyon, 3 hastamıza bilateral subüreterik enjeksiyon, 1 hastamıza piyeloplasti ve 3 hastamıza nefrektomi yapılmıştı.

4.12.2. KBH' a göre PUV' lu Çocukların VCUG Sonuçlarının Karşılaştırılması

KBH olan ve KBH olmayan gruplar arasında VUR derecesi anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.480). KBH olan ve KBH olmayan gruplar arasında VUR prognozu anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.528).

Tablo 4.13. KBH Olan ve KBH Olmayan Hastaların VCUG Bulgularının ve Prognozlarının Karşılaştırılması

	KBH (-)		KBH (+)		p
	n	%	n	%	
Vur Derecesi					
(-)	21	52.5%	4	40.0%	X ² 0.480
(+)	19	47.5%	6	60.0%	
<i>Tek Taraflı Düşük</i>	2	5.0%	0	0.0%	
<i>Tek Taraflı Yüksek</i>	8	20.0%	3	30.0%	
<i>Bilateral Yüksek</i>	9	22.5%	3	30.0%	
<i>Bilgi Yok</i>	2		0		
Vur Prognozu					
<i>Geriledi</i>	15	55.6%	2	22.2%	X ² 0.528
<i>Devam, Düşük Derece</i>	3	11.1%	3	33.3%	
X ² Ki-kare test / ^N MC Nemar test					

4.13. PROGNOZ

Son kontrolde 52 hastanın 10'u (%19,2) KBH olarak tarafımızca izlenmekteydi. Bu 10 hastadan biri böbrek transplantasyonu olmuştu. Renal replasman tedavisi alan hasta yoktu. Dört (%7,6) hastada hipertansiyon, 5 (%9,6) hastada proteinüri devam etmekteydi. On beş (%28,8) hasta üriner sistemi enfeksiyonundan korunmak için antibiyotik profilaksisi almaktaydı. İdrar kaçırma şikâyeti devam eden 8 (%15,3) hasta ve TAK tedavisine devam etmekte olan 3 (%5,7) hasta vardı. Otuz iki (%61,5) hastada hidronefroz, 15 (%28,8) hastada üreter dilatasyonu, 12 (%23) hastada renal ekojenite artışı ve 13 (%25) hastada MDK artışı devam etmekteydi. Altı (%11,5) hastanın vezikoüreteral reflüsü devam ederken, 1 (%1,9) hasta halen vezikostomi ile izlenmekteydi.

5. TARTIŞMA

Üriner sistemin konjenital anomalileri çocuklarda erken yaşlarda morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerindendir. Posterior üretral valv erkek çocuklarda görülen infravezikal obstüksiyonun en sık sebebi olup hastaların önemli bir kısmı kronik böbrek hastalığına ilerlemektedir (2). Bu çalışmada kliniğimizden takipli PUV tanılı çocukların kronik böbrek hastalığı varlığını ve kronik böbrek hastalığı riskini etkileyebilen faktörleri değerlendirdik.

PUV hastalarının yönetiminin başında hastalıktan şüphelenmek ve tanı koymak gelir. Posterior üretral valvin antenatal tanısı günümüzde gelişmiş teknoloji, sağlık hizmetlerine ulaşımın kolaylaşması ve hastalığın klinisyenlerce daha çok bilinmesi ile artmaktadır. Vasconcelos ve ark.nın 2018 yılında Amerikada, 173 hasta üzerinde yaptığı retrospektif çalışmada prenatal tanı oranı %35,8 olarak bulunmuştur (6). Benzer şekilde, İngiltere ve İrlanda'da çok merkezli yapılan 121 hastalı bir çalışmada, antenatal saptanan hidronefroz tanı ölçütü kabul edilerek antenatal tanı oranı %37 saptanmıştır (65). Bizim çalışmamızda hastalarımızın %64'unda antenatal tanı konmuştu. Antenatal tanı oranının literatürdekinden daha yüksek olması, ülkemizde antenatal taramalara verilen önemin yüksek olması, taramalarda USG'nin rutin kullanılması, ücretsiz sağlık hizmeti sağlanması ve sağlık hizmetlerine ulaşılabilirliğin kolay olması, konjenital üriner sistem anomalileri hakkında farkındalığın artmış olması olabilir.

Antenatal tanı konan hastaların prognozları üzerine yapılmış çalışmalarda farklı sonuçlar saptanmıştır. Çalışmamızda antenatal tanısı olan ve olmayan hastaların kronik böbrek hastalığına ilerlemelerini karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark saptamadık. Vasconcelos ve ark.nın 2018 yılında yaptığı çalışmada da çalışmamızla benzer şekilde KBH gelişme oranları, antenatal tanısı olan ve antenatal tanısı olmayan grup arasında farklılık göstermemiştir (6). Ylinen ve ark.nın yaptığı 2004 yılında 46 hasta ile yaptığı çalışmada da antenatal tanılı ve postnatal tanılı hastaların uzun vadeli sonuçlarında fark bulunmamıştır (16). Yapılan bazı çalışmalarda antenatal saptanan hastaların prognozları daha kötü olduğu söyleniyordu. Dinneen ve ark.nın 1993'te yaptığı çalışmada antenatal tanı alan hastaların prognozlarının daha kötü olduğu belirtilmişti (66). Fakat bu çalışmalar daha eski tarihli çalışmalar olup, görüntüleme yöntemlerinin ve sağlık hizmetlerinin yetersizliği nedeni ile obstüksiyonu daha ileri ve klinik bulguları daha fazla olan hastaların erken saptandığı, ağır

hastalığı olan hastaların prognozlarının da daha kötü olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda antenatal tanıli olan ve olmayan gruplar arasında prognostik olarak fark bulunmaması, günümüzde çok daha hafif klinik bulgulara sahip PUV hastalarının antenatal tanı alabilmesi nedeniyle olabilir.

Hastalarımızın %59,6'sına 1 yaşından önce tanı konmuştu ve kronik böbrek hastalığı olan ve kronik böbrek hastalığı olmayan gruplar arasında fark yoktu. El-Sherbiny ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1 yaşının altında başvuran hastaların uzun dönem böbrek fonksiyonları ve üst üriner sistem dilatasyonu açısından daha iyi prognoza sahip olduğu söylenmiştir (67). Bunu PUV'un doğuştan gelen bir hastalık olmasına ve erken tanı ile hastalığa daha az maruz kalmasına bağlamışlardır. Akdoğan ve ark.nın yaptığı bir çalışmada ise 1 yaşından önce ve 1 yaşından sonra başvuran hastaların prognozları arasında bir fark bulunamamıştır (68). Bir yaşından önce tanı alanlar daha ağır vakalardır. Bir yaş sonrası vakalar ise görece daha hafif olsa da tedavide gecikmeye bağlı komplikasyonlar görülebilir. Bu nedenle tanı yaşının KBH gelişiminde etkisi gösterilememiş olabilir.

Çalışmamızda hastalarımızın başvuru bilgilerini incelediğimizde ortalama başvuru yaşı 21,9 aydı. Hastalarımızın başvuru nedenlerine baktığımızda ise en sık başvuru sebebi antenatal tespit edilen hidronefroz ve üreter dilatasyonu, mesane duvar kalınlığında artış gibi PUV şüphesi uyandıran USG bulgularının olmasaydı. İkinci sıklıktaki başvuru sebebi ise üriner sistem enfeksiyonuydu. Üriner sistem enfeksiyonunu enürezis, kesik kesik idrar yapma gibi işeme disfonksiyonu semptomları takip etti. Geri kalan hastalarımız ise karın ağrısı, huzursuzluk gibi nonspesifik bulgular ile başvurarak tanı aldı. Farhat ve ark.nın yaptığı çalışmada en sık başvuru sebebi %42 ile üriner sistem enfeksiyonu, %24 ile işeme disfonksiyonu ve antenatal üriner sistem anomalisi saptanması ve %7,6 nonspesifik bulgular olmasaydı (69). Başvuru nedenlerini çalışmamız ile kıyasladığımızda işeme disfonksiyonu ve nonspesifik bulguların oranı hemen hemen aynıydı. Fakat üriner sistem enfeksiyonu oranı çalışmamızda daha düşükken, antenatal bulguların olması nedeni ile başvuru oranı daha fazlaydı. Bunun sebebi olarak da ülkemizde antenatal ultrasonografinin kolay ve sık uygulanabilirliği, özellikle küçük yaşta semptom verme potansiyeli olan hastaların klinik oluşturmada yakalanmaları olabileceğini düşündük.

Hastalarımızın başvuru anında bakılan tetkiklerindeki GFR değerlerini incelediğimizde 14 (%26,9) hastamızın yaşına göre düşük GFR'ye sahip olduğunu tespit ettik. On dört hastanın 5 tanesinin takiplerinde GFR'leri yaşına göre normal aralığa gelirken 9 hastamızın GFR'si düşük izlenmeye devam etti ve kronik böbrek hastası olarak izleme alındı. Bu hastalara ek olarak bilateral böbrek hasarı ve proteinürisi olan bir hastamız da KBH olarak kabul edildi. Son kontrolünde toplam 10 (%19,2) hastamız posterior üretral

valve sekonder gelişen kronik böbrek hastası olarak izlenmekteydi. Yapılan çalışmalarda hastaların 1 yaş altında en düşük kreatinin değerinin prognoz için önemli bir gösterge olduğu vurgulanmaktadır. Ylinen ve ark.nın yaptığı çalışmada bakılan başlangıç GFR'lerinin düşük olması takiplerdeki kötü renal fonksiyonlarla ilişkili bulunmuştur (16). Çalışmamızda yaştan bağımsız olarak incelenmiş olsa da, hastanın başvurusundaki bazal GFR'nin ilerleyen dönemde renal fonksiyonların tahmin edilmesinde çok önemli bir yeri olduğunu gösterdik. Hindistan'da 152 hasta ile yapılan bir çalışmada, çalışmamızla benzer şekilde hastaların başvurusundaki GFR'leri değerlendirilmiş ve KBH gelişiminde bir gösterge olduğu söylenmiştir (70). Bu bulgular posterior üretral valve bağlı, özellikle erken çocukluk döneminde oluşan kronik böbrek hastalığının etiyolojisinin renal displaziye bağlı olduğu teorisini destekler. Yani bu hastalarda antenatal dönemde renal displazisinin oluştuğu ve doğum sonrası belli bir renal rezerve sahip olduklarını göstermektedir. Çalışmamızda kronik böbrek hastalığı oranını %19,2 olarak bulduk. Ansari ve ark. 2011 de yayınladığı çalışmada posterior üretral valve sekonder gelişen KBH'ın %20-60 oranında olduğu söylenmiştir (2). Hennis ve ark. 1474 hastayı dahil ederek yaptığı çok merkezli bir araştırmada PUV'a sekonder KBH gelişme oranı %22 saptanmıştır (71). 2019 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada PUV'lu çocukların %35,9'unda KBH geliştiği söylenmiştir (72). Yıllar içerisinde tedavi seçenekleri artsa da posterior üretral valvli çocuklarda kronik böbrek hastalığı gelişme oranında bir düşme yaşanmaması mevcut renal hasarın antenatal dönemde oluştuğunu ve yeni çalışmaların bu yönde olması gerektiğini düşündürmektedir.

Posterior üretral valv tanısı alan veya şüphelenilen hastalarda ilk yapılması gereken görüntüleme yöntemlerinden biri ultasonografidir. Belirli aralıklarla yapılan USG'ler hastaların takiplerinde önemli yer tutar. Çalışmamızda hastaların başvurusunda ve son kontrolünde yapılan USG'lerinde renal pelvis anterior-posterior çaplarını, renal ekojenitelerini, üreter dilatasyonu varlığını ve mesane duvar kalınlıklarını inceledik. KBH olan ve KBH olmayan hasta gruplarında bu dört parametreyi ve bunların izlemdeki değişimlerini kıyasladık. PUV hastalarında USG'de en sık görülen patoloji hidronefrozdur (18). Hastalarımızın başvuru anında yapılan USG'lerinde 49 (%94,2) hastada hidronefroz tespit edildi. Bu oran literatürdeki PUV'lu hastalar ile ilgili yapılan çalışmalardaki hidronefroz oranı ile uyumluydu. Hochart ve ark. yaptığı, PUV ile doğan yenidoğan hastalar üzerindeki çalışmada hastaların %93'ünde üriner sistemde dilatasyon saptanmıştı (73). Başlangıç değerlendirmesinde KBH olan ve KBH olmayan hastalarda hidronefroza sahip olmada bir fark yoktu. Fakat KBH olan gruptaki tüm hastalarda bilateral hidronefroz saptandı. Son kontroldeki USG'de ise KBH olan hastaların daha fazla hidronefrozu vardı. Ayrıca KBH olmayan grupta hidronefroz görülme ve hidronefroz derecesinde belirgin

düzelme izlenirken, KBH olan grubun sonuçlarında anlamlı bir düzelme görülmedi. Hochart ve ark. çalışmasında da hidronefrozun prognoz üzerine bir etkisi gösterilememiştir. Fakat bu çalışmada hidronefrozun gidişatı ile ilgili bir veri yoktu. Başlangıç değerlendirmesinde hidronefroz saptanmasının KBH açısından anlamlı bir gösterge olmamasının zaten hastalarımızın %94,2 sinde hidronefrozunun olmasına bağladık. Fakat başlangıçta bilateral hidronefrozu olan ve tedavi sonrası takiplerinde hidronefrozu gerilemeyen hastaların KBH gelişimi açısından riskli olduğunu gösterdik.

Hastalarımızın başvurudaki renal parankimal ekojeniteleri değerlendirdiğimizde KBH olan ve KBH olmayan gruplarda sonuçlar benzerdi. Son kontrol verilerinde ise KBH olan gruptaki hastalarda olmayanlara göre daha fazla renal parankimal ekojenite artışı vardı. Çalışmalarda renal parankimal ekojenitede artış olmasının uzun vadeli renal fonksiyonlarda kötü prognoz göstergesi olabileceği belirtilmiştir (74). 2019 yılında yayınlanmış 178 hasta ile yapılan bir çalışmada da renal parankimin miktarı ve kalitesinin radyografik olarak renal displazisinin bir göstergesi olabileceği, son dönem böbrek yetmezliği ile de yakından ilişkili olabileceği söylenmiştir (75). Çalışmamızın sonuçlarında ilk USG değil izlemdeki renal ekojenite artışının KBH ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Hastalarımızın üreter dilatasyonu varlığını değerlendirdiğimizde, tedavi sonrası takiplerinde yapılan USG'lerde KBH olan gruptaki hastaların üreter dilatasyonu varlığı oranını, KBH olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk. Hidronefroz gibi, üreter dilatasyonu varlığının devam ettiği hastalarda KBH gelişme ihtimalinin daha yüksek olabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde üreter dilatasyonunun hidronefroz gibi PUV'lu hastalardaki bir radyolojik bulgu olduğu söylene de, prognoz üzerine etkisi ile ilgili bir veri bulamadık.

Ultrasonografide mesane duvar kalınlığı artışı saptanması PUV gibi infravezikal obstrüksiyonlarda önemli bir USG bulgusudur. Obstrüksiyonun derecesi ve maruziyet süresi hakkında fikir sahibi olmamıza yardımcı olabilir. Aynı zamanda mesane disfonksiyonu bulgularından biridir. Çalışmamızda hastalarımızın başlangıç USG'lerini incelediğimizde %15,3 hastamızda mesane duvar kalınlığında artış varken, son kontrolde bu oranı %25 olarak saptadık. Cerrahi tedavi sonrasında obstrüksiyonun giderilmesine rağmen mesane duvar kalınlığındaki artışın devam etmesi, bu hastaların mesane fonksiyon bozuklukları açısından izlenmesi gerektiğini göstermektedir. Başlangıç ve son değerlendirmede KBH olan ve KBH olmayan grubun sonuçlarını karşılaştırdığımızda, KBH olan grupta anlamlı olarak daha fazla mesane duvar kalınlığı artışı saptadık. Hochart ve ark.'nın çalışmasında ise 30 PUV'lu hastanın ilk değerlendirmesinde, %17 oranında mesane duvarında bozukluk saptanmıştı (73). Çalışmamızla benzer oranlara sahip olmasına rağmen, mesane

morfolojisindeki bozukluğu prognostik bir faktör olarak tanımlamamışlardır. Obstüksiyonun derecesi daha fazla olan veya daha uzun süre obstrüksiyona maruz kalanlarda mesane duvar kalınlığının artışı gibi üst üriner sistemin de etkilendiğini ve KBH gelişme oranının bu hastalarda daha yüksek bulunmuş olabileceğini düşündük.

Üriner sistem enfeksiyonları, tüm üriner sistem anomalili hastalar gibi PUV'lu hastalarda da yakın takip edilmesi ve iyi yönetilmesi gereken durumlardır. Çalışmamızdaki hastaların %76,9'u en az bir defa üriner sistem enfeksiyonu geçirmiş ve %75'inin profilaktik antibiyotik kullanması gerekmiştir. Sık enfeksiyon geçiren hastalarımızın prognozlarına baktığımızda KBH olan ve KBH olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark bulamadık. Literatürü incelediğimizde tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu geçirmenin prognozu kötü yönde etkilediği bildirilmektedir (16). Bilgutay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise tekrarlayan enfeksiyonların renal fonksiyonlar üzerinde bir prognostik etkisinin olmadığını, birden fazla ameliyat ihtiyacı ile ilişkisi olduğunu saptamışlardır (29). Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarının renal skar ve kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızdaki bu sonuç hastaların antibiyotik profilaksisi alması ve enfeksiyonların erken ve doğru tedavi edilmesi ile ilişkili olabilir.

Posterior üretral valvli hastalarda, disfonksiyonel işeme semptomları çok sık gördüğümüz ve hastanın hayat kalitesi etkileyen bulgulardır. PUV'lu hastalarda mesane dinamiğini korumak için antikolinerjik tedavi, TAK uygulaması veya operasyonlar gibi çoklu tedavi seçenekleri uygun hastalarda kullanılmaktadır. Literatürdeki verilere göre PUV'lu hastaların %19-81'inde yaşamlarının herhangi bir döneminde idrar kaçırma şikâyeti görülmektedir (10). Çalışmamızda idrar kaçırma oranının %32,7, son kontrolde hala idrar kaçırma devam eden hasta oranını da %15,4 olarak bulduk. İdrar kaçırma şikâyetini, KBH gelişimi açısından değerlendirdiğimizde, KBH olan ve KBH olmayan hastalar arasında anlamlı bir fark bulamadık. Ghanem ve ark.nın yaptığı çalışmada da çalışmamızla benzer şekilde idrar kaçırma semptomu prognostik faktör olarak saptanmamıştır (76). Çalışmamızda semptom ve ürodinamik çalışma sonuçlarına göre %46 hastaya antikolinerjik tedavi, %21,2 hastaya TAK tedavisi uygulanmıştı. Bu tedavi yöntemlerine başvuru oranı, diğer çalışmalarla benzer şekildeydi. McLeod ve arkadaşlarının çalışmasında antikolinerjik tedavi alan hastaların oranı %53,9, TAK önerilen hasta oranı ise %21,6'ydı (77). Çalışmamızda bu tedavi yöntemleri ile KBH gelişimi arasında anlamlı bir ilişki gösteremedik.

Mesane disfonksiyonu olan her hastada idrar kaçırma şikâyeti olmak zorunda değildir. PUV'lu çocuklarda %13 ile %38 arasında işeme disfonksiyonu bulguları, %75'inde ürodinamik bozukluk bulunmaktadır (33). Ürodinamik çalışmalara göre

başvuruda %50 hastamızda, son kontrolunda %55,8 hastamızda ciddi mesane disfonksiyonu saptadık. KBH olan ve KBH olmayan iki grup arasında hastalarda mesane disfonksiyonu varlığı karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulamadık. Çalışmalar tedaviden sonra PUV'lu hastalarda %75 oranında mesane disfonksiyonu görüldüğünü bildirmektedir (78). Farklı çalışmalarda mesane disfonksiyonunun, PUV'lu hastalarda yıllar içerisinde yavaş yavaş böbrek fonksiyon kaybına yol açtığı gösterilmiştir (35,76). Warshawet ve ark.nın yaptığı çalışma sonucunda erken yaşta oluşan KBH'ın renal displaziye, ergenlik ve sonrasında oluşan KBH'ın ise mesane disfonksiyonuna bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır (79). Çalışmamızda mesane disfonksiyonunun etkisini gösteremedik. Ancak sonuçlarımız mesane problemlerinin PUV'lu çocuklarda cerrahi tedaviye rağmen devam ettiğini ve bu açıdan uzun süre izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Vezikostomi PUV hastalarında ablasyondan sonra en sık kullanılan cerrahi yöntemlerden biridir. Çalışmamızda hastalarımızın 10'una (%19,2) vezikostomi operasyonu uygulandığını saptadık. Vezikostomisi olan ve olmayan hastaların prognozları incelediğimizde ise, KBH üzerine anlamlı bir etkisini gösteremedik. Kim ve ark. 2018' de yayınladığı çalışma sonuçlarında da, vezikostominin prognoz üzerine etkisinin olmadığı söylenmiştir (27). Vezikostomi açılan hastalar diğerlerine göre obstrüksiyonun daha ağır olduğu çocuklardır. KBH açısından benzer sonuçlar olması vezikostominin tedavideki olumlu etkisi olarak değerlendirdik.

Sintigrafik çalışmalar böbrek fonksiyonlarının gösterilmesinde kullanılan önemli bir görüntüleme yöntemi tipidir. Hastalarımızın DMSA'larındaki skar durumlarını incelediğimizde ilk yapılan DMSA'da hastaların %40,8'inde, kontrol DMSA'da ise hastaların %61,1'de renal skar saptandı. KBH olan ve KBH olmayan hasta gruplarının skar durumları karşılaştırıldığında ise skar ile KBH arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bhadoo ve ark. 152 hasta ile yaptığı çalışmada da çalışmamızla benzer şekilde PUV'lu hastalarda DMSA da skar bulunma oranı %56,6'ydı ve kötü prognoz ile ilişkisi bulunmamıştı (70). Yine Ylinen ve ark.nın çalışmasında hem başlangıç başvurusunda saptanan ve hem de edinilmiş renal skarın prognoz üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir (16). Yine bu sonuçlar renal hasarın çoğunun antenatal dönemde oluşan renal displazi nedeniyle oluştuğunu desteklemektedir.

Takiplerimizde sadece 5 hastada proteinüri görüldü ve bu hastaların %80'i kronik böbrek hastasıydı. KBH olan hastalarda proteinüriyi, belirgin yüksek bulduk. 2019' da yapılan bir çalışmada proteinürinin PUV'lu hastalarda son dönem böbrek yetmezliği için önemli bir belirteç olduğu söylenmişti (75). Proteinürinin farklı klinik durumlarda da azalmış böbrek fonksiyonu ile ilişkili olabileceğini zaten bilinmektedir. PUV gibi ürolojik

bir hastalığın takibinde de proteinürinin renal etkilenmenin saptanmasında ve izlenmesinde çok önemli bir yeri olduğu unutulmamalıdır.

Hastalarımızın başlangıç değerlendirmesinde %48' inde VUR saptadık ve bunların %23'ünde bilateral yüksek dereceli VUR vardı. Heikkilä ve ark.nın Finlandiya'da yaptığı PUV'lu hastalardaki çalışmada VUR oranı %64'tü ve %37'si bilateral görülmekteydi. Çalışmalarında bilateral VUR'u olan hastaların son dönem böbrek gelişmesi açısından daha riskli olduğunu söylenmekteydi (80). Literatürde PUV'lu hastaların vezikoüretal reflüye sahip olmanın kötü prognostik faktör olduğu söyleyen çalışmalar gibi, nihai böbrek fonksiyonları üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı söyleyen çalışmalar da mevcuttur. Fransa'da 2011 yılında 120 hasta ile yapılan bir çalışmada PUV'lu hastaların başlangıçta VUR sahibi olması ile uzun dönem böbrek fonksiyonları arasında bir ilişki bulunmamıştır (81) Bizim çalışmamızda başlangıçta hastalarda VUR varlığı, VUR'un derecesi ve bilateral olup olmaması ile kronik böbrek hastalığı gelişmesi açısından bir bağlantı görülmedi. Bunun sebebi olarak hem PUV'lu hastalarda VUR oranının literatüre göre daha düşük görülmesine hem de merkezimizin VUR konusunda yüksek tecrübeye sahip olmasına, VUR tanılı hastaların uygun cerrahi ve konservatif yöntemler ile takip edilmiş olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttu. İlk kısıtlama retrospektif olması ve bazı verilerin bu nedenle eksik olmasıdır. Tek merkezli bir çalışma olduğundan hasta sayımız sınırlıydı. Daha fazla hasta sayısı ile çok merkezli ve daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda PUV'lu çocuklarda KBH oranını %19.2 olarak saptadık.
2. PUV' lu çocukların en sık başvuru nedeni antenatal hidronefroz saptanmasıydı. Hastaların %64' ü antenatal tanılı olup bu oran literatüre göre yüksekti. %60 çocuğa bir yaş altında sistoskopi ile tanı konulmuştu.
3. Antenatal tanının ve sistoskopi ile tanı yaşının PUV'lu çocukların prognozu üzerine etkisi gösterilemedi.
4. Başvuru anında yaşa göre düşük GFR değeri saptanması, ultrasonografide mesane duvar kalınlığında artış, renal ekojenite artışı ve hidronefroz ile üreter dilatasyonunun sebat etmesinin KBH riskini artırdığı gösterildi.
5. Vezikoüreteral reflü varlığının, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonunun ve mesane disfonksiyonunun KBH gelişimi üzerine etkisi gösterilemedi. Posterior üretral valve sekonder gelişen KBH'ın en önemli sebebi antenatal dönemde oluşmuş olan renal displazidir.
6. Vezikostomi açılan hastalarda KBH riski, açılmayanlar ile benzerdi. Bu hastaların daha ağır obstrüksiyona sahip olmasına rağmen benzer prognoza sahip olması vezikostominin önemini göstermektedir.
7. Ürodinamide %55.8 hastada mesane disfonksiyonu devam etmekteydi. Çocukların %15.3' inde son kontrolde üriner inkontinans mevcuttu. Bu bulgular obstrüksiyon giderilse de mesane disfonksiyonunun devam ettiğini göstermektedir.
8. Hastaların %76,9'unda üriner sistem enfeksiyonu geçirme öyküsü vardır. Bu nedenle uzun dönemde bu açıdan takip edilmeleri gerekmektedir.
9. Posterior üretral valvli hastalarda proteinüri görülmesi KBH açısından risk faktörüdür.
10. Posterior üretral valvli hastaların, primer cerrahi tedavileri sonrasında uzun dönem ürolojik ve nefrolojik açıdan takip edilmeleri gerekir.

KAYNAKLAR

1. Güzelmansur İ, Bayaroğulları H, Arıca V. Fetal MR Ürografi ile Posterior Üretral Valvin Prenatal Tanısı. *Kocatepe Medical Journal*. 2012 Sept ;13(3):177-180
2. Ansari MS, Surdas R, Barai S, Srivastava A, Kapoor R. Renal function reserve in children with posterior urethral valve: A novel test to predict long-term outcome. *Journal of Urology*. 2011 Jun;185(6):2329–33. doi:10.1016/j.juro.2011.02.041
3. Thakkar D, Deshpande A, Kennedy SE. Epidemiology and Demography of Recently Diagnosed Cases of Posterior Urethral Valves. *Pediatr Res*. 2014 Dec 18;76(6):560–3.
4. Yılmaz M, Şahin AH. Posterior Üretral Valv Olgularında Ürodinamik İzlem. *Balıkesir Medical Journal*. 2021 Jun 15;5(2):91-6
5. Katı B, Sabri Pelit E, Tunçekin A. Evaluation of the Patients Who Underwent Posterior Urethral Valve Surgery During Childhood. *Journal of Harran University Medical Faculty* 2017; 14(3):154-9
6. Vasconcelos MA, Simões e Silva AC, Dias CS. Posterior Urethral Valves: Comparison of Clinical Outcomes Between Postnatal and Antenatal Cohorts. *J Pediatr Urol*. 2019 Apr 1;15(2):167. doi:10.1016/j.jpuro.2018.11.005
7. Nasir AA, Ameh EA, Abdur-Rahman LO, Adeniran JO, Abraham MK. Posterior Urethral Valve. *World Journal of Pediatrics*. 2011 Aug;7(3):205–16.
8. Krishnan A, de Souza A, Konijeti R, Baskin LS. The Anatomy and Embryology of Posterior Urethral Valves. *Journal of Urology*. 2006 Apr; 175:1214–20. doi: 0.1016/S0022-5347(05)00642-7
9. Doğan SH, Tekgöl S. Posterior Üretral Valv Hastalığı. *Türk Üroloji Dergisi*. 2005;31(1):64-73
10. Lopez Pereira P, Martinez Urrutia MJ, Espinosa L, Jaureguizar E. Long-term Consequences of Posterior Urethral Valves. *J Pediatr Urol*. 2013 Oct;9(5):590–6.
11. Reifferscheid P. Pathophysiologie der Urethralklappen [Pathophysiology of urethral valves]. *Z Kinderchir*. 1990 Feb;45(1):12-20. German. doi: 10.1055/s-2008-1042542.
12. Jaureguizar E, López-Pereira P, José Martinez-Urrutia M. The Valve Bladder: Etiology and Outcome. *Curr Urol Rep*. 2002;3(2):115–20. doi:10.1007/s11934-002-0021-8
13. Hoag NA, Macneily AE, Abdi H, Figueroa V, Afshar K. VURD Syndrome- Does It Really Preserve Long-term Renal Function. *Journal of Urology*. 2014 May;191(5):1523–6. doi:10.1016/j.juro.2013.09.062
14. Herbst KW, Tomlinson P, Lockwood G, Mosha MH. Survival and Kidney Outcomes of Children with an Early Diagnosis of Posterior Urethral Valves. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2019 Nov;14(11):1572–80. doi:10.2215/CJN.04350419
15. Keays MA, McAlpine K, Welk B. All Grown Up: A Transitional Care Perspective on The Patient With Posterior Urethral Valves. *Canadian Urological Association Journal*. 2018 Apr;12(4):10-4 doi:10.5489/cuaj.5228.
16. Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikström S. Prognostic Factors of Posterior Urethral Valves and The Role of Antenatal Detection. *Pediatric Nephrology*. 2004;19(8):874–9. doi: 0.1007/s00467-004-1474-4
17. Dias T, Sairam S, Kumarasiri S. Ultrasound Diagnosis of Fetal Renal Abnormalities. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014 Apr;28(3):403–15. doi:10.1016/j.bpobgyn.2014.01.009
18. Strand WR. Initial Management of Complex Pediatric Disorders: Prunebelly Syndrome, Posterior Urethral Valves. *Urologic Clinics of North America*. 2004 Aug;31(3):399–415. doi:10.1016/j.ucl.2004.04.010

19. Timberlake MD, Anthony Herndon CD. Mild to Moderate Postnatal Hydronephrosis -Grading Systems and Management. *Nature Reviews Urology*. 2013 Nov;10(11): 649–56. doi:10.1038/nrurol.2013.172
20. Özen MA, Taşdemir M, Gündoğdu G, Bilge I, Büyükkınal C, Eroğlu E. Does Voiding Cystourethrogram Exclude Posterior Urethral Valves in Late Presenting Cases. *European Journal of Pediatric Surgery*. 2019 Feb;29(1):85–9. doi:10.1055/s-0038-1672146
21. Perks AE, MacNeily AE, Blair GK. Posterior urethral valves. *J Pediatr Surg*. 2002 Jul;37(7):1105–7. doi:10.1053/jpsu.2002.33886.
22. Hoover DL, Duckett JW. Posterior Urethral Valves, Unilateral Reflux and Renal Dysplasia: A syndrome. *Journal of Urology*. 1982 Nov;128(5):994–7. doi:10.1016/s0022-5347(17)53313-3
23. Stein R, Ziesel C, Rubenwolf P, Beetz R. Primärer Vesikoureteraler Reflux. *Urologe - Ausgabe A*. 2013 Jan;52(1):39–47. doi:10.1007/s00120-012-3079-z
24. Gürbüz C, Coşkun B, Baydili N. Pratik Ürodinami [Internet]. Turkish Association of Urology 2017. Available from: www.uroturk.org.tr
25. Buffin-Meyer B, Tkaczyk M, Stańczyk M, Breuil B, Siwy J. A Single Center Study to Evaluate the Efficacy of a Fetal Urine Peptide Signature Predicting Postnatal Renal Outcome in Fetuses with Posterior Urethral Valves. *Pediatric Nephrology*. 2020 Mar;35(3):469–75. doi:10.1007/s00467-019-04390-9
26. Chitrit Y, Bourdon M, Korb D, Grapin-Dagorno C, Joinau-Zoulovits F. Posterior Urethral Valves and Vesicoureteral Reflux: Can Prenatal Ultrasonography Distinguish Between These Two Conditions in Male Fetuses. *Prenat Diagn*. 2016 Sep 1;36(9):831–7 doi:10.1002/pd.4868
27. Kim SJ, Jung J, Lee C, Park S, Song SH, Won HS. Long-term Outcomes of Kidney and Bladder Function in Patients with a Posterior Urethral Valve. *Medicine (United States)*. 2018 Jun 1;97(23). doi: 0.1097/MD.00000000000011033
28. Soliman SM. Primary Ablation of Posterior Urethral Valves in Low Birth Weight Neonates by a Visually Guided Fogarty Embolectomy Catheter. *Journal of Urology*. 2009 May;181(5):2284–90. doi:10.1016/j.juro.2009.01.058
29. Bilgutay AN, Roth DR, Gonzales ET, Janzen N, Zhang W. Posterior Urethral Valves: Risk Factors for Progression to Renal Failure. *J Pediatr Urol*. 2016 Jun 1;12(3):179.e1-179.e7. doi:10.1016/j.jpuro.2015.10.009
30. Tourchi A, Kajbafzadeh AM, Aryan Z, Ebadi M. 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. *Pediatric Urology*. 2014 Jan;83(1):199–205. doi:10.1016/j.urology.2013.07.033
31. Long CJ, Bowen DK. Predicting and Modifying Risk for Development of Renal Failure in Boys with Posterior Urethral Valves. *Current Urology Reports*. 2018;19(55): doi:10.1007/s11934-018-0801-4
32. Kliegman RM, St JW, Iii G, Blum NJ, Bennett WH. *Nelson Textbook of Pediatrics 21 Edition*. PA: Mosby Elsevier; 2019
33. Karmarkar SJ. Long-term Results of Surgery for Posterior Urethral Valves: a Review. *Pediatr Surg Int*. 2001;17(1):8-10 doi:10.1007/s003830000481.
34. Lal R, Bhatnagar V, Mitra DK. Long-Term Prognosis of Renal Function in Boys Treated for Posterior Urethral Valves. *Eur J Pediatr Surg*. 1999 Oct;9(5):307–11. doi:10.1055/s-2008-1072270.
35. Parkhouse HF, Barratt TM. Long-term Outcome of Boys with Posterior Urethral Valves. *British Journal of Urology*. 1988 Jul;62(1):59-62 doi:10.1111/j.1464-410x.1988.tb04267.x.
36. Hutton KAR, Thomas DFM, Arthur RJ, Irving HC, Smith SEW. Prenatally Detected Posterior Urethral Valves: Is Gestational Age at Detection a Predictor of Outcome. *Journal of Urology*. 1994 Aug;152: 698–701. doi:10.1016/s0022-5347(17)32684-8
37. Kajbafzadeh A. Congenital Urethral Anomalies in Boys. Part I: Posterior Urethral Valves. *Urology Journal*. 2005 Spring;2(2):59-78
38. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2014 May;63(5):713–35. doi:10.1053/j.ajkd.2014.01.416.

39. Official Journal of the International Society of Nephrology KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease [Internet].2012. Available from: www.publicationethics.org
40. Hogg RJ, Furth S, Lemley K , Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Children and Adolescents: Evaluation, Classification, and Stratification [Internet]. 2003. Available from: www.aappublications.org/news
41. Baştuğ F, Dursun İ, Tülpar S, Yel S, et al. Çocuk Nefroloji El Kitabı. 1th Edition. Çocuk Nefroloji Derneği Türkiye; 2018
42. Kaspar CDW, Bholah R, Bunchman TE. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. In: Blood Purification. S. Karger AG; 2016. p. 211–7.
43. Harambat J, Madden I, Hogan J. Epidemiology of Pediatric Chronic Kidney Disease. Vol. 17, Nephrologie et Therapeutique. Elsevier Masson s.r.l.; 2021. p. 476–84.
44. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, McNeil E. Childhood Chronic Kidney Disease in a Developing Country. *Pediatric Nephrology*. 2008 Jul;23(7):1143–7. doi:10.1007/s00467-008-0775-4
45. Bek K, Akman S, Bilge I, Topaloğlu R, Çalışkan S. Chronic Kidney Disease in Children in Turkey. *Pediatric Nephrology*. 2009 Apr;24(4):797–806. doi:10.1007/s00467-008-0998-4
46. Staples AO, Greenbaum LA, Smith JM, Gipson DS, Filler G. Association Between Clinical Risk Factors and Progression of Chronic Kidney Disease in Children. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010 Dec 1;5(12):2172–9. doi:10.2215/CJN.07851109.
47. Locatelli F, Nissenson AR, Barrett BJ, Walker RG, Wheeler DC. Clinical Practice Guidelines for Anemia in Chronic Kidney Disease: Problems and Solutions. A Position Statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International*. 2008 Nov;74(10):1237–40. doi:10.1038/ki.2008.299.
48. Mitch WE. *Goldman-Cecil medicine*. 25'th. Goldman Lee SAI, editor. New York: Elsevier; 2019. 41–833
49. Wong CJ, Moxey-Mims M, Jerry-Fluker J, Warady BA. CKiD (CKD in Children) Prospective Cohort Study: A Review of Current Findings. *American Journal of Kidney Diseases*. 2012 Dec;60(6):1002–11. doi:10.1053/j.ajkd.2012.07.018
50. von Lilien T, Salusky IB, Boechat I, Ettenger RB, Fine RN. Five Years Experience with Continuous Ambulatory or Continuous Cycling Peritoneal Dialysis in Children. *J Pediatr*. 1987 Oct;111(4):513-8 doi:10.1016/s0022-3476(87)80110-5
51. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised Multicentre Study of a Low-protein Diet on the Progression of Chronic Renal Failure in Children. *The Lancet*. 1997 Apr 19;349(9059):1117-23 doi:10.1016/s0140-6736(96)09260-4
52. Mitsnefes MM, Stephen DR, Schwartz SM, Meyer RA. Severe Left Ventricular Hypertrophy in Pediatric Dialysis: Prevalence and Predictors. *Pediatr Nephrol*. 2000 Sept;14(10-11):898-902 doi:10.1007/s004670000303
53. Rahman M, Dixit A, Donley V, Gupta S, Hanslik T. Factors Associated with Inadequate Blood Pressure Control in Hypertensive Hemodialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 1999 Mar;33(3):498-506 doi:10.1016/s0272-6386(99)70187-3
54. Wühl E, Trivelli A, Picca S. Strict Blood-Pressure Control and Progression of Renal Failure in Children. *N Engl J Med*. 2009 Oct;361(17):1639–50. doi:10.1056/NEJMoq0902066
55. Schaefer F, Wingen AM, Hennicke M, Bonzel KE. Growth Charts for Prepubertal Children with Chronic Renal Failure Due to Congenital Renal Disorders. *Pediatr Nephrol*. 1996 Jun;10(3):288-93 doi:10.1007/BF00866762
56. Seikaly MG, Waber P, Warady BA, Stablein D. The Effect of rhGH on Height Velocity and BMI in Children with CKD: A Report of the NAPRTCS Registry. *Pediatric Nephrology*. 2009 Sept;24(9):1711–7. doi:10.1007/s00467-009-1183-0
57. Ersoy A, Gül BC. Geçmişten Geleceğe Endokrinoloji 2019 Bölüm 34.1. Kronik Böbrek Hastalığı- Mineral ve Kemik Bozukluğu ; p.365–79.

58. Scialla JJ, Astor BC, Isakova T, Xie H. Mineral Metabolites and CKD Progression in African Americans. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2013 Dec 28;24(1):125–35. doi:10.1681/ASN.2012070713
59. Wilson AC, Schneider MF, Cox C, Greenbaum LA, Saland J. Prevalence and Correlates of Multiple Cardiovascular Risk Factors in Children with Chronic Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011 Dec 1;6(12):2759–65. Doi:10.2215/CJN.03010311
60. Shroff R, Dégi A, Kerti A, Kis E, Cseprekal O. Cardiovascular Risk Assessment in Children with Chronic Kidney Disease. *Pediatric Nephrology*. 2013 JUN;28(6): 875–84. doi:10.1007/S00467-012-2325-3
61. Sarnak MJ, Bloom R, Muntner P, Rahman M, Saland JM. KDOQI US Commentary on the 2013 KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015 Mar 1;65(3):354–66. doi:10.1053/j.ajkd.2014.10.005
62. Patzer RE, Sayed BA, Kutner N, McClellan WM. Racial and Ethnic Differences in Pediatric Access to Preemptive Kidney Transplantation in the United States. *American Journal of Transplantation* 2013;13:1769-81 doi: 10.1002/ajt.12299
63. DeFoor W, Clark C, Jackson E, Reddy P, Minevich E. Risk Factors for End Stage Renal Disease in Children with Posterior Urethral Valves. *Journal of Urology*. 2008 Oct;180(4):1705–8. doi:10.1016/j.juro.2008.03.090
64. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2009 Mar;20(3):629–37. doi:10.1681/ASN.2008030287
65. Brownlee E, Wragg R, Robb A, Chandran H, Knight M, McCarthy L. Current Epidemiology and Antenatal Presentation of Posterior Urethral Valves: Outcome of BAPS CASS National Audit. *J Pediatr Surg*. 2019 Feb;54(2):318–21. doi:10.16/j.jpedsurg.2018.10.091
66. Dineen MD, Dhillon HK, Ward HC, Duffy PG. Antenatal Diagnosis of Posterior Urethral Valves. *Br J Urol*. 1993 Sep;72(3):364–9. doi:10.111/j.1464-410x.1993.tb00734.x
67. El-Sherbiny MT, Hafez AT, Shokeir AA. Posterior Urethral Valves: Does Young Age at Diagnosis Correlate with Poor Renal Function. *Pediatric Urology*. 2002 Aug;60(2):335-8 doi:10.16/s0090-4295(02)01821-6
68. Akdogan B, Dogan HS, Keskin S, Burgu B, Tekgul S. Significance of Age-specific Creatinine Levels at Presentation in Posterior Urethral Valve Patients. *J Pediatr Urol*. 2006 Oct;2(5):446–52. doi:10.1016/j.jpuro.2005.10.007
69. Farhat W, Mclorie G, Capolicchio G, Khoury A. Outcomes of Primary Valve Ablation Versus Urinary Tract Diversion in Patients with Posterior Urethral Valves. *Pediatric Urology*. 2000 OCT;56(4):653-7 doi:10.1016/s0090-4295(00)00784-6
70. Bhadoo D, Bajpai M, Panda S. Posterior Urethral Valve: Prognostic Factors and Renal Outcome. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2014 Jul;19(3):133–7. doi:10.4103/0971-9261.136459
71. Hennis PML, van der Heijden GJMG, Bosch JLHR, de Jong TPVM, de Kort LMO. A Systematic Review on Renal and Bladder Dysfunction after Endoscopic Treatment of Infravesical Obstruction in Boys. *PLoS One*. 2012 Sep 13;7(9):e44663 doi:10.1371/journal.pone.0044663
72. Ezel Çelakil M, Ekinci Z, Bozkaya Yücel B, Mutlu N, Günlemez A, Bek K. Outcome of Posterior Urethral Valve in 64 children: A single Center's 22-year Experience. *Minerva Urologica e Nefrologica*. 2019 Dec 1;71(6):651–6. doi:10.23736/S0393-2249.19.03272-7
73. Hochart V, Lahoche A, Priso RH, et al. Posterior Urethral Valves: Are Neonatal Imaging Findings Predictive of Renal Function During Early Childhood. *Pediatr Radiol*. 2016 Sep;46(10):1418-23 doi:10.1007/s00247-016-3632-7
74. Hubert WC, Rosenber HK, Cartwright PC. The Predictive Value Of Ultrasonography In Evaluation Of Infants with Posterior Urethral Valves. *J Urol*. 1992;122–4. doi:10.1016/s0022-5347(17)36531-x
75. Vasconcelos MA, e Silva ACS, Gomes IR, Carvalho RA, Pinheiro S. A Clinical Predictive Model of Chronic Kidney Disease in Children with Posterior Urethral Valves. *Pediatric Nephrology*. 2019 Feb 1;34(2):283–94. doi:10.1007/s00467-018-4078-0

76. Ghanem MA, Wolffenbuttel KP, de Vylder A, Nijman RJM. Long-term Bladder Dysfunction and Renal Function in Boys with Posterior Urethral Valves Based on Urodynamic Findings. *Journal of Urology*. 2004;171(6 I):2409–12. doi:10.1097/01.ju.0000127762.95045.93
77. McLeod DJ, Szymanski KM, Gong E, Granberg C, Reddy P. Renal Replacement Therapy and Intermittent Catheterization Risk in Posterior Urethral Valves. *Journal of the American Academy of Pediatrics*. 2019 Mar 1;143(3):1-8 doi:10.1542/peds.2018-2656
78. Lopez Pereira P, Urrutia MJM, Espinosa L, Lobato R, Navarro M. Bladder Dysfunction as a Prognostic Factor in Patients with Posterior Urethral Valves. 2002 Aug;90(3):308-11 doi:10.1046/j.1464-410x.2002.02881.x.
79. Warshaw BL, Hymes LC, Trulock TS, Woodard JR. Prognostic Features in Infants with Obstructive Uropathy Due to Posterior Urethral Valves. *Journal of Urology*. 1985;133(2):240–3. doi:10.1016/s0022-5347(17)48899-9
80. Heikkilä J, Rintala R, Taskinen S. Vesicoureteral Reflux in Conjunction with Posterior Urethral Valves. *Journal of Urology*. 2009 Oct;182(4):1555–60. doi:10.1016/j.juro.2009.06.057
81. Sarhan OM, El-Ghoneimi AA, Helmy TE, Dawaba MS, Ghali AM, Ibrahiem EHI. Posterior urethral valves: Multivariate analysis of factors affecting the final renal outcome. *Journal of Urology*. 2011;185; 2491–6. doi:10.1016/j.juro.2011.01023