

ÜCD Güncelleme Serileri

Nisan 2016 // Cilt:5 // Sayı:2

Doğumsal Ürolojik Anomalilerle Yaşam

Sayı Editörü:

Dr. Cem AKBAL

Yazarlar:

Dr. Ali Cansu BOZACI

Dr. Berk BURGU

Dr. Hasan Cem IRKILATA

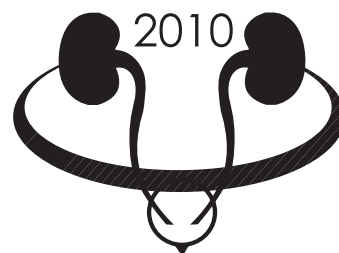
Dr. Hasan Serkan DOĞAN

Dr. Mesut ALTAN

Dr. Perviz HAJIYEV

Dr. Rosalia MISSERI

Dr. Serdar TEKGÜL



Ürolojik
Cerrahi
Derneği



Editör:

Dr. Serdar TEKGÜL

Editör yardımcısı ve Genel Koordinatör:

Dr. Rasin ÖZYAVUZ

Sayı Editörü :

Dr. Cem AKBAL

Yayımlayan:

Ürolojik Cerrahi Derneği

Sorumluluk:

Bilimsel içeriğin sorumluluğu yazarlara aittir.

Bilimsel Danışma Kurulu

Dr. Abdullah GEDİK

Dr. Ahmet Adil ESEN

Dr. Ahmet ERÖZENCİ

Dr. Ahmet METİN

Dr. Ahmet ŞAHİN

Dr. Ali ERGEN

Dr. Ali GÖKALP

Dr. Ali GÜNEŞ

Dr. Ali MEMİŞ

Dr. Ali TEKİN

Dr. Atilla TATLIŞEN

Dr. Aydın MUNGAN

Dr. Ayhan KARABULUT

Dr. Bedrettin SEÇKİN

Dr. Cavit CAN

Dr. Ceyhan ÖZYURT

Dr. Cenk Yücel BİLEN

Dr. Cüneyt ÖZKÜRKÇÜGİL

Dr. Çağ ÇAL

Dr. Erdal KUKUL

Dr. Erim Erdem

Dr. Faruk ÖZCAN

Dr. Feridun ŞENGÖR

Dr. Ferruh ŞİMŞEK

Dr. Ferruh ZORLU

Dr. Güner Kemal ÖZGÜR

Dr. Hakan GEMALMAZ

Dr. Hakan ÖZKARDEŞ

Dr. Haluk ÖZEN

Dr. Hamit ERSOY

Dr. Hayrettin ŞAHİN

Dr. İbrahim CÜREKLİBATOR

Dr. İbrahim GÜLMEZ

Dr. Kaan AYDOS

Dr. Kadir Emre AKKUŞ

Dr. Kamil ÇAM

Dr. Levent EMİR

Dr. Levent TÜRKERİ

Dr. Lütfü TAHMAZ

Dr. M. Bülent ALICI

Dr. M.Zafer SINIK

Dr. Mehmet Bülent ÇETİNEL

Dr. Mesut ÇETİNKAYA

Dr. Mesut GÜRDAL

Dr. Nihat ARIKAN

Dr. Nihat SATAR

Dr. Oktay DEMİRKESEN

Dr. Osman İNCİ

Dr. Önder KAYIGİL

Dr. Öztuğ ADSAN

Dr. Reşit TOKUÇ

Dr. Rüknettin ASLAN

Dr. Şaban SARIKAYA

Dr. Serdar TEKGÜL

Dr. Sinan Sözen

Dr. Sümer BALTACI

Dr. Tahir Turan

Dr. Taner KOÇAK

Dr. Tarık ESEN

Dr. Tufan TARCAN

Dr. Turgut ALKİBAY

Dr. Uğur ALTUĞ

Dr. Uğur KUYUMCUOĞLU

Dr. Üstünoğlu KARAOĞLAN

Dr. Zühtü TANSUĞ

Dr. Veli YALÇIN

Dr. Yaşar BEDÜK

Dr. Zafer AYBEK

Sayı Editöründen:

Doğumsal genitoüriner sistem anomalisi ile dünyaya gelen ve tedavi amacıyla çeşitli ameliyatlara geçiren çocukların hayatları boyunca üroloji takibi gereklidir.

Önceleri hayat beklentileri kısa olan bu hastalar tıbbın ilerlemesi, gerekli tedaviler ve uygun takiplerin gerçekleştirilmesiyle günümüzde normal bir hayat beklentisine sahip olmaktadır.

Doğumsal ürogenital sistem anomalisinin başlangıçtaki ağırlığına bağlı olarak değişmekle beraber bu hastaların ergenlik dönemi ve sonrasında erişkin ürolojiye geçişlerinin uygun bir şekilde olması onların hastalıklarından dolayı yüz yüze oldukları mortalite ve morbiditeyi azaltmakta, hayat kalitelerinin yükselmesine sebep olmakta, eğitim hayatlarında başarılı olmalarını sağlamaktadır.

Hastaların takibinde çözülmesi gereken en önemli beş sorun sırasıyla

1. Defalarca ameliyatlara olunmasına rağmen devam eden idrar ve/veya gaita kaçırmaya
2. Mesane fonksiyonlarının yeterince iyi olmaması nedeniyle böbreklerin etkilenmeye devam etmesi
3. Üreme fonksiyonları
4. Cinsel yaşam
5. Genital bölge ameliyatları sonrasında elde edilen sonuçların istenildiği gibi olmamasının hastada yarattığı psikolojik bozulma ve kendine güven problemi nedeniyle karşı cinsle ilişkiye girme sorunu

Bu güncelleme serisinde aşağıda sayılan hastalıkların uzun dönem sonuçları incelenmiştir.

- İnmemiş Testis
- Varikozel
- Spina Bifida
- Ekstrofi- Epispadias
- Hipospadias
- Posterior Üretral Valv

Her çocuk üroloğu Dr. Rink 'in dediği gibi "What problems will I be leaving?" sorusunu kendisine sormalı ve bu bilinçle hastalarına çözüm üretmelidir.

Saygılarımla
Dr. Cem AKBAL



Yazarlar:

- Dr. Ali Cansu BOZACI*
Hacettepe Üniv.Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi BD, Ankara
- Dr. Berk BURGU*
Ankara Üniv.Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi BD, Ankara
- Dr. Hasan Cem IRKILATA*
Özel Davraz Yaşam Hastanesi, Isparta
- Dr. Hasan Serkan DOĞAN*
Hacettepe Üniv.Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi BD, Ankara
- Dr. Mesut ALTAN*
Hacettepe Üniv.Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi BD, Ankara
- Dr. Perviz HAJIYEV*
Ankara Üniv.Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi BD, Ankara
- Dr. Rosalia MISSERI*
*Riley Hospital for Children, Indiana Univ.School of Medicine,
Dept.of Pediatric Urology, A.B.D.*
- Dr. Serdar TEKGÜL*
Hacettepe Üniv.Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi BD, Ankara

İçindekiler

| | |
|--|----|
| Adolesan Varikosel | 7 |
| İnmemiş Testis | 9 |
| Spina Bifida..... | 11 |
| Esktrofi Hastalarının Uzun Dönem Sonuçları..... | 15 |
| Hipospadiasın uzun dönem sonuçları..... | 19 |
| Posterior Üretral Valv Uzun Dönem Sonuçları..... | 23 |



Adolesan Varikosel

Dr. Hasan Cem IRKILATA

Varikosel epidemiyolojisi incelendiğinde, prevalansının adolesan dönemde ve 13 yaş civarında pik yaparak yaklaşık % 15 olduğu ve erişkin dönemde de aynı sıklıkta devam ettiği söylenebilir (1). Bir başka deyişle varikosel adolesan dönemde başlayan bir patolojidir. Erişkin olgularda esasen olguların %15-25'inde fertilitate etkilenirken, tersinden bakarsak %75-85'inde etkilenmez (2). Esasen adolesan dönemde cerrahinin amacı da erişkin dönemde fertilitate sorunu yaşayacak bu hastalara yönelik olmalıdır. Ancak günümüzde adolesan dönemde başvuran varikoselli hastalardan hangilerine cerrahi uygulanması gerektiği oldukça tartışılmaktadır.

Adolesan dönemde semen analizi yapılmadığı için fertilitenin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntem testis volümlerine dayalı bir asimetri varlığıdır. Genellikle sağ testis volümünden sol testis volümünün çıkartılıp sağ testis volümüne bölünerek hesaplanan "Testiküler atrofi indeksi (TAI)" veya sağ testis volümünden sol testis volümünün çıkartılıp total testis volümüne bölünerek hesaplanan "Testiküler volüm farklılığı (TVD)" kullanılır. TAI'nin %20 üzerinde veya 2 ml üzerinde asimetri cerrahi tedavi endikasyonu olarak kabul edilmektedir. Ancak son yıllarda yapılan bazı çalışmalar TAI ile ilgili kuşku ortaya koymaktadır. Öncelikle varikoseli olmayan adolesanların %26'sında %20 üzerinde asimetri saptanması, normal popülasyonda da organ asimetrisi olabileceğini ortaya konmuştur (3). Bunun yanında, asimetrisi olan hastaların en azından birkaç yıl takiple asimetrisinin kaybolması (4, 5), ve asimetrisi olmayan hastaların bir kısmında sonradan asimetri ortaya çıkması (6), TAI'nin sorgulanmasına ve cerrahiye karar vermede ek yöntemlerin araştırılmasına neden olmuştur.

Adolesan dönemde yapılan değerlendirme yöntemleri ile erişkin dönemde yapılan semen analizi (fertilitate) ve daha iyisi paternite arasındaki ilişkiyi araştıran çok az sayıda çalışma söz konusudur. Yakın zamanda Bogaert ve ark tarafından yapılan ve literatürde paterniteyi sorgulayan tek çalışmada, tarama ile varikosel saptanan 372 adolesan antegrad skleroterapi

ile tedavi edilmiş ve 289'u konservatif izlenmiştir (7). Takip süresi 15 yıl üzerinde olan bu çalışmada paternite oranı tedavi grubunda %85, izlem grubunda ise %78'dir, ancak istatistiksel fark yoktur. Bu çalışmada ayrıca adolesan dönemde asimetrisi olanlar da karşılaştırılmış, tedavi ve izlem grupları arasında paternite açısından fark bulunamamıştır (7). Çalışmanın yorumunda adolesan dönemde varikosel tarama ve tedavisinin paternite üzerine olumlu etkisi olmadığı ifade edilmiştir. Ancak bu çalışmanın en zayıf yanı tedavi yönteminin başarı yönünden androloji literatüründeki en zayıf teknik olan antegrad skleroterapi olmasıdır. Sonuç olarak adolesan dönemde tedavi için hasta seçiminde daha iyi kriterlere ihtiyaç vardır. Dikkat edilecek nokta varikoselin gelecekteki fertilitate ve paternite üzerine olumsuz etki yapacağı hastaların önceden belirlenmesidir.

Adolesan dönem varikosel parametreleri ile postadolesan dönem spermiogramı karşılaştırılan hastalarla ilgili birkaç çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda adolesan dönemde yapılan bazı varikosel parametreleri ile gelecekteki semen parametreleri arasında ilişki bulunmuştur. Christman ve ark tarafından yapılan longitudinal çalışmada; başvuru yaşı ve TVF ile semen parametreleri arasında bir ilişki bulunamazken, total testis volümü (TTV) 18 yaşında yapılan total motil sperm sayısını (TMC) predikte edebilmektedir (8). Benzer şekilde Verim ve ark'nın postadolesan dönem varikoselli hastalarda yaptıkları çalışmada semen parametreleri ile TAI veya TVD arasında korelasyon yokken, TTV ve sol testis volümü ile iyi bir korelasyon gözlenmiş, multi-değişkenli analizde ise sadece sol testis volümü ile TMC arasında korelasyon izlenmiştir (9). Tanner Evre-5 adolesanlarda yapılan bir çalışmada ise TTV ve TAI'nin her ikisinin TMC ile korele olduğu gösterilmiştir (10).

Son yıllarda adolesan varikoselin hemodinamik değerlendirmesi önem kazanmakta ve üzerinde en çok çalışma yapılan parametre varikoz vene olan reflü akımdır. Reflü akım 2 şekilde değerlendirilir: kalitatif olarak reflü derecelendirmesi (grade) ve kantitatif olarak da pik reflü akım hızı (PRF). Reflü derecesi ile ilgili en sık Hirsh ve Sarteschi sınıflamaları kullanılmakta, spontan veya Valsalva ile devamlı/intermittan reflü sorgulanmaktadır. Zampieri ve ark yaptıkları

çalışmada spontan reflü ile anormal semen parametreleri arasında yakın bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur (11).

Glassbergh ve ark tarafından adolesan varikoselde PRF ile yapılan çalışmalarda; testiküler asimetri olup PRF 38 cm/sn üzerinde olan hastaların %95'inin progresyona gittiği ve cerrahi gerektirdiği (12, 13), bunun tersine testiküler asimetrisi olmayan (%20 altında olan) hastalardan ise PRF 30 cm/sn üzerinde olanların erken dönemde asimetri riski altında olduğunu ortaya koymuştur (14). Literatürde adolesan dönemdeki PRF değerleri ile takip sonrası erişkin dönem semen parametrelerini ön görmeye yönelik bir çalışma yoktur. Postadolesan varikoselli ve 63 ay takip süresi olan bir çalışmada; PRF'si yüksek olan hastaların semen kalitesinin progresif bozulma riski olduğunu ortaya koymuştur. Verim ve ark, postadolesan dönemde yaptıkları çalışmada PRF ve reflü derecesinin hasta ayakta iken ölçüm yapıldığında tüm semen parametreleri ile oldukça korele olduğunu göstermişlerdir (9). Son olarak, infertilite ile başvuran ve varikoseli olan 45 hastalık bir çalışmada; PRF 40 cm/sn üzerinde olan olguların anormal sperm parametreleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (15).

Sonuç olarak adolesan dönemde asimetri parametreleri (TAI ve TVD) tek ölçümle değerlendirilmemeli ve en az 1 yıllık izlem ile progresse olan veya düzelmeyenlere cerrahi düşünülmelidir. TTV gelecekteki TMC ile ilişkilidir. PRF ve reflü derecesi progresif kötüleşme ve anormal semen parametreleri ile ilişkilidir. Adolesan dönemde bu parametrelerin belirlenip, uygun cerrahi teknikler ile opere edilen ve gelecekteki fertilitate ve paternitenin belirlendiği longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Akbay E, Cayan S, Doruk E, Duce MN, Bozlu M. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. *BJU Int.* 2000 Sep;86(4):490-3.
2. Pryor JL and Howards SS: Varicocele. *Urol Clin North Am* 1987; 14: 499.
3. Dewaide R, Baets KD, Daems F, Vaganee D, Van Den Keybus T, Aerts W, De Wachter S, De Win G. Testicular atrophy index in healthy adolescent boys. *European Society of Pediatric*

- Urology (ESPU), 27th Annual Congress, Abstract No: S11-3, June 22-25 2016, Harrogate, Yorkshire, UK.
4. Diamond DA, Zurakowski D, Atala A, Bauer SB, Borer JG, Cilento BG Jr, Paltiel H, Peters CA, Retik AB. Is adolescent varicocele a progressive disease process? J Urol. 2004 Oct;172(4 Pt 2):1746-8; discussion 1748.
 5. Kolon TF, Clement MR, Cartwright L, Bellah R, Carr MC, Canning DA, Snyder HM 3rd. Transient asynchronous testicular growth in adolescent males with a varicocele. J Urol. 2008 Sep;180(3):1111-4; discussion 1114-5.
 6. Korets R, Woldu SL, Nees SN, Spencer BA, Glassberg KI. Testicular symmetry and adolescent varicocele--does it need followup? J Urol. 2011 Oct;186(4 Suppl):1614-8.
 7. Bogaert G, Orye C, De Win G. Pubertal screening and treatment for varicocele do not improve chance of paternity as adult. J Urol. 2013 Jun;189(6):2298-303.
 8. Christman MS, Zderic SA, Canning DA, Kolon TF. Active surveillance of the adolescent with varicocele: predicting semen outcomes from ultrasound. J Urol. 2014 May;191(5):1401-6.
 9. Verim S, Uguz S, Celikkanat S, Guragac A, Turker T, Topuz B, Demirci R, Alp BF, Irkilata HC, Sağlam M. Prognostic Predictors of Fertility in Young Adult Patients With Varicocele: Peak Retrograde Flow Velocity and Reflux Grade. J Ultrasound Med. 2016 Jun;35(6):1241-50.
 10. Kurtz MP, Zurakowski D, Rosoklija I, Bauer SB, Borer JG, Johnson KL, Migliozi M, Diamond DA. Semen parameters in adolescents with varicocele: association with testis volume differential and total testis volume. J Urol. 2015 May;193(5 Suppl):1843-7.
 11. Zampieri N, Cervellione RM. Varicocele in adolescents: a 6-year longitudinal and followup observational study. J Urol. 2008 Oct;180(4 Suppl):1653-6;discussion 1656.
 12. Van Batavia JP, Badalato G, Fast A, Glassberg KI. Adolescent varicocele is the 20/38 harbinger a durable predictor of testicular asymmetry? J Urol. 2013 May;189(5):1897-901.
 13. Poon SA, Gjertson CK, Mercado MA, Raimondi PM, Kozakowski KA, Glassberg KI. Testicular asymmetry and adolescent varicoceles managed expectantly. J Urol. 2010 Feb;183(2):731-4.
 14. Chen SS, Chen LK. Risk factors for progressive deterioration of semen quality in patients with varicocele. Urology. 2012 Jan;79(1):128-32.
 15. Gitlin J and McCullough A: Peak venous flow: a novel sonography parameter for evaluating patients with varicoceles. Presented at Ferdinand C. Valentine Resident Essay Contest at annual meeting of New York Academy of Medicine, New York, New York, 2001 (4 nolu kaynaktaki 12 nolu kaynak ve tablo 3).

İnmemiş Testis

Dr. Hasan Cem IRKILATA

İnmemiş testis, pediatrik üroloji pratiğinde en sık cerrahi gerektiren doğumsal veya sonradan yükselmeye bağlı ortaya çıkabilen bir anomalidir. İnmemiş testise bağlı gelecekte ortaya çıkabilecek 2 önemli komplikasyon söz konusudur; infertilite ve testis kanseri.

İnmemiş testisli hastalarda azalmış fertilitate bir çok çalışmada farklı parametreler (paternite, semen parametreleri, reproduktif hormonlar) kullanılarak dökümente edilmiştir (1-5). Öncelikle şunu belirtmek gerekir ki, tedavi edilmemiş inmemiş testiste normal sperm konsantrasyonu unilateral olgularda %50 iken, bilateral olgularda %0'dır (6,7). Ayrıca tedavi edilmemiş olgularda testiküler sperm ekstraksiyonu ile sperm bulma oranı %4 iken (8), orşiopeksi uygulanmış ve erişkin dönemde azospermik olan hastalarda testiküler sperm ekstraksiyonu ile sperm bulma oranı %75'tir (9). Bu bulgular orşiopeksinin faydasını ve önemini göstermektedir.

Orşiopeksinin yaşı, lateralite ve testis lokalizasyonu inmemiş testiste fertilitate açısından çok önemlidir. İnmemiş testis ve paternite ile ilgili en geniş serilere sahip olan Lee ve ark tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmalarda, paternite oranı bilateral olgularda anlamlı düşük iken (49 hastanın %65'i), unilateral olgularla kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamamıştır (359 hastanın %90'ı ve 443 hastanın %93'ü) (10, 11). Bilateral orşiopeksi hikayesi olan hastalarda gebeliğe kadar geçen süre unilateral ve kontrol grubundan daha uzundur (12). Literatürde orşiopeksinin semen ve hormonal parametreler üzerine etkileri ile ilgili çalışmalarda farklı bazı sonuçlar olsa da, genel olarak orşiopeksi yaşı ile sperm konsantrasyonu arasında ters korelasyon olduğu ve erken orşiopeksinin semen ve hormonal parametreler üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. Feyles ve ark, hayatın ilk yılında orşiopeksi uygulananların hayatın ikinci yılında orşiopeksi uygulananlara göre sperm konsantrasyonu (%96 & %75) ve motilitésinin (%96 & %67) daha normal olduğunu göstermişlerdir (13). Engeler ve ark, orşiopeksi yaşı ile erişkin dönemdeki sperm konsantrasyonu ve testiküler volüm

arasında negatif korelasyon olduğunu belirlemişlerdir (14). Taskinen ve ark'nın çalışmasında; bilateral orşiopeksi 4 yaşından önce yapılmışsa sperm konsantrasyonu normal iken, 4 yaşından sonra yapıldığında oligozoospermik (<20 milyon/ml) olduğu rapor edilmiştir (15). Aynı çalışmada, unilateral orşiopeksi uygulananların %90 normal sperm konsantrasyonuna sahip olduğu, anormal sperm konsantrasyonuna sahip olanların tümünün 3 yaşından sonra opere edildiği belirlenmiştir. Unilateral orşiopeksi hikayesi olan hastalarda İnhibin B düzeyi kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur (11). Orşiopeksi yaşı ile İnhibin B düzeyi arasında negatif korelasyon, FSH düzeyi ile pozitif korelasyon bulunmuş ve 2 yaştan önce cerrahi hikayesi olanlarda İnhibin B düzeyi en yüksek olarak belirlenmiştir (12). Trsinar ve ark ise sperm konsantrasyonu, İnhibin B düzeyi ve testis volümünün unilateral orşiopeksi öyküsü olanlarda bilateral orşiopeksi öyküsü olanlara göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Trsinar ayrıca unilateral olgularda 8 yaşından önce orşiopeksi olanların testis volümü ve İnhibin B düzeylerinin 8 yaşından sonra olanlara göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (16). Tüm bu çalışmalara karşın, van Brakel, orşiopeksi yaşı ile sperm konsantrasyonu ve testis volümü arasında korelasyon bulamamıştır.

Azoospermi, orşiopeksi ve uygun tedaviye rağmen bilateral olgularda %32-46 oranda, unilateral olgularda da %13 oranda izlenmektedir (17). Bu azoospermi adayı hastaların orşiopeksi esnasında alınacak testis biyopsisi ile belirlenebileceği (tübul başına düşen spermatogonia sayısı 0,2'den az ise) ve hormonal tedavi gerektirdiği savunulmaktadır (18, 19). Ancak bu durum unilateral olgularda %87 hastaya gereksiz biyopsi yapmayı gerektirmektedir. Esasen unilateral olgularda da izlenen bu azospermik inmemiş testisli hasta alt grubunda genetik etiyoloji söz konusudur ve Hadziselimovic, spermatogenezin mayotik ve postmayotik evreleri için önemli olan 483 genin azospermik olgularda eksprese olmadığını belirlemiştir (20).

İnmemiş testis ve testis kanseri riski ile ilgili eskiden 40 kat artmış riskten bahsedilirdi. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda bu riskin 2,75-8 kat olduğu ortaya konulmuştur (21). Esasen orşiopeksi 12 yaşından evvel yapıldığında rölaf risk 2 ile 3 kat arasında,

12 yaşından sonra orşiopeksi yapıldığında veya hiç yapılmadığında rölaf risk 2 ile 6 kat arasında olarak rapor edilmiştir. Karşı taraf inmiş testiste kanser yönünden artmış bir risk yoktur. Tedavi edilmemiş persistan inmemiş testislerde testis kanserinin alt tipi %74 seminom iken, orşiopeksi ile skrotuma indirilmiş testislerde, muhtemelen seminom gelişim riskinin azalmasına bağlı, %63 nonseminomatöz germ hücreli tümörler izlenmektedir (21).

Kaynaklar

1. Gross RE, Jewett TC., Jr Surgical experiences from 1,222 operations for undescended testis. J Am Med Assoc. 1956;160:634-41.
2. Gilhooly PE, Meyers F, Lattimer JK. Fertility prospects for children with cryptorchidism. Am J Dis Child. 1984;138:940-3.
3. Fallon B, Kennedy TJ. Long-term follow-up of fertility in cryptorchid patients. Urology. 1985;25:502-4.
4. Cendron M, Keating MA, Huff DS, Koop CE, Snyder HM, 3rd, Duckett JW. Cryptorchidism, orchiopepy and infertility: a critical long-term retrospective analysis. J Urol. 1989;142:559-62.
5. Lee PA, Coughlin MT. Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone and semen data. Horm Res. 2001;55:29-31.
6. Chilvers C, Dudley NE, Gough MH, et al. Undescended testis: the effect of treatment on subsequent risk of subfertility and malignancy. J Pediatr Surg 1986; 21(8):691-6.
7. Virtanen HE, Bjerkes R, Cortes D, et al. Cryptorchidism: classification, prevalence and long-term consequences. Acta Paediatr 2007;96(5):611-6.
8. Irkilata HC, Dayanc M, Yildirim I, Cincik M, Aydur E, Peker AF. Low sperm recovery from the undescended testis with testicular sperm extraction in postpubertal cryptorchids: preliminary report. Andrologia. 2005 Jun;37(2-3):65-8.
9. Raman JD, Schlegel PN. Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection is successful for the treatment of nonobstructive azoospermia associated with cryptorchidism. J Urol. 2003 Oct;170(4 Pt 1):1287-90.
10. Lee PA, Coughlin MT. Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone, and semen data. Horm Res. 2001;55(1):28-32.



11. Miller KD, Coughlin MT, Lee PA. Fertility after unilateral cryptorchidism. Paternity, time to conception, pretreatment testicular location and size, hormone and sperm parameters. *Horm Res.* 2001;55(5):249-53.
12. Coughlin MT, O'Leary LA, Songer NJ, Bellinger MF, LaPorte RE, Lee PA. Time to conception after orchidopexy: evidence for subfertility? *Fertil Steril.* 1997 Apr;67(4):742-6.
13. Feyles F, Peiretti V, Mussa A, Manenti M, Canavese F, Cortese MG, Lala R. Improved sperm count and motility in young men surgically treated for cryptorchidism in the first year of life. *Eur J Pediatr Surg.* 2014 Oct;24(5):376-80.
14. Engeler DS, Hösli PO, John H, Bannwart F, Sulser T, Amin MB, Heitz PU, Hailemariam S. Early orchidopexy: prepubertal intratubular germ cell neoplasia and fertility outcome. *Urology.* 2000 Jul;56(1):144-8.
15. Taskinen S, Hovatta O, Wikström S. Early treatment of cryptorchidism, semen quality and testicular endocrinology. *J Urol.* 1996 Jul;156(1):82-4.
16. Trsinar B, Muravec UR. Fertility potential after unilateral and bilateral orchidopexy for cryptorchidism. *World J Urol.* 2009 Aug;27(4):513-9..
17. Hadziselimovic F, Herzog B. Importance of early postnatal germ cell maturation for fertility of cryptorchid males. *Horm Res.* 2001;55(1):6-10.
18. Huff DS, Hadziselimovic F, Snyder HM 3rd, Duckett JW, Keating MA. Postnatal testicular maldevelopment in unilateral cryptorchidism. *J Urol.* 1989 Aug;142(2 Pt2):546-8; discussion 572
19. Hadziselimović F, Herzog B. Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analogue after successful orchidopexy markedly improves the chance of fertility later in life. *J Urol.* 1997 Sep;158(3 Pt 2):1193-5.
20. Hadziselimovic F, Hadziselimovic NO, Demougin P, Oakeley EJ. Testicular gene expression in cryptorchid boys at risk of azoospermia. *Sex Dev.* 2011;5(2):49-59.
21. Wood HM, Elder JS. Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. *J Urol.* 2009 Feb;181(2):452-61.

Spina Bifida

Rosalia MISSERI, MD

Today, as many as 85% of children born with spina bifida (SB) survive into adulthood. At age 34 years, 94% of those without shunts and 75% of those with shunted hydrocephalus are alive (Davis et al. 2005). The introduction of prenatal diagnosis and mandatory folic acid fortification of grain products in the United States have led to decreases in birth prevalence of SB. Currently, there may be more adults living with SB in the United States than children (Honein 2004; Simmons et al. 2004; Davis et al. 2005; Williams et al. 2005; Ouyang et al. 2007; Shin et al. 2010). Despite a large number of people living with SB, there no randomized controlled trials regarding urologic care in this group and there is a paucity of literature describing long-term urologic outcomes in adults with SB (Veenboer 2012).

Children born with SB are very readily identified. Many children have been diagnosed antenatally and few have had closure of the spinal defect before birth. People with SB have variable degrees of disability including paraplegia, orthopedic and neurologic abnormalities, and bowel and bladder dysfunction. Cognitive function may be variable as well.

Meticulous care of children with SB has led to much advancement in the management of SB. As survival of those affected has improved, concerns over transition of youth to adulthood and the care for the adult with SB have increased. Transition of care has been advocated by many individuals and multiple organizations. Each has identified variable important components and potential barriers to the ideal process, consequently a good model transition/transfer of care remains elusive (American Academy of Pediatrics, 2002; American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians, and Transitions Clinical Report Authoring Group, 2011; Geenen et al. 2003; Patterson and Lanier, 1999; Boyle et al. 2001; Flume et al. 2004; Giarelli et al. 2008.).

Earlier studies have shown that up to two-thirds of adults with SB do not routinely seek regular urological follow-up

(Hunt 1990). With aging bladder function may change and complications after reconstruction may occur into adulthood. Little is known regarding the effects of transition on urologic outcomes. In a center with an established adult SB clinic, Cox et al found that the experience at the adult SB clinic and the patients' perspective on the transition process were independent of urological and neurosurgical medical outcomes. Additionally, caregivers preferred the care received at the pediatric center (Cox et al. 2011). Regardless of patient/caregiver sentiment, concerns that arise with aging such as those associated with sexual function, fertility, benign urologic disease, (e.g., BPH), and screening for urologic cancer may be better addressed by "adult" urologists. Successful transition/transfer programs will likely require formal exchange of medical records including past management strategies such as catheterization schedules, need for anticholinergics, attention to the upper urinary tract, prior surgeries and surgical reconstruction. For successful transfer the patient must be agreeable to the change and the accepting urologist must be interested and knowledgeable in the care of the aging SB patient regardless of the patient's level of function or dependency on a caregiver.

The morbidity and mortality of surgical therapies for people with SB are widely recognized and well known to the urologist. In this article I wish to focus on factors affecting men and women with SB as they grow.

Evaluation

After preservation of life, attention and preservation of renal function remain of the utmost importance. This serious concern remains unchanged over the course of life in people with SB. Preservation of renal function and attention to continence remains the responsibility of the urologist, adult or pediatric. Children and adults with untreated or poorly treated neuropathic bladders secondary to SB are at risk for complications including urinary tract infections, urinary incontinence and deterioration of the upper urinary tract with potential loss of renal function. No clear guidelines for the urologic care and follow-up of people with SB. However, most urologists would agree that the management of the neuropathic bladder

and the reconstructed urinary tract require yearly and life-long follow-up (Woodhouse 2005; Inoue et al 2011; Persun et al. 1999; Almodhen et al. 2007; Veenboer et al. 2012). This follow-up includes physical examination, renal ultrasonography, abdominal radiograph and serum creatinine measurement. Standardizing follow-up protocols in this population is difficult given variable cognitive and physical impairments.

The European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction recommends urodynamics (UDS) every 1-2 years (Pannek et al. 2013). However, a recent study concluded that it is probably unnecessary to perform UDS as frequently as is currently recommended by the EAU (Veenboer et al. 2014). UDS may be most useful if new symptoms, e.g., urinary incontinence, increased leakage between catheterization, and recurrent urinary tract infection, occur. Unfortunately, as management protocols differ and follow-up differs, the effects of intervention and evaluation remain largely unclear.

Renal function, bladder function and continence

Thirty to 40% of children with myelomeningocele have been reported to have chronic kidney disease (CKD) and untreated this number approaches 50%. (Brown et al 1993, Muller 2002, Woodhouse et al. 2005). Approximately 1% have end stage renal disease (Veenboer et al. 2012). In an analysis of 52 adults with lumbar myelomeningocele, Persun and colleagues found that only 38% had a normal ultrasound and a serum creatinine level less than 1.5 mg/dl despite performing CIC and being dry between catheterizations. (Persun et al.1999). Urodynamic risk factors for the development of CKD include detrusor sphincter dyssynergia, detrusor overactivity, high detrusor leak point pressure and high intravesical pressure. UTIs in childhood were also linked to renal dysfunction later in life (Inoue et al. 2011; Throup et al. 2011).

Estimated GFR (eGFR) using serum creatinine has been most commonly used to determine renal dysfunction in the SB population. However, because of low muscle mass and underdeveloped musculature of the legs, creatinine-based

methods to evaluate renal function are of poor sensitivity in this group. Cystatin C or iothalamate based eGFR may assess global renal function in this group of patients but this is not widely available for clinical use (Pham-Huy et al. 2003). While these studies may give a better estimation of renal function, they do not provide any information on renal scarring (Abrahamsson et al, 2008). This knowledge is best gained with dimercapto-succinic acid (DMSA) scan. Up to 25% of people with SB have been reported to have scarring on long-term follow-up. A history of vesicoureteral reflux history and febrile urinary tract infections were most commonly associated with abnormal DMSA scan in follow-up of patients older than 10 years with SB (Shiroyanagi et al 2009).

Changes in continence, recurrent UTI, weight gain, hypertension, and urolithiasis are very important as they may independently affect renal function and are important indicators of bladder dynamics. With worsening continence adherence to catheterization schedules or anticholinergic use, changes in bladder function or tethering of the spinal cord (though less common after periods of rapid growth) should be evaluated (Woodhouse 2005). Incontinence of urine affects many life domains including the physical and the emotional. Skin breakdown, infection, poor self-esteem, social isolation and underemployment/unemployment are often a consequence of incontinence (Moore et al 2004).

Recurrent urinary tract infection

The incidence of UTI in people with SB remains very high despite improvements in the management of the neuropathic bladder, attention to renal preservation and improvements in continence. Urosepsis and UTIs continue to be a common cause of morbidity, mortality and impaired quality of life. It is difficult to assess the true UTI rates in this group as definitions for UTI are variable and are infrequently applied in studies (Madden-Fuentes et al 2013). Filler and colleagues report that up to 50% of children will experience a UTI by 15 months and 44% will have more than 5 UTIs by age 15 (Filler et al 2012). Other studies have identified that the annual incidence of UTI in patients with neurogenic bladder is as high as 20% (Whiteneck et al. 1992). The high incidence

of UTI may be associated with intermittent catheterization, incomplete emptying, constipation, anatomic abnormalities, and calculi. People with SB may not have typical symptoms of UTI due to altered sensation and may present with vague symptoms such as lethargy, headache, increased mucous production. Differentiating asymptomatic bacterial colonization from true infection is important particularly in people performing CIC (Schlager et al. 1995). Urinalyses suspicious for UTI and positive cultures should be treated only if the patient is symptomatic or the a urea splitting bacteria grows. Use of antibiotics should be judicious as to avoid the development of multi-drug resistant organisms.

Catheterization

Hematuria, false passages, urethral stricture and epididymitis may occur as a consequence of repeated and long-term catheterization. Reports of such complications range from 0% to 40% (Wyndaele and Maes 1990, Campbell et al. 2004). Over a median of 16 years, Lindehall and colleagues found 25% of boys had major urethral complications including false passage, urethral stricture and meatal stenosis. To prevent complication the authors recommend the use of as large a catheter as the urethra can accept and to start training children in self-catheterization early (Lindehall et al 1994). The use of lubrication may also decrease the complications associated with catheterizations. The rate of complications associated with long term CIC in young females are very few and this difference is likely related to the relatively short female urethra. Lindehall and colleagues reported gross hematuria, temporary difficulty catheterizing and urethral polyps in 2 patients. Difficulty inserting the catheter and hematuria resolved spontaneously or with the use of lubricant (Lindehall et al. 2007). With aging, progression to wheelchair-bound status, increasing independence, and weight gain may lead to increasing difficulty accessing the urethra for CIC. This may require formation of a catheterizable channel or suprapubic diversion to facilitate bladder emptying.

Sexuality, Sexual Function and Fertility

Until recent times little attention has been placed on the sexual health of people with SB. Congenital disabilities may impair sexual

development due to intellectual disability, lack of privacy and reliance on care givers (Glass and Soni, 1999). Several small studies have evaluated erectile dysfunction in men with spina bifida, some noting that lower level lesions are more likely to have erections. However, little is known about the quality of erections (Game et al. 2006, Diamond et al. 1986, Sandler et al. 1996, Hirayama et al. 1995). Recently, we evaluated the quality of erections and possible factors affecting erections in men with SB via an online anonymous survey. Approximately 40% of respondents reported normal erections firm enough for intercourse. Erectile function appears to correlate with ambulatory function. Two-thirds of ambulators reported normal erections compared to approximately 15% in non ambulators. The presence of a ventriculoperitoneal shunt did not appear to affect erectile function as we had suspected. Sexual sensation also appeared to be related to mobility and therefore a lower neurological lesion (Roth JD et al. 2007). Erectile dysfunction may respond to intracorporal injections and sildenafil (Lue and Tanagho 1987, Palmer et al. 2000).

In women sexual sensation is thought to be related to the level of the neurologic lesion. Fertility does not appear to be affected. While pregnancy is possible, risks to the mother and fetus may be grave. Those with SB wishing to become pregnant should seek preconceptional counseling given the increased risk of neural tube defects in their offspring. Increased risk of UTI and ureteral obstruction required urologic follow-up during pregnancy and may result in the need for nephrostomy tubes. The inability to labor due to poor sensation and pelvic floor musculature leads to increased rates of Cesarean section. With prior urinary tract reconstruction including bladder augmentation and bladder neck surgery, Cesarean section is often recommended.

Other factors affecting urologic health

Early in life the ability to ambulate is dependent the level of the lesion. Unfortunately, this ability deteriorates over time and may adversely affect quality of life (Schoenmakers et al. 2005). Decreased ability to ambulate may be related to a deterioration of the neurologic level of the lesion, increased spasticity, contractures of the knee and hip flexors, back pain, obesity and lack of motivation. Major medical

events such as surgeries, stroke and lower limb edema were also found to contribute to the decline in ambulation. (Bartonek et al. 1999). Changes in mobility may greatly affect toileting and increase the risk of decubitus ulcers.

Weight

In addition to usual risks of diabetes and cardiovascular disease associated with obesity, adults with SB have unique additional problems. Unfortunately there is paradox in this group, while obesity may lead to deterioration in ones ability to ambulate, the inability to ambulate may lead to obesity. Additionally, orthopedic deformities, cognitive impairment, and psychosocial issues may lead to an inactive lifestyle and resultant obesity. Nearly 40% of adults with SB are obese. Extreme obesity is found in 11% of adult women and 4% of adult men with SB (Dosa et al 2009). Obesity may lead to further deterioration in function due to difficulties with transfers, wheelchair propulsion, increased risk of pressure sores and other obesity-associated complications (Ausili et al. 2008). Obesity is a strong and independent risk factor for urinary incontinence in women and may contribute to worsening continence (Whitcomb and Subak 2011). Peristomal hernias may occur in those with urostomies. Revisionary surgery and recovery becomes increasingly difficult in the obese patient.

References

1. Abrahamsson K, Jodal U, Sixt R, Olsson I, Sillén U. Estimation of renal function in children and adolescents with spinal dysraphism. *J Urol.* 2008 Jun;179(6):2407-9.
2. Almodhen F, Capolicchio JP, Jednak R, El Sherbiny M. Postpubertal urodynamic and upper urinary tract changes in children with conservatively treated myelomeningocele. *J Urol.* 2007 Oct;178(4 Pt 1):1479-82.
3. American Academy of Pediatrics. (2002). Improving transition for adolescents with special health care needs – from pediatric to adult-centered care. Chicago IL: American Academy of Pediatrics.
4. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, and American College of Physicians, Transitions Clinical Report Authoring Group. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics.* 2011 Jul;128(1):182-200.
5. Ausili E, Focarelli B, Tabacco F, Fortunelli G, Caradonna P, Massimi L, et al. Bone mineral density and body composition in a myelomeningocele children population: Effects of walking ability and sport activity. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008 Nov-Dec;12:349-354.
6. Bartonek A, Saraste H, Samuelsson L, Skoog M. Ambulation in patients with myelomeningocele: a 12-year follow-up. *J Pediatr Orthop* 1999 Mar-Apr; 19 (2):202–206.
7. Boyle MP, Farukhi Z, Nosky ML. Strategies for improving transition to adult cystic fibrosis care based on patient and parent views. *Pediatr Pulmonol.* 2001 Dec;32(6):428-36.
8. Brown S, Marshall D, Patterson D, Cunningham AM. Chronic pyelonephritis in association with neuro-pathic bladder. *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9 (Suppl.1):29-30.
9. Campbell JB, Moore KN, Voaklander DC, Mix LW. Complications associated with clean intermittent catheterization in children with spina bifida. *J Urol.* 2004 Jun;171(6 Pt 1):2420-2.
10. Cox A, Breau L, Connor L, McNeely PD, Anderson PA, MacLellan DL. Transition of care to an adult spina bifida clinic: patient perspectives and medical outcomes. *J Urol.* 2011 Oct; 186: 1590-159.
11. Long-term survival of individuals with myelomeningocele.
12. Davis BE; Daley CM; Shurtleff DB; Duguay S; Seidel K; Loeser JD; Ellenbogen RG.
13. *Pediatric Neurosurgery.* 41(4):186-91, 2005 Jul-Aug
14. Diamond DA, Rickwood AM, Thomas DG. Penile erections in myelomeningocele patients. *Br J Urol.* 1986 Aug;58(4):434-5.
15. Dosa NP, Foley JT, Eckrich M, Woodall-Ruff D, Liptak GS. Obesity across the lifespan among persons with spina bifida. *Disabil Rehabil.* 2009;31:914-920.
16. Filler G, Gharib M, Casier S, Lödige P, Ehrich JH, Dave S. Prevention of chronic kidney disease in spina bifida. *Int Urol Nephrol.* 2012 Jun;44(3):817-27.
17. Flume PA, Taylor LA, Anderson DL, Gray S, Turner D. Transition programs in cystic fibrosis centers: perceptions of team members. *Pediatr Pulmonol.* 2004 Jan;37(1):4-7.
18. Gamé X, Moscovici J, Gamé L, Sarra-mon JP, Rischmann P, Malavaud B.
19. Evaluation of sexual function in young men with spina bifida and myelomeningocele using the International Index of Erectile Function. *Urology.* 2006 Mar;67(3):566-70.
20. Geenen SJ, Powers LE, Sells W. Understanding the role of health care providers during the transition of adolescents with disabilities and special health care needs. *J Adolesc Health.* 2003 Mar;32(3):225-33.
21. Giarelli E, Bernhardt BA, Mack R, Pyeritz RE. Adolescents' transition to self-management of a chronic genetic disorder. *Qual Health Res.* 2008 Apr;18(4):441-57.
22. Glass C, Soni B. ABC of sexual health: sexual problems of disabled patients. *BMJ.* 1999 Feb 20; 318(7182):518-21.
23. Hirayama A, Yamada K, Tanaka Y, Hirata N, Yamamoto M, Suemori T, et al. Evaluation of sexual function in adults with myelomeningocele. *Hinyokika Kyo.* 1995 Dec;41(12):985-9.
24. Honein MA, Paulozzi LJ, Mathews TJ, Erickson JD, Wong LY. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA.* 2001 Jun 20;285(23):2981-6.
25. Hunt GM. Open spina bifida: Outcome for a complete cohort treated unselectively and followed into adulthood. *Dev Med Child Neurol.* 1990 Feb;32(2):108-18.
26. Inoue K, Shitamura T, Nose K, Kamoto T: Renal function and urodynamic evaluations in adult spina bifida patients. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2011; 22: S632.
27. Lindehall B, Abrahamsson K, Hjälmås K, Jodal U, Olsson I, Sillén U. Complications of clean intermittent catheterization in boys and young males with neurogenic bladder dysfunction. *J Urol.* 2004 Oct;172(4 Pt 2):1686-8.
28. Lindehall B, Moeller A, Hjalmas K, Jodal U. Long-term intermittent catheterization: the experience of teenagers and young adults with myelomeningocele. *J Urol.* 1994 Jul;152(1):187-9.
29. Lindehall B, Abrahamsson K, Jodal U, Olsson I, Sillén U. Complications of clean intermittent catheterization in young females with myelomeningocele: 10 to 19 years of followup. *J Urol.* 2007 Sep;178(3 Pt 1):1053-5.



30. Lue TF, Tanagho EA. Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J Urol* 1987;137: 829–36
31. Madden-Fuentes RJ, McNamara ER, Lloyd JC, Wiener JS, Routh JC, Seed PC, et al.
32. Variation in definitions of urinary tract infections in spina bifida patients: a systematic review. *Pediatrics*. 2013 Jul;132(1):132-9.
33. Moore C, Kogan BA, Parekh A. Impact of urinary incontinence on self-concept in children with spina bifida. *J Urol*. 2004 Apr;171(4):1659-62.
34. Müller T, Arbeiter K, Aufricht C. Renal function in meningocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. *Curr Opin Urol*. 2002 Nov;12(6):479-84.
35. Ouyang L, Grosse SD, Armour BS, Waitzman NJ. Health care expenditures of children and adults with spina bifida in a privately insured U.S. population. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79(7):552–558
36. Palmer JS, Kaplan WE, Firlit CF. Erectile dysfunction in patients with spina bifida is a treatable condition. *J Urol*. 2000 Sep;164(3 Pt 2):958-61.
37. Patterson DL, Lanier C. Adolescent health transitions: focus group study of teens and young adults with special health care needs. *Family & Community Health*. 1999;22(2):43–58.
38. Pannek J, Blok B, Castro-Diaz D, Del Popolo G, Kramer G, Radziszewski P, Reitz A, Stöhrer M, Wyndaele J. Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *European Association of Urology* 2013.
39. Persun ML, Ginsberg PC, Harmon JD, Harkaway RC. Role of urologic evaluation in the adult spina bifida patient. *Urol Int*. 1999;62(4):205-8.
40. Pham-Huy A, Leonard M, Lepage N, Halton J, Filler G. Measuring glomerular filtration rate with cystatin C and beta-trace protein in children with spina bifida. *J Urol*. 2003 Jun;169(6):2312-5.
41. Roth JD, Misseri R, Cain MP, Szymanski KM. Mobility, hydrocephalus and quality of erections in men with spina bifida. *J Pediatr Urol*. 2017 in press.
42. Sandler AD, Worley G, Leroy EC, Stanley SD, Kalman S. Sexual function and erection capability among young men with spina bifida. *Dev Med Child Neurol*. 1996 Sep;38(9):823-9.
43. Schlager TA, Dilks S, Trudell J, Whitam TS, Hendley JO. Bacteriuria in children with neurogenic bladder treated with intermittent catheterization: natural history. *J Pediatr*. 1995 Mar;126(3):490-6.
44. Schoenmakers M, Uiterwaal C, Gultmans VAM, Gooskens RH, Helders PJ. Determinants of functional independence and quality of life in children with spina bifida. *Clin Rehabil* 2005;19(6):677-85.
45. Shin M, Besser LM, Siffel C, Kucik JE, Shaw GM, Lu C, Correa A. Congenital Anomaly Multistate Prevalence and Survival Collaborative. Prevalence of spina bifida among children and adolescents in 10 regions in the United States. *Pediatrics*. 2010 Aug; 126(2):274-9.
46. Shiroyanagi Y, Suzuki M, Matsuno D, Yamazaki Y. The significance of 99mtechnetium dimercapto-succinic acid renal scan in children with spina bifida during long-term followup. *J Urol*. 2009 May;181(5):2262-6.
47. Thorup J, Biering-Sorensen F, Cortes D. Urological outcome after myelomeningocele: 20 years of follow-up. *BJU Int*. 2011 Mar;107(6):994-9.
48. Veenboer PW, Bosch JL, van Asbeck FW, de Kort LM. Upper and lower urinary tract outcomes in adult myelomeningocele patients: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(10):e48399.
49. Veenboer PW, Bosch JL, Rosier PF, Dik P, van Asbeck FW, de Jong TP, et al. Cross-sectional study of determinants of upper and lower urinary tract outcomes in adults with spinal dysraphism: new recommendations for urodynamic follow-up guidelines? *J Urol*. 2014 Mar 3. [Epub ahead of print]
50. Whitcomb EL, Subak LL. Effect of weight loss on urinary incontinence in women. *Open Access J Urol*. 2011 Aug 1;3:123-132.
51. Whitneck GG, Charlifue SW, Frankel HL, Fraser MH, Gardner BP, Gerhart KA, et al. Mortality, morbidity, and psychosocial outcomes of persons spinal cord injured more than 20 years ago. *Paraplegia*. 1992 Sep;30(9):617-30.
52. Williams LJ, Rasmussen SA, Flores A, Kirby RS, Edmonds LD. Decline in the prevalence of spina bifida and anencephaly by race/ethnicity: 1995–2002. *Pediatrics*. 2005 Sep;116(3):580-6.
53. Woodhouse CR: Myelomeningocele in young adults. *BJU Int*. 2005 Feb;95(2):223-30.
54. Wyndaele JJ, Maes D. Clean intermittent self-catheterization: a 12-year followup. *J Urol*. 1990 May;143(5):906-8.

Ektrofi Hastalarının Uzun Dönem Sonuçları

Dr. Mesut ALTAN, Dr.Serdar TEKGÜL

Mesane ekstrofisi pubik diastazis, abdominal duvar, mesane, genital, anorektal ve pelvik taban defektlerini içeren, nadir görülen bir doğumsal anomalidir. Bu anomali basit epispadiastan kloakal ekstrofiye kadar uzanan geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Avrupa'da yaklaşık insidansı 45.500 doğumda 1'dir (1). Primer tedavisi, deneyim gerektiren, zor ve komplikasyona açık olan rekonstrüktif cerrahidir. Osteotomi, mesane ve karın duvarının kapatılması, mesane boynu rekonstrüksiyonu, epispadias onarımı uygulanan cerrahinin temel aşamalarıdır. Bu aşamaların sırası ve zamanlaması cerrahin deneyimi ve hastanın klinik durumuna göre değişiklikler göstermektedir. Çocuk, aile ve doktorun içinde bulunduğu bu süreç yenidoğan döneminde başlayıp erişkin dönemde dahi süregider. Çocuğun toplum hayatına girmesi ile başlayan kontinans, genitelyanın normal görünümü gibi önemli ihtiyaçlara, yaşın ilerlemesi ile normal cinsel ve üreme fonksiyonları gibi gereksinimler de eklenecektir. Bu hastaların değerlendirilmesi ve tedavisi sadece yenidoğan veya çocukluk dönemiyle kısıtlı olmayacak, özellikle genç erişkin dönem olmak üzere tüm yetişkinlik dönemini ve hatta geriyatrik dönemi de kapsayacaktır.

Kontinans

Bu gruptaki hastaların en başta gelen sorunlarından. Primer cerrahi teknikleri ile ilgili farklı kontinans oranları bildirilse de bu sonuçlar pek de yüz güldürücü değildir. Teknikten ziyade doğumdaki mesane şablonu, abdominal ve üriner sistemin tam olarak kapatılması iyi kontinans oranları için gerekli görünmektedir. Altmış sekiz hastada primer mesane kapatılması sonrası modifiye Young-Dees-Leadbetter (YDL) mesane boynu onarımı deneyimini bildiren yazıda (2) hastaların %83'ünde (57/68) kontinans sağlanmıştır. Başarısız olan hastalara yapılan ek kontinans diversiyonlar ve/veya temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) sayesinde 9 (%13) hastada daha kontinans sağlanmış, ciddi posterior üretral darlık gelişen 2 hastada ise başarı elde edilememiştir (2). Yazarlar, iyi mesane şablonunun ve başarılı

kapatmanın kapasite ve kompliyans için önemli parametreler olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu kadar yüksek kontinans oranı veren başka seri yoktur. Purves ve arkadaşları benzer şekilde daha önce primer mesane kapatılması yapılan ve inkontinansı olan 34 hastalık mesane boynu rekonstrüksiyon (modifiye YDL) deneyimlerini bildirmişlerdir (3). Yeterli mesane kapasitesi (ortalama kapasite 119 ml) olan 25 hastaya mesane boynu onarımı yapılmış ve % 56 (14/25) hasta gündüz ve gece, %20 (5/25) hasta ise sadece gündüz kuru olarak bildirilmiştir. Shnorhavorian ve arkadaşları 22 erkek, 17 kadın olmak üzere 39 komplet primer ekstrofi onarım sonuçlarını bildirmişlerdir (4). Ortanca takip süresi 58 ay olan çalışmada 23 hastanın kontinansı (>4 yaş) değerlendirilmiştir. İki saatlik işeme aralarındaki kuruluk kontinans olarak tanımlandığında kontinans oranı %74 (17/23) olarak bildirilmiştir. Üzerinde durulması gereken önemli bir sonuç ise kontinans olan 17 hastanın sadece 5 tanesinde tek başına komplet primer ekstrofi onarımı yeterli olmuşken; kalan 12 hastada mesane boynu onarımı (4 hasta), mesane boynu enjeksiyonu (3 hasta) veya her ikisinin uygulandığı (5 hasta) ek prosedürlere ihtiyaç duyulmuş olmasıdır.

Yukarıdaki sonuçlar göz önüne alındığında bu hasta grubunda inkontinans önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle kontinansın sağlanamadığı vakalarda erişkin dönemde devam eden inkontinans hem hasta için hem de ürologlar için oldukça can sıkıcı olmaktadır. Aynı zamanda birden fazla mesane kapatılması yapılan hastalarda, artan kapatma sayısı ile azalan mesane kapasitesi ve kontinans oranlarının ilişkili olduğu bildirilmiştir (5). Tekrarlayan enjeksiyonlar ve rekonstrüksiyon prosedürlerinin hastalar ve cerrahlar için tahammülü zor bir süreç olduğu yadsınamaz bir gerçektir.

Renal Fonksiyonlar:

Bu hastalarda üriner kontinansın yanı sıra diğer önemli hedeflerden biri ise üst üriner sistemin korunması olmalıdır. Mayo klinikten bildirilen 103 hastanın uzun dönem sonuçlarında pek de iç açıcı olmayan renal fonksiyon oranları bildirilmiştir (6). Üreterosigmoidostomi uygulanan 40 hastada en yüksek kontinans (%83) oranı bildirilse de %10 hasta böbrek yetmezliği nedeniyle kayıp edilmiş ve %23 hastada bir renal ünite kaybedilmiş; ileal loop yapılan 1

hasta böbrek yetmezliğinden kayıp edilirken %27'sinde bir renal ünite kaybedilmiştir. Primer ekstrofi onarımı yapılan 32 hastanın 31'inde normal renal fonksiyon bildirmişlerdir. Ortalama takip süresi 19,4 yıl olan 17 hastanın sonuçları incelendiğinde 14 tanesinde bilateral böbrekler normal olarak bildirilmiş, sadece üç hastada ise unilateral sintigrafik olarak diğerinden daha küçük böbrekler bildirilmiştir. Daha önce bahsedilen 39 komplet primer ekstrofi onarım yapılan seride takipte renal kayıp oranı %20,5 (16/78) olarak bildirilmiştir (4).

Cinsel fonksiyon ve fertilité:

Bu grup hastalar için önemli bir konu da cinsel yaşamdır. Erkeklerde kısa anterior korpusa bağlı olarak penis boyları normal popülasyona oranla daha kısadır (7). Aynı zamanda kısa penil boyutuna eşlik eden penil deviasyon hastalar için diğer önemli problemdir (6, 7). Erkeklerin yaklaşık %10-20'si karşı cinsle herhangi bir cinsel ilişki deneyiminde bulunmamıştır (8). Bu durumun en önemli nedenlerinden biri ise cinsel organ görünümünden duyulan hoşnutsuzluk ve küçük penis boyutudur (8). Küçük penis boyutu özellikle adelösan erkekler için çok önem taşımaktadır. Bu nedenle yetişkin dönemde penil deformite nedeniyle çok sayıda falloplastiye ihtiyaç duyulmaktadır (9). Bu grup hastalar, her iki cinsiyet için de, mevcut cinsel ilişki ve uzun dönem istikrar için endişe duymaktadırlar (8).

Çoğu erkek hastada normal libido ve ereksiyon mevcuttur (10). Prostat normal boyuttadır fakat üretrayı tamamen sarmaz, bunun neden ise üretranın anterior yerleşimli olmasıdır (11). Bu hastaların çoğunda ejakülasyon sorunları olmaktadır. Genital rekonstrüksiyon yapılanlarda ve sistektomi yapılanlarda erken üriner diversiyon yapılanlara oranla ejakülasyon sorunları daha sık görülmektedir (9, 12). Bu grup hastaların yaklaşık yarısında azospermi görülmektedir (12). Stein ve arkadaşları 23 eksternal genital rekonstrüksiyon yapılan hastaların hiç birinde normal ejakülasyon olmadığını fakat rekonstrüksiyon yapılmayan 5 hastanın hepsinde ejakülasyonun normal olduğunu bildirmişlerdir (10). Fakat Ben-Chaim ve arkadaşları 14 tanesi primer rekonstrüksiyona giden 16 hastanın 12 tanesinde normal ejakülasyon bildirmişlerdir (13). Benzer şekilde Anne ve arkadaşlarının 21 hastalık serisinde, 1 hastada retrograd olmak üzere 19

(%90) hastada ejakülasyon bildirmişlerdir (14). Yazarlar erken onarımda collikulus seminalisin posterior üretrada korunmasıyla başarılı ejakülasyon sağlanacağını bildirmişlerdir. Başarılı ejakülasyona rağmen aynı çalışmada sadece 3 hastada normal sperm sayısı bildirmişlerdir.

Bu anomaliye sahip erkeklerin babalık oranlarını tam olarak kestirmek zor görünmektedir. Bunun en önemli nedenlerinin başında sınırlı hasta sayısının yanında çalışmada uzun takip sürelerinin eksikliğidir. Aynı zamanda paternitenin en önemli bileşeninin bireyin çocuk sahibi olma isteği olduğu göz önüne alınırsa bu oranlar hakkında sağlıklı yorum yapmak olası değildir. Özellikle bozuk sperm parametreleri ve ejakülasyon sorunları olanlarda testiküler sperm ekstraksiyonu ve intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) başarılı şekilde kullanılmıştır (9). D'Hauwers ve arkadaşları üç ICSI sonrası üçünde de başarı sonuç bildirmişlerdir (15).

Bu anomaliye sahip kadınlarda cinsel istek, menstrüasyon çoğunlukla normaldir ve cinsel yönden aktiftirler (16). Erkeklerdeki penis kısalığına benzer şekilde kadınlarda da kısa vajina olabilir ve bu durumda vajinoplastiye gereksinim olabilmektedir (10). Önemli cinsel sorunların başında disparoni, prolapsus gelmektedir (13). Prolapsus tedavisinde uterin süspansiyonlar ve uterin fiksasyon uygulanmaktadır. Özellikle adelösan dönemde, orta hattaki kozmetik sorunların kadınlardaki cinsel aktiviteyi sınırlayabileceği de bildirilmiştir (13, 16). Kadınlar için bahsedilmesi gereken bir diğer konu ise gebeliktir. Bu kadınlarda önemli sayıda başarılı gebelikler bildirilmiştir (16). Gebelikten sonra ortaya çıkan en önemli sorunların başında uterin prolapsus gelmektedir. Gebelik boyunca prolapsus için önlemler alınmalıdır ve hatta bu grup hastalarda vajinal doğum desteklenmemelidir (9). Aynı zamanda vajinal doğumun tüm hastalar için rekonsrükte edilmiş üriner sisteme verebileceği olası zararlar dikkate alınmalıdır.

Davranışsal ve Psikolojik sonuçlar:

Bu çocuklar fiziksel anormalliklerin farkına büyüdükçe varmaktadır. Tekrarlayan ameliyatlara, invaziv girişimler ve hatta düzeltilemeyen kontinans bu çocuklar için baş edilmesi gereken önemli sorunlardır. Özellikle ergenlik çağında başkalarına nasıl

görünecekleri kaygısı şüphesiz önemli bir konudur. Bazı çalışmalarda bu hastaların iyi psikososyal fonksiyonlara sahip oldukları bildirilmiştir (17). Fakat anksiyete ve depresyon gibi içsel problemlerin bu hastalarda daha yaygın olduğu gösterilmiştir (18-20). Özellikle seksüel aktivite ve genital görüntü ile ilişkili anksiyete adelösan dönemde yaygın olarak görülmektedir (19). Daha da önemlisi 121 ekstrofi hastasını inceleyen çalışmada bu anomaliye sahip olanların % 14,9'unun intihar düşüncesine sahip olduğu ve 14 yaşından büyüklerde bu oranın daha da yüksek olduğu bildirilmiştir (18). Bu anomaliye sahip hastalarda meydana gelecek duygusal ve davranışsal sorunların tedavisinden ziyade psikolojik destekle engellemeye çalışılması önerilmektedir (21). Bu grup hastada ekstrofiye bağlı duygusal ve davranışsal sorunların ortaya net konması zor olarak gözükmektedir. Çünkü hastalığın çok nadir olarak gözükmesi, farklı yaş dağılımında bulunması gibi önemli sınırlayıcı basamaklar mevcuttur. Ürologlar, özellikle bu hastaların adelösanlığa geçiş döneminde dikkatli olmalı ve gerektiğinde psikolojik yardım seçeneğini göz önünde bulundurmaldırlar.

Sonuç:

Ekstrofi hem hasta ve aileler hem de ürologlar için oldukça zor bir anomalidir. Yenidoğan döneminde başlayan süreç çoğu zaman erişkin döneme kadar uzamakta ve hatta erişkin dönemde yeni sorunlar ortaya çıkmaktadır. Yeterli kapasiteli, normal basınçlı bir mesanenin oluşturulması, kontinansın sağlanması, kabul edilebilir bir genital görüntü en önemli cerrahi başarı hedefleri olmalıdır. Bunun yanı sıra özellikle ergenlik döneminde bu hastaların korkuları ve endişeleri iyi analiz edilmeli, sürdürülebilir bir sosyal ve seksüel hayat için hastalar cesaretlendirilmelidir. Bu anomalinin sadece çocuk ürologlarının günlük pratiklerinde yer aldığı düşünülmemelidir. Yenidoğan, çocukluk, genç erişkinlik, erişkinlik ve ihtiyarlıkta yani bu hastaların hayat boyu süreçteki takiplerinde genel bir bakış açısı sağlanıp muhtemel sorunlar akılda tutulmalı ve çözüm üretmeye açık olunmalıdır.

Kaynaklar

1. Cervellione RM, Mantovani A, Gearhart J, Bogaert G, Gobet R, Caione P, et al. Prospective study on the incidence of bladder/ cloacal

exstrophy and epispadias in Europe. *Journal of pediatric urology*. 2015;11(6):337.e1-6.

2. Surer I, Baker LA, Jeffs RD, Gearhart JP. Modified Young-Dees-Leadbetter bladder neck reconstruction in patients with successful primary bladder closure elsewhere: a single institution experience. *The Journal of urology*. 2001;165(6 Pt 2):2438-40.
3. Purves T, Novak T, King J, Gearhart JP. Modified Young-Dees-Leadbetter bladder neck reconstruction after exstrophy repair. *The Journal of urology*. 2009;182(4 Suppl):1813-7.
4. Shnorhavorian M, Grady RW, Andersen A, Joyner BD, Mitchell ME. Long-term followup of complete primary repair of exstrophy: the Seattle experience. *The Journal of urology*. 2008;180(4 Suppl):1615-9; discussion 9-20.
5. Novak TE, Costello JP, Orosco R, Sponseller PD, Mack E, Gearhart JP. Failed exstrophy closure: management and outcome. *Journal of pediatric urology*. 2010;6(4):381-4.
6. Mesrobian HG, Kelalis PP, Kramer SA. Long-term followup of 103 patients with bladder exstrophy. *The Journal of urology*. 1988;139(4):719-22.
7. Silver RI, Yang A, Ben-Chaim J, Jeffs RD, Gearhart JP. Penile length in adulthood after exstrophy reconstruction. *The Journal of urology*. 1997;157(3):999-1003.
8. Diseth TH, Bjordal R, Schultz A, Stange M, Emblem R. Somatic function, mental health and psychosocial functioning in 22 adolescents with bladder exstrophy and epispadias. *The Journal of urology*. 1998;159(5):1684-9; discussion 9-90.
9. Woodhouse CR. Sexual function in boys born with exstrophy, myelomeningocele, and micropenis. *Urology*. 1998;52(1):3-11.
10. Stein R, Stockle M, Fisch M, Nakai H, Muller SC, Hohenfellner R. The fate of the adult exstrophy patient. *The Journal of urology*. 1994;152(5 Pt 1):1413-6.
11. Gearhart JP, Yang A, Leonard MP, Jeffs RD, Zerhouni EA. Prostate size and configuration in adults with bladder exstrophy. *The Journal of urology*. 1993;149(2):308-10.
12. Ansari MS, Cervellione RM, Gearhart JP. Sexual function and fertility issues in cases of exstrophy epispadias complex. *Indian journal of urology : IJU : journal of the Urological Society of India*. 2010;26(4):595-7.

13. Ben-Chaim J, Jeffs RD, Reiner WG, Gearhart JP. The outcome of patients with classic bladder exstrophy in adult life. *The Journal of urology*. 1996;155(4):1251-2.
14. Ebert AK, Bals-Pratsch M, Seifert B, Reutter H, Rosch WH. Genital and reproductive function in males after functional reconstruction of the exstrophy-epispadias complex--long-term results. *Urology*. 2008;72(3):566-9; discussion 9-70.
15. D'Hauwers KW, Feitz WF, Kremer JA. Bladder exstrophy and male fertility: pregnancies after ICSI with ejaculated or epididymal sperm. *Fertility and sterility*. 2008;89(2):387-9.
16. Mathews RI, Gan M, Gearhart JP. Urogynaecological and obstetric issues in women with the exstrophy-epispadias complex. *BJU international*. 2003;91(9):845-9.
17. Dodson JL, Furth SL, Yenokyan G, Alcorn K, Diener-West M, Wu AW, et al. Parent perspectives of health related quality of life for adolescents with bladder exstrophy-epispadias as measured by the child health questionnaire-parent form 50. *The Journal of urology*. 2010;184(4 Suppl):1656-61.
18. Reiner WG, Gearhart JP, Kropp B. Suicide and suicidal ideation in classic exstrophy. *The Journal of urology*. 2008;180(4 Suppl):1661-3; discussion 3-4.
19. Ebert A, Scheuering S, Schott G, Roesch WH. Psychosocial and psychosexual development in childhood and adolescence within the exstrophy-epispadias complex. *The Journal of urology*. 2005;174(3):1094-8.
20. Reiner WG, Gearhart JP. Anxiety disorders in children with epispadias-exstrophy. *Urology*. 2006;68(1):172-4.
21. Hankinson JC, Eldridge MA, Ostrander R, Shah B, Reynolds EK, Perry-Parrish C, et al. Emotional and behavioral functioning in children with bladder exstrophy-epispadias complex: a developmental perspective. *Journal of pediatric urology*. 2014;10(1):136-41.



Hipospadiasın uzun dönem sonuçları

Dr. Perviz HAJIYEV, Dr. Berk BURGU

Hipospadias cerrahisindeki temel amaç üretranın glansın uygun bir şekilde distaline rekonstrükte edilmesi, düz, fonksiyonel ve görünümü açısından kozmetik olarak tatmin edici bir sonuç elde etmektir.

Hipospadias onarımı için en uygun zamanlama halen tartışılmaktadır. Daha erken onarımın anestezi yan etkileri açısından risk oluşturabileceği, gecikmiş onarımın ise olası psikolojik etkilerinden söz edilmektedir. Bu kaygıları da göz önünde bulundurularak primer hipospadias onarımı için önerilen ameliyat yaşı genellikle 6-18 (24) aydır (1).

Hipospadias onarımının farklı teknikleri literatüre geniş bir şekilde yer almaktadır. Modern cerrahi teknikler ile yaklaşık% 90-95'e varan başarı oranı elde edilmektedir. Bununla birlikte, daha ileri yaştaki hastalarda hipospadias onarımının cerrahi sonucu hakkında çok az şey bilinmektedir. Hipospadias onarımında gecikmenin, erken onarım ile karşılaştırıldığında, fistül oluşumu ve üretral darlık gibi komplikasyonların insidansında artma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (2-3).

Klasik olarak, hipospadias onarım sonuçların değerlendirilmesi aşağıdakileri içermektedir:

- Komplikasyonlar
- Penisin kozmetik görünümü
- Fonksiyonel sonuçlar (işeme, cinsellik)
- Yaşam kalitesi ve psikoseksüel etki

Komplikasyonlar

Hipospadias onarımı sonrası rastlanan en sık komplikasyonlar: üretrokutanöz fistül, meatal stenoz, üretral darlık, üretral divertikül, glans ayrılması ve tekrar onarım gerektiren istenmeyen kozmetik görünümlerdir. Hipospadias tipi ve kullanılan onarım tekniği şüphesiz ki sonuçlara etki etmektedir. Şiddetli veya proksimal hipospadias için uzun dönemde iyi sonuçlar elde etmek, distal hipospadias göre daha zordur. Komplikasyonlar, takip süresine (7 - 62 ay) ve kullanılan tekniklerine bağlı olarak % 6 ila % 48 aralığında bildirilmektedir (4).

Bazı retrospektif değerlendirmeler ergenlik döneminde komplikasyonların

artmaya devam ettiğini göstermektedir. Spinoit ve ark 1 yıllık takiplerde % 10 olan komplikasyon oranının uzun süreli takipte % 25'e yükseldiğini göstermişlerdir (5).

Puberte öncesi hipospadias onarımın değerlendirilmesi yetişkin yaştaki sonuçlarla farklılık gösterebilmektedir. Pubertal büyüme onarılmış penisin nihai kozmetik görünümünü ve işlevini değiştirebilir. Dahası, psikoseksüel gelişme puberte öncesi onarımlarda henüz tamamlanmamıştır. Hipospadias cerrahisinde uzun dönem sonuçların puberte sonrasında tekrar değerlendirilmesi gerektiğini öneren veriler mevcuttur (6).

Goyal ve arkadaşları hipospadias için oral mukoza greftinin kullandıkları hastaların uzun dönem sonuçlarını yayınladıkları seride olguların %70'inin revizyon geçiren hastalar olduğunu bildirmişlerdir. Bu seride çoğu hastaya (% 81) tek aşamalı ventral onlay grefti, % 13'üne üretral tüp ve % 6'sına iki aşamalı prosedür uygulanmıştır. Hastaların %27'sinde erken komplikasyon izlenmiş ve üretral tüp grubunda belirgin oranlarda daha yüksek saptanmıştır. Oral mukoza grefti alanların çoğunda ergenlik döneminde de sonuçlar bildirmiştir. Yazarlar, meatal stenoz da dahil olmak üzere bazı komplikasyonların geç oluşabileceğini ve bu nedenle iyi erken dönem sonuçlarına rağmen puberteye kadar periyodik değerlendirmelerin gerekliliğini vurgulamaktadırlar (7).

Kozmetik değerlendirme

Kozmetik görünüm genellikle cerrah tarafından değerlendirilir. Hadidi bu konuda kozmetik ve fonksiyonel sonuç ve komplikasyonları içeren bir değerlendirme/skor formu geliştirmiştir.

Bu değerlendirme formu; glans boyutu, meanın çapı/görünümü/yeri, penis eğriliği, komplikasyonlar (fistül, divertikül, darlık), sünnet derisinin görünümü ve fonksiyonel sonuçları (işeme, ereksiyon) içerir (8).

Mureau ve ark kozmetik cerrahi sonuçla hasta ve cerrah memnuniyetini değerlendirmek için bir yaklaşım tanımlamış ve hastalarda genital algıyı değerlendiren bir anket kullanarak penis uzunluğu, meatus pozisyonu ve hasta memnuniyeti arasındaki ilişkiyi ortaya koyan sorgulama formunu geliştirmiştir. Beklendiği gibi, penil görünüm açısından hasta ile cerrah memnuniyeti arasında sonuçlar paralellik göstermemiş ve hastaların yaklaşık olarak dörtte birinin

penis görünümünden tatmin olmadığı ve kozmetik bir iyileştirme istedikleri bildirilmiştir. Hipospadiasın şiddeti veya cerrahi prosedürlerin sayısı gruplar arasında farklılık göstermemekle birlikte, 6 yaşından sonra ameliyat edilen hastaların ancak % 19'unun cerrahi sonuçtan memnun kaldığını ve genital görünümünü daha genç yaştaki çocuklardan daha kötü bulduklarını söylemişlerdir. Genel olarak, hastaların % 39'u görünümde daha fazla düzeltme arzularını ifade etmişlerdir (9).

Holland ve ark hipospadias onarımı sonrası hemşire, çocuğun ebeveynlerden biri ve cerrah tarafından bağımsız olarak hastayı değerlendirilen objektif puanlama değerlendirme (HOSE) sistemi tanımlamıştır (10).

Erken hipospadias ameliyatının önemi konusunda, Jones ve ark, Hypospadias Objective Scoring Evaluation (HOSE) valide edilmiş anketini kullanarak hastaların % 80'inin mükemmel cerrahi sonuca sahip olduğunu bildirmiştir. Ameliyat 5 yaşından önce tamamlandığında, çocukların ameliyat öncesi dönemi hatırlamadıkları gösterilmiştir. HOSE değerlendirmesi, meatal konum, meatal şekil, üriner akım, ereksiyonda eğrilik ve fistül olmak üzere beş alan içermektedir. Cerrahi anımsama ile genital görünüm ile ilgili memnuniyet arasında bir ilişki bulunmamıştır (11).

Ameliyat sonrası objektif değerlendirilmeye yönelik bir başka puanlama sistemi olan Pediatrik Penil Algılama Puanı (PPP) Weber tarafından tanımlanmış ve hipospadias onarımı sonrasında çocuklarda penil algılamayı değerlendirmek amaçlanmıştır. Skorum sistemi penis boyutu, glans ve meatusun görünümü, penil deri ve eğriliği içermektedir (12).

Pratik olarak karşılaştırılabilirlik için takip açısından standartlaştırılmış değerlendirme araçlarının geliştirilmesi ve ortak bir veri tabanı oluşturulması önerilmektedir. Tablo 1'de hipospadias cerrahisi sonrası takipte uygulanabilecek değerlendirme araçları özetlenmektedir.

Tablo 1: Hipospadias cerrahisi sonrası takipte uygulanabilecek değerlendirme araçları

| Puanlama Anketleri | Parametreler |
|--------------------|---|
| Mureau (9) | Flasid penis boyutu Penis kalınlığı Glans boyutu Glans şekli Meanın konumu Skar Skrotum/Testis Genel görünüm |
| PPPS (12) | Penis uzunluğu Meanın şekli ve konumu Glans şekli Kurvatur Genel Görünüm |
| HOPE(22) | Meanın şekli ve konumu Glans şekli Cilt Penil torsiyon Kurvatur |
| HOSE(10) | Meanın şekli ve konumu İşeme akımı Kurvatur Fistül |

Fonksiyonel sonuçlar

Başarılı hipospadias tedavisi sonrasında fonksiyonel ve seksüel yaşam normal bir şekilde gerçekleştirilebilmelidir. Fertilité eğer kriptosidizm, kromozomal anomali veya varikosel gibi başka eşlik eden rahatsızlıklar yoksa hipospadias nedeniyle etkilenmez (13).

Literatürün kapsamlı bir derlemesinde, Rynja ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde genel sonuçlar, işeme, üroflovetri, kozmetik, cinsellik ve ilişkileri gözden geçirmiştir. 1.069 hasta ile yapılan 20 çalışmanın sonuçları değerlendirilmiştir. Ortalama takip yaşı 27 (14,0-34,7) olarak bulunmuş ve hastaların ortalama 2,7 operasyon geçirdikleri saptanmıştır. Kontrol grubunda ise 742 kişi ele alınmıştır. Hipospadiaslı hastalarının alt üriner sistem semptomlarından şikâyet etme olasılığı daha yüksek bulunmuştur (zamanın > % 50'si). Üroflovetride kontrollere kıyasla Qmax (5-39 mL/s'e karşı 11,9-64,6 mL/s) düşük görülmüş, ancak ortalama Qmaks'ta fark izlenmemiştir (14).

Scarpa ve arkadaşları, distal hipospadiaslı hastalarını TIP ve Mathieu onarımlarından sonra, üroflovetri ile karşılaştırmış ve TIP yapılanlarda daha sık obstrüktif paternli idrar akımı bildirmişlerdir (% 42'ye karşı % 14) (15).

Braga ve arkadaşları, penoskrotal hipospadias olgularını TIP ve onlay onarımlarından sonra üroflovetri ile karşılaştırılmalı değerlendirmiş ve onlay grubunda hastaların % 33,3, TIP grubunda ise % 66,7 oranında obstrüktif üriner akıma sahip olduğunu bildirmişlerdir (16). Bununla birlikte, Andersson ve ark idrar akımı ve uzun dönem TIP onarımı sonrası izlem ile ilgili yayınladıkları serilerinde, ameliyattan sonra erken dönemde, hastaların % 49'unda normogram beşinci persentilin altında bir üriner akış hızı varken, 7 yıl sonra bu oranın sadece % 32 olarak bulunduğunu raporlamışlardır. Bu nedenle, ameliyat sonrası obstrüktif üroflovetri spontan iyileşme oranının yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Proksimal hipospadias olguları daha sıklıkla obstrüktif bir üroflovetri ile ilişkili bulunmuş ve bu nedenle bu çalışmada, proksimal hipospadias için TIP onarımının kullanımının sınırlı olması gerektiği sonucuna varılmıştır (17).

Psikoseksüel etki

Chertin ve ark 1978-1993 yılları arasında çocukluk çağında hipospadias onarımı yapılan 119 erişkin hastada (18 yaşından büyük) çeşitli objektif ve sübjektif cinsel sonuçlar bildirmişler. Eretil Fonksiyon İndeksine (IIEF) ek olarak, psikolojik sağlık ve penis görünümüne yönelik

hasta algılamasını değerlendiren bir anket kullanmışlardır. Hastalar meanın yerleşimine göre üç gruba ayırmıştı: Birinci grupta glandüler hipospadiaslı 45 hasta, ikinci grupta 56 distal hipospadiaslı hasta ve üçüncü grupta proksimal hipospadiaslı 18 hasta incelenmiştir. Glandüler ve distal hipospadiaslı hastaların neredeyse tamamı penis görünümünden memnun kalırken, proksimal grubun sadece % 11'i memnun bulunmuştur. Distal ve proksimal hipospadiaslılarda hafif eretil disfonksiyon sırasıyla % 50 ve % 72,2 olarak saptanmıştır. Bununla birlikte, proksimal hipospadias grubunun % 16,7'sinde orta düzeyde eretil disfonksiyon bildirilmiştir. Erken boşalma bu hastalarda oldukça yaygın bulunmuştur ve % 88'e ulaştığı bildirilmiştir. Buna ek olarak, proksimal hipospadiaslılarda distal ve glandüler hipospadiaslılara kıyasla daha fazla cinsel yaşam kalitesinde düşüş bildirilmiştir (18).

Mondaini ve ark. hipospadiaslı erkekleri 500 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırmış ve hipospadiaslı olan erkeklerde ve özellikle daha fazla ameliyat geçirmiş olanlarda cinsel ilişki başlatma olasılığının daha düşük olduğu bulunmuştur. Kontrollerin % 42'sine kıyasla sadece % 16,6'sında cinsel ilişki olmuş ve bununla birlikte, tümü bu tecrübelerinden memnuniyet bildirmişti. Genital görünümünden memnuniyet de kontrol grubuna kıyasla az olduğu izlenmiştir (% 26,1'e karşı % 2) (19).

Gecikmiş Onarım

Hipospadias ile ilgili literatürün büyük çoğunluğu çocukluk yaşı dönemde yapılan sonuçlar ile ilgilidir, ancak adolesan ve yetişkinlikte onarım ile ilgili yayınlar da mevcuttur. Bu yayınların büyük kısmında postoperatif komplikasyonların arttığı bildirilmektedir.

Secrest ve arkadaşları, ameliyat sırasında ortalama yaşı 16 olan 190 ergen ve erişkin vakayı bildirmişlerdir. Genel başarı oranı yüksek (% 94,4) saptanmış, ancak üretral rekonstrüksiyon yapılan 53 hastada bu oranın düşük olduğu (% 45) ve üretra rekonstrüksiyonu yapılmaksızın hipospadias onarımı kozmetik amaçla uygulanan distal olgularda daha yüksek başarının mümkün olabileceğini kanısını sunmuşlardır (20).

Hensle ve ark, 42 yetişkinde hipospadias onarımı için % 52,3 komplikasyon oranı raporlamışlardır, bu oran bukkal mukozanın kullanıldığı vakalarda % 75'i bulmaktadır ve

hastaların çoğunluğunda çok sayıda onarım gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Yetişkin dönemde primer onarım yapılanlar için komplikasyon oranı % 37,5 saptanmış ve bu veriler, geç dönemde yapılan tek ya da tekrarlayan onarımların sonucuna benzer ve yüksek başarısızlık oranlarının görülebileceğini göstermektedir (21).

Senkul ve arkadaşları hipospadias için yetişkinlikte onarım yapıldığında komplikasyon oranının daha yüksek olduğunu ve hastalara daha fazla sayıda tekrarlayan cerrahi gerektiğini belirtmişlerdir. Hastaların ortalama yaşı 21,9 olan bu çalışmada primer onarım yapılan hastalarda komplikasyon oranı % 10,1 iken ikincil olanlar için bu oran % 27,5 olarak bildirilmiştir. Primer onarılan 59 hastanın 14'ünde sadece MAGPI yönteminin uygulandığı kaydedilmelidir (3).

Daha ileri yaştaki hastalarda yüksek komplikasyon oranının nedenleri net olarak ortaya konulmamıştır. Yara iyileşmesi, ameliyat sonrası ereksiyon veya vaskülaritede farklılıklara bağlı olabileceği düşünülmektedir, ancak tek bir hipotezi destekleyecek çok az kanıt bulunmaktadır.

Sonuç

Hipospadiasın ameliyatla onarımı, penil kurvaturün düzeltilmesi ve üretral meatusun glans penisine ilerletilmesi için önemli bileşenlerden oluşur. Bu bileşenlerin işlevsel hedeflerini, normal üriner akım, normal ereksiyonlar ve normal cinsel hayat oluşturmaktır. İdeal olarak, bu hedeflere tatminkâr bir kozmetik görünüm ile ulaşılır. Bu hedeflere ulaşabilmek zor olabilir ve bu nedenle hipospadias onarımı için greftli teknikler dahil olmak üzere birçok operasyon tanımlanmıştır. Hipospadias onarımında başarısız olmuş birden fazla girişim, skarlı, hipovasküler ve kısaltılmış bir penis ile sonuçlanabilir.

Çocuklar puberteye ulaştıkça, penis gelişimi, fistül genişlemesi, penil kurvaturde artma ve kötü kozmetik görünüm gibi yeni endişelere neden olabilir. Hastalar fertilitate veya cinsel fonksiyon açısından postpubertal dönemde yeniden değerlendirilmelidir. Erken dönemde hipospadias onarımları yapılan çocuklar ergenlik dönemi boyunca takip edilmeli ve değişimin gerçekleşmesi durumunda uygun tedavi için bir plan yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Belman AB. Hypospadias and chordee. In *Clinical Pediatric Urology*. Belman, AB, et al., Editors. 2002, Martin Dunitz: London. p. 1061-1092.
2. Ching CB, Wood HM, Ross JH et al. The Cleveland clinic experience with adult hypospadias patients undergoing repair: their presentation and a new classification system. 2011. *BJU Int* 107(7):1142–1146
3. Senkul T, Karademir K, Iseri C et al. Hypospadias in adults. 2002 *Urology* 60:1059–1062
4. Snodgrass W, Bush N. Tubularized incised plate proximal hypospadias repair: Continued evolution and extended applications. *J Pediatr Urol*. 2011;7(1):2–9
5. Spinoit AF, Poelaert F, Van Laecke E, Groen LA, Hoebeke P. Hypospadias in a single reference centre: long-term follow-up is mandatory to detect the real complication rate. Abstract S9-4; 23rd EPU meeting. May 2012.
6. Nuininga JE, Gier DE, Verschuren R, Feitz WF. Longterm outcome of different types of 1-stage hypospadias repair. *J Urol*. 2005;174(4 Pt 2):1544–8; discussion 1548.
7. Goyal A, Singh MVA, Dickson AP. Oral mucosa graft for repair of hypospadias: outcomes at puberty. *JURO*. 2010;184(6):2504–2509.
8. Hadidi AT. Assesement of outcome. In: Hadidi AT, Azmy AF, editors. *Hypospadias Surgery*. Heidelberg: Springer (2004). p. 90–2.
9. Mureau MA, Slijper FM, Slob AK, Verhulst FC, Nijman RJ. Satisfaction with penile appearance after hypospadias surgery: the patient and surgeon view. *J Urol* (1996) 155:703–6. doi:10.1016/S0022-5347(01)66504-2
10. Holland AJ, Smith GH, Ross FI, Cass DT. HOSE: an objective scoring system for evaluating the results of hypospadias surgery. *BJU Int* (2001) 88:255–8.
11. Jones BC, O'Brien M, Chase J, Southwell BR, Hutson JM. Early hypospadias surgery may lead to a better long-term psychosexual outcome. *The Journal of urology* 2009; 182:1744–1749.
12. Weber DM, Schonbucher VB, Landolt MA, Gobet R. The Pediatric Penile Perception Score: an instrument for patient self-assessment and surgeon evaluation after hypospadias repair. *J Urol* (2008) 180:1080–4.
13. Aho MO, Tammela OK, Somppi EM, Tammela TL. Sexual and social life of men operated in childhood for hypospadias and phimosis. *Eur Urol* 2000; 37: 95–101.
14. Rynja SP, de Jong TP, Bosch JL, de Kort LM. Functional, cosmetic and psychosexual results in adult men who underwent hypospadias correction in childhood. *J Pediatr Urol*. 2011;7:504–15
15. ScarpaMG, CastagnettiM, Berrettini A, RigamontiW, MusiL. Urinary function after Snodgrass repair of distal hypospadias: comparison with the Mathieu repair. *Pediatr Surg Int*. 2010;26(5):519–522
16. Braga LHP, Pippi Salle JL, Lorenzo AJ, et al. Comparative analysis of tubularized incised plate versus onlay island ap urethroplasty for penoscrotal hypospadias. *J Urol*. 2007;178(4 Pt 1):1451–1456; discussion 1456–1457
17. Andersson M, Doroszkiewicz M, Arfwidsson C, Abrahamsson K, Holmdahl G. Hypospadias repair with tubularized incised plate: Does the obstructive ow pattern resolve spontaneously? *J Pediatr Urol*. 2011;7(4):441–445
18. Chertin B, Natsheh A, Ben-Zion I, et al. Objective and subjective sexual outcomes in adult patients after hypospadias repair performed in childhood. *J Urol*. 2013;190:1556–60.
19. Mondaini N, Ponchiotti R, Bonafe M. Hypospadias: incidence and effects on psychosexual development as evaluated with the Minnesota Multiphasic Personality Inventory test in a sample of 11,649 young Italian men. *Urol Int*. 2002;68:81–5.
20. Secret CL, Jordan GH, Winslow BH, et al. Repair of the complications of hypospadias surgery. *J Urol*. 1993;150(5 Pt 1):1415–1418
21. Hensle TW, Tennenbaum SY, Reiley EA, Pollard J. Hypospadias repair in adults: adventures and misadventures. *J Urol*. 2001;165(1):77–79
22. van der Toorn F, de Jong TP, de Gier RP, Callewaert PR, van der Horst EH, Steffens MG, et al. Introducing the HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation)- score: a validation study of an objective scoring system for evaluating cosmetic appearance in hypospadias patients. *J Pediatr Urol* (2013) 9(Pt B):1006–16.



Posterior Üretral Valv Uzun Dönem Sonuçları

Dr. Ali Cansu BOZACI,
Dr. Hasan Serkan DOĞAN

Posterior üretral valv (PUV), infant dönemde en sık izlenen mesane çıkım obstrüksiyonu olup 3.000-8.000 erkek bebekte bir izlenir(1). Yenidoğan, üroloji ve nefroloji alanlarındaki takip ve tedavi olanaklarının gelişmesi sayesinde PUV'a bağlı mortalite giderek azalmış, hastaların beklenen yaşam süresi uzamıştır. Bu durumun doğal sonucu olarak, hastalar adölesan ve erişkin dönemlerinde PUV sekellerine bağlı farklı klinik sorunlar ile karşımıza çıkmaya başlamışlardır. Erken dönemde müdahale edilip PUV'a bağlı üriner obstrüksiyon sorunu ortadan kaldırılsa bile böbrek fonksiyonları, alt üriner sistem fonksiyonları, ejakülasyon ve fertilitate potansiyelleri açısından uzun dönem takip edilmeleri gerekmektedir.

Böbrek Fonksiyonları Üzerine Uzun Dönem Etkiler:

PUV hastalarının uzun dönemdeki böbrek fonksiyonları ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde hastaların %26-51'inin erken erişkin dönemde böbrek fonksiyonlarında azalma olduğu (2-4), son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ise %20-38 oranında rastlandığı görülmektedir(3,5). Yirmibir yaş altı böbrek nakillerinin %16'sı konjenital üriner obstrüksiyonlar nedeniyle yapılmaktadır (6).

PUV'un böbrek fonksiyonları üzerine olan olumsuz etkileri intrauterin dönemden erişkin yaşa kadar farklı mekanizmalar üzerinden oluşmaktadır. İntrauterin matürasyonunu gerçekleştiren üriner sistemde oluşan valv, obstrüksiyonun şiddetiyle doğru orantılı olarak, böbrekte displazi gelişimine sebep olur. Bu hasar geri dönüşsüz olup perinatal dönemdeki böbrek rezervinin ana belirleyicisidir. Displaziye uğramayan renal üniteler ise valvin neden olduğu yüksek basınç nedeni ile glomerüller ve tübüler hasara açık haldedirler. Obstrüksiyona bağlı olan bu renal fonksiyon kaybı ise uygun zamanda yapılan basınç düşürücü tedaviler ile geri döndürülebilir(7).

Erken dönemde yapılan düzeltici cerrahinin başarısı ne kadar yüksek olursa olsun, böbrek fonksiyonlarında bozulma riski erişkin dönem dahil olmak üzere devam etmektedir. Smith ve arkadaşlarının hastaların ergenlik dönemine kadar takibi olan çalışmasında PUV hastalarının en çok infant ve adölesan dönemlerde SDBY'ye girdiği bildirilmiştir(3). Bilateral ve şiddetli displazisi olan böbreklerle doğan çocuklarda hayatın ilk yılında SDBY gelişimi beklenirken displazisi daha az olan vakalarda ise normal gelişimini tamamlayan nefronların hiperfiltrasyon yaparak renal fonksiyonları koruduğu, fakat vücut kitlesinin artış gösterdiği ergenlik gibi dönemlerde yetersiz kalıp sınırda olan böbrek fonksiyonlarının bozulduğu düşünülmektedir. Nihai vücut kitlesine normal sınırdaki böbrek fonksiyonları ile ulaşan hastalarda ise böbrekte oluşabilecek hiperfiltrasyon hasarı gelecekteki fonksiyon bozulmaları için risk arz eder (7). PUV ve sekellerine bağlı olarak izlenen veziköüretal reflü, alt üriner sistem disfonksiyonu, sık idrar yolu enfeksiyonu (İYE) gibi ek risk faktörleri ise fonksiyon gösteren nefronları olumsuz etkileyerek SDBY'ye giden sürecin kısalmasına neden olabilirler.

Uzun takip süreleri olan çalışmalar da SDBY'nin başlangıcı için bu riskli dönemleri işaret edip, PUV hastalarının otuzlu yaşlarında da SDBY geliştirebileceğini göstermişlerdir(8, 9). Finlandiya'da ortalama yaşı 31 (6-69) olan 193 PUV hastasının böbrek fonksiyonları açısından yapılan takibinde, hastaların %22,8'inde SDBY geliştiği, bunların üçte birinin ise 17 yaşından büyük hastalar olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın SDBY tanısı alan en yaşlı hastası 34 yaşında olup, bu yaşın üzerindeki 59 hastanın böbrek fonksiyonlarında bozulma izlenmemiştir (9). İsveç'te 19 PUV hastasının 31-44 yaşlarına kadar takip edildiği başka bir çalışmada ise prepubertal dönemde %30 olan mortalite ve SDBY oranının 31-44 yaş aralığında %45'e yükselmesinin PUV hastalarının erken erişkin dönemde de böbrek fonksiyonları açısından risk altında olduğunu göstermiştir. En geç 37 yaşında üremik döneme girişin izlendiği bu çalışmada daha yaşlı PUV hastalarının böbrek fonksiyonlarının normal seyrine devam ettiği bildirilmiştir (8). Bu iki araştırmacının ortak kanaati üçüncü dekatın sonlarına kadar böbrek fonksiyonları korunmuş hastaların daha sonraki

dönemde SDBY açısından çok azalmış bir risk taşıdıkları yönündedir.

Hangi hastaların ileride böbrek yetmezliği sürecine girebileceğini öngörmek için birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda geç tanı ve müdahale zamanı (4), antenatal USG'de parankim ekojenitelerinde artış, oligohidromaniyoz (10), primer tedavi sonrasındaki kreatinin değerleri (7,9,11), eşlik eden yüksek dereceli veziköüretal reflü (VUR) (8,9,12) ve alt üriner sistem disfonksiyonunun varlığını ileride bozulmuş böbrek fonksiyonlarını öngörebildiği bildirilmiştir. Bu çalışmalardaki dizayn farklılıkları ve kullanılan değişkenlerdeki heterojenite nedeni ile parametrelerin böbrek fonksiyon bozukluğunu ne kadar öngördüğü veya birbirlerine üstünlükleri hakkında kesin bir yorum yapmak imkansızdır. Fakat PUV hastasında böbrek yetmezliği gelişim ihtimali ve bu sürecin başlangıç zamanlaması hakkındaki genel görüş, hastanın doğum anındaki böbrek rezervi ile yakından ilişkilidir.

Matsell ve arkadaşlarının (10) 82 PUV hastasının yaklaşık 9 yıl takip edildiği çalışmasında %20 oranında SDBY izlenmiştir. Bu retrospektif çalışmada SDBY gelişen grupta antenatal tanı alanların, oligohidramniyoz varlığı, fetal böbreklerde parankim ekojenitesinde artış ve böbrek kistlerinin istatistiksel olarak daha fazla olduğu, ilk yılda izlenen nadir (obstrüksiyonun giderilmesi sonrasında elde edilen en düşük değer) GFR değerinin ise anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu parametreler arasında oligohidramniyoz varlığının gelecekteki böbrek yetmezliğini öngörmeye en yüksek spesifite ve sensitiviteye sahip olduğu vurgulanmıştır.

Tanı anındaki ve özellikle valv rezeksiyonunu takip eden 1 yıl içinde elde edilen "nadir" serum kreatinin değeri böbrek rezervini gösteren en objektif parametredir (9). "Nadir" serum kreatinin değerinin 0,8-1 mg/dl'den az olması uzun dönemde normal böbrek fonksiyonları için kuvvetli bir öngörü sağlasa da (7, 9) SDBY gelişmeyeceği konusunda kesin bir belirteç değildir (5, 9). Akdoğan ve arkadaşlarının 68 hastalık serisinde, "nadir" kreatinin değeri normal sınırlarda olan 36 hastadan yalnızca biri (%2,8) takip sonunda yaşına göre yüksek kreatinin değerine sahipken bu oran yüksek "nadir" kreatinin değerine sahip 32 hastada %59,4 olup fark anlamlı kabul edilmiştir (11).

Uzun dönemde SDBY ile ilişkilendirilen bir diğer parametre VUR'dur. PUV hastalarının önemli bir kısmında (%26-72) farklı şiddetlerde VUR izlenir (13). Literatürdeki farklı çalışmalarda VUR'un renal fonksiyonlar üzerine etkisinin olup olmadığı farklı yorumlansa da, genel görüş bilateral yüksek dereceli VUR olan hastalardaki böbrek fonksiyonlarının tek taraflı reflüsü olan veya reflü izlenmeyen popülasyondan daha kötü seyrettiği şeklindedir (11, 14). Valv ablasyonunu takiben mevcut VUR'un %60'lara varan oranda rezolüsyona uğradığı bilgisi erken dönemde antireflü cerrahi fikrinden uzaklaşıp bu seçeneğin ablasyondan sonra klinik önemi olan VUR hastalarına saklanması gündeme getirmiştir(3,14,15).

PUV hastalarına intrauterin dönemde uygulanan vezikoamniyotik şant girişimlerinin böbrek fonksiyonlarına olan uzun dönem katkısını değerlendirmek üzere yapılan PLUTO çalışmasında, aynı şiddette obstrüksiyon verilerine sahip fetüslerde intrauterin tedavi edilen grupta hafif bir sağkalım avantajı sağlansa da uzun dönemde tedavi edilen ve edilmeyen gruplar arasında böbrek fonksiyonları açısından (işlemin getirdiği komplikasyon riskleri de düşünüldüğünde) şu an itibarıyla tercih sebebi olmaktan uzak kaldığı görülmüştür(16).

Alt Üriner Sistem Fonksiyonları Üzerine Uzun Dönem Etkiler:

Erken dönemde yapılan valv ablasyonları her ne kadar obstrüksiyon sorununu çöze de yaşam boyu farklı şiddet ve tiplerde sürecek olan mesane disfonksiyonunu önlemede yetersiz kalmaktadır. Çocukluk döneminde cerrahi tedavisi yapıp erişkin döneme ulaşan PUV hastalarının üçte birinde orta-ileri şiddette alt üriner sistem disfonksiyonu izlenir. Bu oran aynı yaşta genel popülasyona göre 3 kat daha fazladır(17).

PUV hastalarında izlenen alt üriner sistem disfonksiyonunun etyolojisi multifaktöryeldir. Dilate olmuş posterior üretra, hipertrofiye uğramış mesane ve mesane boynu kasları, dilate üst üriner sistem, cerrahilere bağlı sekeller gibi farklı şiddette karşımıza çıkacak olan anatomik bozuklukların yanı sıra VUR, mesane ve dilate üriner sistemde kalan artık idrar, mesane kasının disfonksiyonu, İYE de işlevsel bozuklukları arttıran faktörlerdir.

Valv mesanesinin hayatın farklı evrelerinde farklı disfonksiyon özellikleri gösterdiği yapılan ürodinami çalışmalarından bilinmektedir(18). İnfant dönemde azalmış kompliyans, artmış intravezikal basınç ve yüksek işeme basınçları ön plana çıkarken, çocukluk döneminde mesane kompliyansı artar ve mesane kasının fonksiyonu ile ilgili patolojiler başgöstermeye başlar. Dolu fazında mesane aşırı aktivitesi izlenmeye başlanırken, işeme fazı ile ilgili olarak kasılma gücünde azalma, ıkınarak işeme ve rezidüel idrar oluşumu izlenir. Ergenlik döneminden itibaren ise kapasitesi normalin üzerinde, hipokomplian ve işeme esnasında yetersiz kasılan bir mesane profili oluşur. Etkili mesane boşaltımı sağlanamaz. Üst sistem fonksiyonları ve kontinansta bozulmalar izlenebilir (19). İşeme esnasında detrusörün yetersiz kasılması 4-7 yaş arasında %37 hastada izlenirken, bu oran puberte döneminde %60, ergenlik sonrası dönemde ise %83'e yükselir(20). Böbreklerin idrarı konsantrasyon etme becerisinin azaldığı durumlarda üretilen idrarın solüt yükü atma becerisi azalır üretilen idrar hacmi artış gösterir. Oluşan bu nefrojenik diabet insipidus kliniği neticesinde tabloya üst sistem dilatasyonu, poliüri, noktüri ve gece inkontinansı eklenir (21).

İleri yaş döneminde zayıf idrar akımı veya zorlu işeme tarifleyen hastalarda mesane kasının düşük fonksiyonunun yanında üretrada rezidüel valv kalıntısı, mesane boynu yüksekliği, geçirilmiş cerrahilere bağlı striktürler de akla getirilip ekarte edilmelidir. Eğer primer cerrahiye bağlı sfinkter veya mesane boynu ile ilgili bir komplikasyon yoksa PUV hastalarında hayatın hiçbir döneminde stress inkontinans gözlenmez. Hasta stress inkontinans benzeri bir hikaye veriyorsa ayırıcı tanısının yapılması gereken ilk patoloji 'taşma inkontinansı' dir.

PUV hikayesi olan çocukların sağlıklı yaşatları ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarında daha geç yaşlarda kontinan hale geldikleri bilinmektedir(22). Çalışmanın yazarları, daha erken yaşta tuvalet eğitime başlayıp, aileyi sıvı ve işeme önerileri konusunda bilinçlendirdikleri sistematik bir tedavi yaklaşımı izledikleri son yıllarda, kontinansı daha erken yaşlarda elde ettiklerini söylemişlerdir.

Farklı yaş gruplarında izlenen çeşitli alt üriner sistem disfonksiyonlarının klinik ayrımı, özellikle geçiş dönemlerinde, net

bir şekilde yapılamayabilir. Bu sebeple hasta hangi yaş grubunda olursa olsun tedavi planlaması hasta bazında yapıp uygun tedavi (üroterapi, antikolinergik ilaçlar, alfa blokör ilaçlar, temiz aralıklı kateterizasyon, gerekli durumlarda mesane ogmentasyonları gibi) seçeneğine başvurulmalıdır.

Cinsel Fonksiyonlar ve Fertilite Potansiyeli Üzerine Uzun Dönem Etkileri

Normal popülasyonun bu konuyla ilgili taşıdığı ileri yaş, sigara kullanımı, ek hastalıklar gibi risklerin yanında PUV hastalarında daha sık izlenen alt üriner sistemin anatomik değişiklikleri, epididimit-örşithikayesi, artmış immiştestisinsidansı, kronik böbrek yetmezliğine yatkınlık gibi ek risk faktörleri erişkin hayattaki cinsel fonksiyonlar ve fertilite bozuklukları açısından tehlike yaratmaktadır. Literatürde PUV hastalarının uzun dönemdeki cinsel ve üreme potansiyellerinin sorgulandığı az sayıda tek merkezli çalışmada hasta sayılarının tatminkar olmayışı, irdelenen parametrelerin farklılığı, kontrol gruplarını içermemesi risk hakkında kesin çıkarımlar yapmamızı engellemektedir.

Etyolojiden bağımsız olarak kronik böbrek hastalığı olan bireylerde libido kaybı ve ED %75 gibi yüksek bir oranda izlenirken aynı grubun böbrek nakli olan hastaları tekrar değerlendirildiğinde bu oranın %59'a anlamlı olarak gerilemesi; azalmış cinsel aktivitenin nakil sonrasında 3 kata yakın artışı ve sperm parametrelerinde düzelmeye sağlanabilmesi bozulmuş böbrek fonksiyonlarının cinsel fonksiyonlar ve fertilite üzerine kuvvetli olumsuz etkisini göstermektedir (23, 24). PUV hastalarının uzun dönem takiplerinde %30-50 oranında böbrek fonksiyon bozukluğu ile karşılaşılması cinsel fonksiyon bozukluklarının da sık görüleceğini düşündürmektedir. Kısıtlı sayıda hasta içeren tek merkezli birçok çalışmada hastalarda orgazm ve libido sorununa rastlanmamıştır (25-27). Bu sorunların izlendiği vaka serilerinde ise risk faktörü olarak bozuk böbrek fonksiyonları, üremi ve diyaliz durumu işaret edilmiştir (8,23,28).

Çocukluk çağında tedavi edilen PUV hastalarının büyük bir çoğunluğu (%74-94) ereksiyon sorunu yaşamamaktadır. Taskinen ve arkadaşları, ortalama 38 yaşındaki uzun dönem takipli 67 PUV hastasını aynı yaş grubundaki 201 sağlıklı erkekten

oluşan toplum bazlı kontrol grubu ile cinsel fonksiyonlar (İIEF anketi aracılığı ile) açısından karşılaştırmıştır. KBH tedavisi alan, böbrek nakli olan, hipertansiyon tanısı almış veya sigara kullanan hastalarda ereksiyon kapasitesinde azalma izlenmiş olsa da (%6) aynı yaş aralığındaki kontrol grubuna göre (%9) istatistiksel bir fark izlenmemiştir (29).

Ergenlik dönemine ulaşmış PUV hastalarında ejakülasyon bozukluklarının sağlıklı popülasyona göre daha sık izlendiği düşünülebilir. Oysaki farklı vaka serilerinde %0-10 gibi düşük bir oranında ejakülasyon disfonksiyonu bildirilmiştir (25,26,28,29). Genellikle izlenen ejakülasyon patolojileri yavaş ejakülasyon ve retrograd ejakülasyondur. Uygun cerrahi ile obstrüksiyon ortadan kaldırılmış olsa bile, dilate posterior üretranın yavaş peristaltizmi ve primer cerrahinin neden olduğu anatomik sekeller nedeniyle akımın bozulması ejakülasyon bozukluklarının temelini oluşturmaktadır. Woodhouse ve arkadaşlarının çalışmasında 21 hastanın 10'unda (%48) ejakülasyon bozukluğuna rastlansa da, bu hastaların idrarı incelendiğinde sperm hacmi ve konsantrasyonu bakımından normal ejakülasyona sahip kontrol grubu arasında fark yoktur (27). Mesane boynu insizyonu (MBİ) her hasta popülasyonunda retrograd ejakülasyonun potansiyel risk faktörü olarak görülmektedir. PUV hastalarında da sıkça başvurulan bu prosedürün ejakülasyon üzerine etkisi hakkında kesin bir kaniye varmak zordur. Fakat saat 6 yönünden ve verrü montanuma 0,5-1 cm güvenli alan bırakılarak yapılan insizyonların hepsinde normal ejakülasyonun sağlandığı bildirilmiştir(30). Taskinen'in çalışmasında mesane boynu insizyonu yapılan ve yapılmayan hastaların ejakülasyon fonksiyonları karşılaştırıldığında (2/19 vs 1/5) gruplar arasında fark izlenmemiştir (29). Bu son çalışmalar ışığında MBİ'nin ejakülasyon üzerinde negatif etkisi olmadığı düşünülebilir.

PUV hastalarının ileri yaş döneminde yapılan sperm incelemelerinde artmış viskozite, pH, immotil sperm sayısı ve aglütinasyon, uzamış likefaksiyon süresi, pyospermi gibi bozuk sperm parametrelerine rastlanır (25-27). Az sayıda hasta içeren bu çalışmalardan yapılan ortak çıkarım, sıkça sperm kalitesinde bozukluklara rastlanmasına rağmen bu normalden sapmaların biyolojik baba olmaya engel

olmayacağı şeklindedir (8,27). Genel popülasyonda inmemiş testis insidansı %2.7 iken PUV hastalarında %12 gibi yüksek bir oranda izlenir (31). Dolayısı ile bilateral inmemiş testis vakalarında izlenen düşük kalite ve sayıdaki sperm üretiminin PUV hasta grubunda daha sık izleneceği speküle edilebilir. Semen analizindeki bozukluklara neden olabilecek bir diğer mekanizma da intrauterin dönemde posterior üretradaki yüksek basınçla dilate olan ejakülatuar kanallar ve vaz deferenslerin, obstrüksiyon ortadan kalksa bile, engelleyemediği genital sisteme idrar reflüsüdür. Bu mekanizma ile steril/enfekte idrar testis, seminal veziküller ve prostat dokusuna ulaşarak inflamasyonu tetikler. PUV hastalarının sık epididimit-orşit geçirmesinin ana sebebi de budur (32,33). Sık inflamasyona maruz kalan genital organların semen yapımına katkısı azalır ve sperm parametrelerinde oligospermi, artmış viskozite ve pH gibi bozulmalar izlenir (34). Dilate posterior üretrada bekleyen semenin uğradığı dejenerasyon da bir diğer patolojik mekanizma olarak düşünülebilir.

Erişkin yaşa kadar takip edilen PUV hastalarının paternite oranlarını değerlendirdiğimizde, iki çalışma ön plana çıkmaktadır. Holmdahl ve arkadaşlarının 31-44 yaş arasındaki 19 hastalık çalışmasında üremisi olan 6 hastanın hiçbirisi çocuk sahibi olamazken, üremisi olmayan 13 hastanın 11'i çocuk sahibi olmuş, yazarlar paternitenin üremi varlığından olumsuz yönde ve anlamlı olarak etkilendiğini bildirmişlerdir (8). Taskinen ve arkadaşlarının 18-57 yaş aralığındaki 67 PUV hastasının %49 olan paternite oranının Finlandiya nüfus verileri ile yapılan karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (29).

PUV hastalarının normal popülasyona göre ispatlanmış anlamlı bir cinsel fonksiyon ve fertilitate kaybı yoktur. Fakat valv ve sekellerinin uzun dönemde neden olabileceği üremi, bozuk alt üriner sistem anatomisi, genital organların yapısal ve akkiz bozukluklar sebebi ile bu hasta grubunun artmış bir risk altında olduğunu unutmamak; değerlendirme ve kontrolleri hasta bazında yapıp uygun yaklaşımı belirlemek gereklidir.

Kaynaklar

1. Hodges SJ, Patel B, McLorie G, Atala A. Posterior urethral valves. The Scientific World Journal. 2009;9:1119-26.

2. Parkhouse HF, Barratt TM, Dillon MJ, Duffy PG, Fay J, Ransley PG, et al. Long-term outcome of boys with posterior urethral valves. British journal of urology. 1988;62(1):59-62.
3. Smith GH, Canning DA, Schulman SL, Snyder HM, 3rd, Duckett JW. The long-term outcome of posterior urethral valves treated with primary valve ablation and observation. The Journal of urology. 1996;155(5):1730-4.
4. Lal R, Bhatnagar V, Mitra DK. Long-term prognosis of renal function in boys treated for posterior urethral valves. European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie. 1999;9(5):307-11.
5. Kousidis G, Thomas DF, Morgan H, Haider N, Subramaniam R, Feather S. The long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: a 10 to 23-year follow-up study. BJU international. 2008;102(8):1020-4.
6. Smith JM, Stablein DM, Munoz R, Herbert D, McDonald RA. Contributions of the Transplant Registry: The 2006 Annual Report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). Pediatric transplantation. 2007;11(4):366-73.
7. Lopez Pereira P, Martinez Urrutia MJ, Espinosa L, Jaureguizar E. Long-term consequences of posterior urethral valves. Journal of pediatric urology. 2013;9(5):590-6.
8. Holmdahl G, Sillen U. Boys with posterior urethral valves: outcome concerning renal function, bladder function and paternity at ages 31 to 44 years. The Journal of urology. 2005;174(3):1031-4; discussion 4.
9. Heikkila J, Holmberg C, Kyllonen L, Rintala R, Taskinen S. Long-term risk of end stage renal disease in patients with posterior urethral valves. The Journal of urology. 2011;186(6):2392-6.
10. Matsell DG, Yu S, Morrison SJ. Antenatal Determinants of Long-Term Kidney Outcome in Boys with Posterior Urethral Valves. Fetal diagnosis and therapy. 2016;39(3):214-21.
11. Akdogan B, Dogan HS, Keskin S, Burgu B, Tekgul S. Significance of age-specific creatinine levels at presentation in posterior urethral valve patients. Journal of pediatric urology. 2006;2(5):446-52.
12. DeFoor W, Clark C, Jackson E, Reddy P, Minevich E, Sheldon C. Risk factors

- for end stage renal disease in children with posterior urethral valves. *The Journal of urology*. 2008;180(4 Suppl):1705-8; discussion 8.
13. Dinneen MD, Duffy PG. Posterior urethral valves. *British journal of urology*. 1996;78(2):275-81.
 14. Heikkilä J, Rintala R, Taskinen S. Vesico-ureteral reflux in conjunction with posterior urethral valves. *The Journal of urology*. 2009;182(4):1555-60.
 15. Lal R, Bhatnagar V, Mitra DK. Upper-tract changes after treatment of posterior urethral valves. *Pediatric surgery international*. 1998;13(5-6):396-9.
 16. Morris RK, Malin GL, Quinlan-Jones E, Middleton LJ, Hemming K, Burke D, et al. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. *Lancet*. 2013;382(9903):1496-506.
 17. Taskinen S, Heikkilä J, Rintala R. Effects of posterior urethral valves on long-term bladder and sexual function. *Nature reviews Urology*. 2012;9(12):699-706.
 18. Holmdahl G, Sillen U, Bachelard M, Hansson E, Hermansson G, Hjalmas K. The changing urodynamic pattern in valve bladders during infancy. *The Journal of urology*. 1995;153(2):463-7.
 19. Holmdahl G, Sillen U, Hanson E, Hermansson G, Hjalmas K. Bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves before and after puberty. *The Journal of urology*. 1996;155(2):694-8.
 20. De Gennaro M, Capitanucci ML, Mosiello G, Caione P, Silveri M. The changing urodynamic pattern from infancy to adolescence in boys with posterior urethral valves. *BJU international*. 2000;85(9):1104-8.
 21. Koff SA, Mutabagani KH, Jayanthi VR. The valve bladder syndrome: pathophysiology and treatment with nocturnal bladder emptying. *The Journal of urology*. 2002;167(1):291-7.
 22. Jalkanen J, Heikkilä J, Kyrklund K, Taskinen S. Controlled Outcomes for Achievement of Urinary Continence among Boys Treated for Posterior Urethral Valves. *The Journal of urology*. 2016;196(1):213-8.
 23. Navaneethan SD, Vecchio M, Johnson DW, Saglimbene V, Graziano G, Pellegrini F, et al. Prevalence and correlates of self-reported sexual dysfunction in CKD: a meta-analysis of observational studies. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2010;56(4):670-85.
 24. Xu LG, Xu HM, Zhu XF, Jin LM, Xu B, Wu Y, et al. Examination of the semen quality of patients with uraemia and renal transplant recipients in comparison with a control group. *Andrologia*. 2009;41(4):235-40.
 25. Lopez Pereira P, Miguel M, Martinez Urrutia MJ, Moreno JA, Marcos M, Lobato R, et al. Long-term bladder function, fertility and sexual function in patients with posterior urethral valves treated in infancy. *Journal of pediatric urology*. 2013;9(1):38-41.
 26. Puri A, Gaur KK, Kumar A, Bhatnagar V. Semen analysis in post-pubertal patients with posterior urethral valves: a pilot study. *Pediatric surgery international*. 2002;18(2-3):140-1.
 27. Woodhouse CR, Reilly JM, Bahadur G. Sexual function and fertility in patients treated for posterior urethral valves. *The Journal of urology*. 1989;142(2 Pt 2):586-8; discussion 603-5.
 28. Caione P, Nappo SG. Posterior urethral valves: long-term outcome. *Pediatric surgery international*. 2011;27(10):1027-35.
 29. Taskinen S, Heikkilä J, Santtila P, Rintala R. Posterior urethral valves and adult sexual function. *BJU international*. 2012;110(8 Pt B):E392-6.
 30. Yang SS, Tsai YC, Chen JJ, Peng CH, Hsieh JH, Wang CC. Modified transurethral incision of the bladder neck treating primary bladder neck obstruction in young men: a method to improve voiding function and to preserve antegrade ejaculation. *Urologia internationalis*. 2008;80(1):26-30.
 31. Krueger RP, Hardy BE, Churchill BM. Cryptorchidism in boys with posterior urethral valves. *The Journal of urology*. 1980;124(1):101-2.
 32. Springer A, Hojreh A. Epididymal reflux in posterior urethral valves. *Urology*. 2011;78(1):60.
 33. Paramo PG, Martinez-Pineiro JA, De La Pena JJ, Paramo PS, Jr. Andrological implications of congenital posterior urethral valves in adults. A case of retained ejaculation and review in western literature. *European urology*. 1983;9(6):359-61.
 34. Schuppe HC, Meinhardt A, Allam JP, Bergmann M, Weidner W, Haidl G. Chronic orchitis: a neglected cause of male infertility? *Andrologia*. 2008;40(2):84-91.