

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI**

**ÜRODİNAMİDE MESANE DİSFONKSİYON BULGULARI
SAPTANAN VEZİKOÜRETERAL REFLÜSÜ OLAN
HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

EMRAH BULUT

**Tez Danışman Öğretim Üyesi:
Prof. Dr. Mustafa Olguner**

İZMİR - 2013

TEŐEKKÜR

Bu uzmanlık tezi Prof. Dr. Mustafa Olguner'in danıŐmanlıđında hazırlanmıŐtır.

Cerrahi eđitimim boyunca engin tecrübelerini ve bilgilerini benimle paylaŐan deđerli hocalarım;

Prof. Dr. M. Feza Akgür,

Prof. Dr. Mustafa Olguner

Prof. Dr. Gülce Hakgüder

Doç. Dr. Ođuz Ateş'e

ÇalıŐmaktan keyif aldığım Uzm. Dr. Osman Zeki KarakuŐ'a ve asistan arkadaşlarıma,

Desteđini her zaman hissettiğim sevgili eŐime ve aileme teŐekkür ederim.

KISALTMALAR

- DMSA** : Dimerkaptosuksinik asit
- İYE** : İdrar yolu enfeksiyonu
- VUR** : Vesicoureteral reflux
- VCUG** : Voiding sistoüretrogram
- Dİ** : Disfonksiyonel işeme
- AAM** : Aşırı aktif mesane
- DES** : Disfonksiyonel Eliminasyon Sendromu
- AUA** : Amerikan Üroloji Derneği

İÇİNDEKİLER

1. ÖZET	1
2. İNGİLİZCE ÖZET	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	6
5. GEREÇ VE YÖNTEM	24
6. BULGULAR	26
7. TARTIŞMA.....	45
8. SONUÇ.....	52
9. KAYNAKLAR.....	54

1.ÖZET:

Giriş ve Amaç: Vezikoüreteral reflü, idrarın üreterovezikal birleşim yeri yetersizliğine bağlı mesaneden üretere geriye kaçışını ifade eder. Yapılan çalışmalarda İYE tanısı alan çocuklarda %30-50 oranında VUR saptanmıştır. İYE geçiren hastalara reflünün eşlik etmesi halinde akut pyelonefrit riskinin arttığını ve buna bağlı olarak renal skarlaşmanın normal popülasyona göre yüksek olduğu gösterilmiştir.

Mesane / barsak disfonksiyonu; alt üriner sistem depolama ve boşaltım fazında görülen patolojilere (aşırı aktif mesane, disfonksiyonel işeme, tembel mesane, kötü işeme alışkanlıkları vb.) ve barsak patolojilerine (konstipasyon, enkoprezis) sahip çocukları tanımlar. Ancak bu hastalarda standardize edilmiş bir tanımlama, derecelendirme sistemi ve tedavi yöntemi olmadığı belirtilmiştir.

İşeme alışkanlıklarının değiştirilmesi (saatli işeme), uretral sfinkterdeki aktiviteyi azaltmaya yönelik egzersizler, biofeedback, antikolinergik ilaçlar ve konstipasyon'un giderilmesi mesane-barsak disfonksiyonunu tedavisinin önemli bileşenleridir.

Yapılan çalışmalarda vezikoüreteral reflüsü olan ve eşlik eden mesane disfonksiyon bulguları saptanan hastaların, disfonksiyonu olmayan hastalara göre daha sık İYE atağı geçirdiği, spontan rezolüsyon ihtimalinin azaldığı, cerrahinin kür şansını azalttığı görülmüştür.

Alt üriner sistem disfonksiyonunun başlıca iki komponenti vardır. Bunlardan birisi AAM, diğeri Dİ'dir. Bazı hastalarda AAM ve Dİ bir arada bulunabilir. Birçok çalışmada alt üriner sistem disfonksiyonunun değerlendirilmesinde bu sorunlara sahip hastalar iki alt grup olarak değerlendirilme eğilimindedir.

Bu çalışmamızda ürodinamik olarak alt üriner sistem disfonksiyonu saptadığımız hastaların bu iki alt grubundaki hastalarda VUR seyri ve tedavi sürecinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Ocak 2003-Temmuz 2012 arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk Cerrahisi ve Ürolojisi Polikliniğinde, yaşları 2-12 arasında değişen, VUR tanısı ile izlemde olan, nöropatik mesane veya posterior uretral valv gibi organik ya da anatomik nedene bağlı olmayan, yapılan ürodinami ve/veya üroflow da mesane disfonksiyon bulguları saptanan toplam 43 hasta ile retrospektif olarak yapılmıştır.

Ürodinami bulgularına göre hastalar aşırı aktif mesane (AAM), veya disfonksiyonel işeme (Dİ) olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Seçilen hastaların dosyaları; yaş, cinsiyet, idrar kaçırma, sıkışma semptomlarının varlığı, İYE oranı, renal skar durumu ve progresyonu, antikolinergik tedavisi, semptom ve reflünün gerilemesi, reflü cerrahi tedavisi, reflü nüksü ve cerrahi kür oranı açısından araştırıldı.

Bulgular: Çalışmadaki hastalardan %55'inde disfonksiyonel işeme, %45'inde aşırı aktif mesane bulguları mevcuttu. Hastaların profilaksi altında ve cerrahi işlem sonrası İYE geçirme oranı, renal kortikal skar varlığı, reflü nüksü literatürdeki mesane disfonksiyonu olan hastalarla benzer şekilde yüksek; reflünün spontan regrese olma oranı ise benzer oranlarda düşük saptandı. Bu oranlardan farklı olarak çalışmadaki cerrahi kür oranı literatürdeki sonuçlara göre yüksek saptandı. Çalışmada gruplar arasında bu bulgular açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç : Vezikoüreteral reflüsü olan hastalarda eşlik eden mesane disfonksiyonunun erken tanınması, sınıflandırılması ve tedavi edilmesi reflünün spontan rezolüsyon ihtimalini arttıracak ve idrar yolu enfeksiyonlarının sıklığını azaltarak, renal hasar oluşma ihtimalini azaltacak ve yapılacak cerrahi işlemin kür şansını artıracaktır.

Aşırı aktif mesane veya disfonksiyonel işeme bozukluğu olan hastalarda; reflü görülme oranı, İYE geçirme ihtimali, reflünün spontan gerileme oranı, renal skar gelişme riski ve cerrahi kür oranı açısından fark olmaması bu hastaların tedavi yöntemleri ve tedaviye verdikleri cevap ve yeni skar gelişimi riski açısından ayrı ayrı gruplar yerine tek bir risk grubu olarak değerlendirilmesinde bir sakınca olmadığı görülmektedir.

2.ABSTRACT:

Introduction and aim: Vesicoureteral reflux refers to the backward escape of urine from the bladder to the ureter due to inadequate ureterovesical junction.

Blickman; show that %30-50 of VUR in children with urinary tract infection (UTIs) were determined.

In case of reflux in patients who had urinary tract infection associated with an increased risk of acute pyelonephritis and renal scarring accordingly been shown to be significantly higher than the normal population.

Bladder-bowel dysfunction (BBD) is used to describe children with abnormal lower urinary tract symptoms of storage and/or emptying which include lower urinary tract conditions such as overactive bladder and urge incontinence, voiding postponement, underactive bladder, and voiding dysfunction, and may also include abnormal bowel patterns including constipation and encopresis. The appropriate approach to the management of the child with VUR and BBD has not been defined.

The treatments for BBD identified in the literature included bladder retraining (timed voiding, relaxed voiding, biofeedback) with or without pharmacologic (anticholinergic) intervention directed at decreasing bladder overactivity, and/or management of constipation (e.g. stool softeners).

Several reports have shown a possible link, generally demonstrating that children with BBD more often than patients without dysfunction, have an increased risk of UTI, decreased rate of spontaneous resolution of VUR and reduce the chances of cure.

Overactive bladder(OAB) and dysfunctional voiding (DV) are two major components of lower urinary tract dysfunction OAB and DV can be found together. In many studies, the evaluation of lower urinary tract dysfunction in patients with these problems tend to the evaluation of two sub-groups. In this study; we aimed to examines the process of the course and treatment of urodynamic findings with two sub-groubs of bladder dysfunction in patients with VUR.

Material and method: Between January 2003-July 2012 at Dokuz Eylul University Hospital, Pediatric Surgery and Urology Clinic, ages ranging from 2-16, were retrospectively analyzed in 43 patients who follow-up with the diagnosis of VUR. All the patients have the urodynamics and / or Uroflow findings of the bladder dysfunction. Neuropathic bladder or patients with organic or anatomical reasons(posterior urethral valve, etc) have excluded from the study. According to the findings of urodynamic patterns; patients divided into 2 groups (overactive bladder (OAB) or dysfunctional voiding (DV)).

Patients have been investigated in terms of age, gender, urinary incontinence, urgency presence of symptoms, urinary tract infection rate, status and progression of renal injury, anticholinergic therapy, to decrease symptoms and reflux, cure rate of surgery.

Results: Dysfunctional voiding in 55% of patients , 45% showed signs of overactive bladder. Patients, incidence of UTI, the presence of renal cortical scarring, reflux recurrence was similarly high in the literature of patients with bladder dysfunction. The rate of reflux in patients with regressed spontaneously in the literature at similar rates were lower in patients with bladder dysfunction. Differently, in this study, we found surgical cure rate higher than the results in the literature of patients with bladder dysfunction.

In this study, no statistically significant difference between the groups in terms of these findings.

Conclusion: Bladder dysfunction in patients with vesicoureteral reflux was early diagnosis, classification and treatment are important. In this case, increase spontaneous resolution of reflux and decreasing the frequency of urinary tract infections and increase the chances of curing the surgical procedure.

The incidence of reflux, incidence of urinary tract infection, spontaneous regression of reflux , the risk of developing renal scarring and surgical cure rate, there is no difference between in patients with overactive bladder or dysfunctional voiding. Therefore, therefore, treatment of these patients, and assessment of response to therapy there is no harm in terms of a single risk group.

3.GİRİŞ/AMAÇ:

Vezikoüreteral reflü, idrarın üreterovezikal bileşim yeri yetersizliğine bağlı mesaneden üretere geriye kaçışını ifade eder. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı alan çocuklarda %30-50 arasında VUR görülür (19).

VUR, hastalarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları ve pyelonefrit ataklarına neden olup kalıcı renal hasarla sonuçlanabilmektedir (28).

Mesane / barsak disfonksiyonu; alt üriner sistem depolama ve boşaltım fazında görülen patolojilere (aşırı aktif mesane, disfonksiyonel işeme, tembel mesane, kötü işeme alışkanlıkları vb.) ve barsak patolojilerine (konstipasyon, enkoprezis) sahip çocukları tanımlar (31). Ancak bu hastalarda standardize edilmiş bir tanımlama, derecelendirme sistemi ve tedavi yöntemi olmadığı belirtilmiştir.

VUR'a alt üriner sistem disfonksiyonunun eşlik etmesi, reflünün izlemi ve tedavisinde önemli değişikliğe yol açmaktadır. Bu bozukluğun erken tanınması, sınıflandırılması ve tedavi edilmesi VUR'un seyrinde kritik öneme sahiptir.

Yapılan çalışmalarda VUR'a sahip mesane disfonksiyon bulguları olan hastaların, disfonksiyonu olmayan hastalara göre daha sık İYE atağı geçirdiği, spontan rezolüsyon ihtimalinin azaldığı, cerrahinin kür şansını azalttığı görülmüştür.

İşeme alışkanlıklarının değiştirilmesi (saatli işeme), uretral sfinkterdeki aktiviteyi azaltmaya yönelik egzersizler, biofeedback, antikolinergik ilaçlar ve konstipasyonun giderilmesi bu bozukluğun tedavisinin yapıtaşlarıdır.

Alt üriner sistem disfonksiyonunun başlıca iki komponenti vardır. Bunlardan birisi AAM, diğeri Dİ'dir. Bazı hastalarda AAM ve Dİ bir arada bulunabilir. Birçok çalışmada alt üriner sistem disfonksiyonunun değerlendirilmesinde bu sorunlara sahip hastalar iki alt grup olarak değerlendirilme eğilimindedir (32,33,38). Bu çalışmamızda ürodinamik olarak alt üriner sistem disfonksiyonu saptadığımız hastaların bu iki alt grubundaki hastalarda VUR seyrinin ve tedavi sürecinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

4.GENEL BİLGİLER:

4.1.İşemenin anatomi ve fizyolojisi:

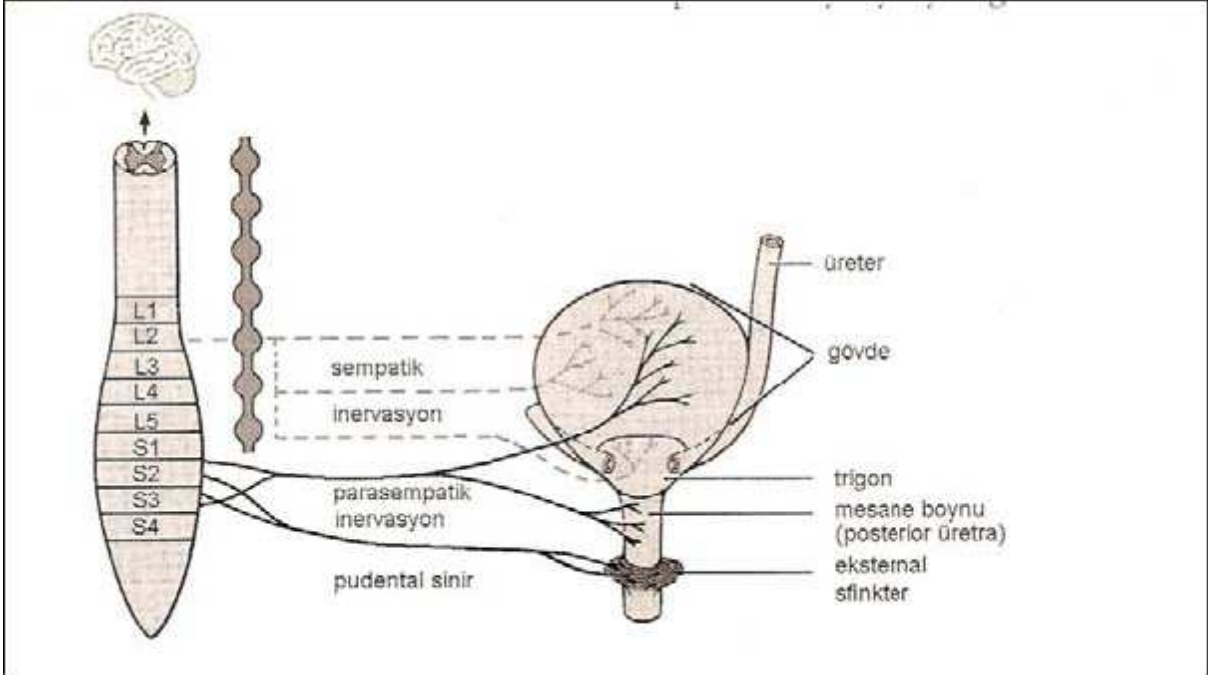
Mesane, idrarın depolanmasını ve gerektiğinde periyodik olarak boşaltılmasını sağlayan muskuler bir organdır . Histolojik olarak üç ayrı tabakadan (dışta seroza, orta muskuler tabaka, içte mukoza) oluşur (1).

Mesanenin kas tabakası içte longitudinal, ortada sirküler ve dışta longitudinal kas liflerinden oluşmaktadır (1). Bu kas lifleri çeşitli düzlemlerde uzanım göstermekte ve kesin sınırlar ile birbirinden ayırt edilememektedir.

Temel işlevi idrar biriktirmek olan mesane detrüör ve trigon olmak üzere iki farklı yapıdan oluşur. Detrüörün birbirlerini serbestçe çaprazlayan düz kas demetleri, mesane boynunda dairesel özellik alarak fonksiyonel bir sfinkter özelliği kazanır. Trigon, üreterlerin giriş deliklerinden mesane boynuna uzanır. Derin trigon detrüör düz kasının, yüzeysel trigon ise üreter kaslarının uzantısıdır.

İnternal sfinkter mesaneden uzanan sirküler düz kas lifleri ile bağ dokusundan oluşur. Aslında gerçek bir anatomik sfinkter olmayıp, mesane boynu ile proksimal uretranın birleşim yeridir. Düz kas lifleri submukozaal olarak uretra boyunca uzanır ve eksternal sfinkter yapısına katılır. eksternal sfinkter istemli kontrol altında olan çizgili kas liflerinden oluşur. Dış sfinkter kızlarda uretranın 2/3 proksimalini çevrelerken, erkeklerde membranöz uretrada dairesel bir çizgili kas bandı biçimindedir. Ancak liflerin mesane boynuna dek uzandığı gösterilmiştir.

İşeme yüksek beyin merkezlerince kontrol edilen spinal reflekslerin işlevine dayanır. Mesanenin işeme fonksiyonunu normal olarak sürdürebilmesi için sağlıklı bir şekilde çalışan *otonomik* ve *somatik* inervasyonu şarttır. Detrusor-sfinkter kompleksinin aktivasyonu ve koordinasyonu santral somatik ve otonom sinir sistemi tarafından üç ana *periferel* sinirle denetlenir: sakral *parasempatik* (pelvik sinir), torakolomber sempatik (*hipogastrik* sinir ve sempatik zincir) ve sakral *somatik* (*pudental* sinir) (Şekil 1) (2).



Şekil 1: Detrusor-sfinkterin inervasyonunun şematik görünümü

Mesanenin depolama işlevi yani gevşemesi T10-L2 segmentlerinden ayrılıp *paravertebral* sempatik zincir ve *hipogastrik* pleksusu ve sağ ve sol *hipogastrik* sinirlerle mesaneye ulaşan efferent sempatik inervasyon yoluyla sağlanır (2,3).

Sempatik inervasyonun kimyasal mediatörü mesane fundusundaki α -*adrenerjik* reseptörleri etkileyen *norepinefrindir*. Aynı sempatik uyarı *trigonum*, mesane boynu ve proksimal üretradaki *a-adrenerjik* reseptörleri de etkileyerek internal sfinkter aktivitesini artırır ve mesane çıkış direncini yükseltip depolama işlevine yardımcı olur. Mesane ve üretral sfinkterin duyu ve motor inervasyonu sakral spinal kordun S2-4 segmentlerindeki parasempatik *ganglionlardan* (*Onuf çekirdeği*) gelir (4).

Mesanenin boşalması primer olarak otonom sinir sisteminin parasempatik uyarılarının taşındığı *pudental* sinir aracılığıyla gerçekleşir. Asetilkolin aracılığıyla etkili olan parasempatik inervasyon detrusor kaslarındaki kolinerjik liflerin kasılmasını, mesane boynu ve proksimal üretranın gevşeyip kısılmasını sağlar. Bu sırada eksternal sfinkterin de gevşemesi mesane çıkışındaki direnci tümüyle ortadan kaldırır ve sağlıklı bir mesane tama yakın boşalır (3,4).

İşeme mesanenin dolduktan sonra boşalmasıdır. Depolama işlevi detrusor kası ve mesane boynu, proksimal üretra, eksternal sfinkterden oluşan mesane çıkışı denetleyen güçlerin birlikte ve uyum içinde çalışmaları sayesinde gerçekleşir (2,3) (Şekil 1). Mesane içi basınç mesane boşken sıfıra yakın olduğu için üreterlerden mesaneye idrar akımında bir direnç söz konusu değildir. Dolma fazında mesane basıncının düşük seyretmesi detrusor kasının gevşemesiyle sağlanır. Mesane hacmi arttıkça gerilen detrusor kası mesane içi basıncı düşük tutabilmek amacıyla gevşemeye devam eder. *Kortikal* merkezden gelen inhibitör uyarılar da depolama sırasında basıncın düşük kalmasını desteklemektedir. İdrar kaçırmayı önlemek için eksternal sfinkter de kasılmış durumdadır. Mesane içindeki idrar miktarı yaşla uyumlu normal düzeye ulaşıncaya basınç 5-10 cm H₂O düzeyine yükselir.

Depolanan idrar miktarı yaşla uyumlu hacmi aştıktan sonra basınç hızla yükselmeye başlar ve işeme gereksinimi ortaya çıkar. Mesane fonksiyonel kapasitesi ölçüsünde dolduğunda mesane duvarında ve özellikle posterior üretra (mesane boynu) duvarındaki gerilmeye duyarlı reseptörler aktive olurlar. Buradan çıkan sinyaller pelvik sinirler tarafından spinal kordun sakral segmentlerine iletilir ve aynı yoldan parasempatik uyarı olarak internal sfinktere geri dönerler. Üretral sfinkterlerin gevşemesiyle çıkış direncinin azalır, mesane içindeki basıncın da detrusor adelesinin kasılmasıyla yükselmesiyle mesanenin tama yakın boşalması beklenir. İşeme başlatıldığında sfinkter gevşerken detrusor şiddetle kasılır ve idrarın bir jet akımla üretradan atılması sağlanır. Erkek çocukların işeme basıncı (118 cm H₂O), kızlardakinden (75 cm H₂O) daha yüksektir. İşeme sona erdiğinde üretral sfinkter tonusu yeniden artar detrusor kası da gevşer. Mesane yeniden dolmaya başladığında sfinkter mekanizmasının tonusu da giderek artar.

4.2.ÜRODİNAMİ

Alt üriner sistemin görevi böbrek tarafından üretilen idrarın üst üriner sistemi etkilemeyecek basınçlarda depolanması, taşınması ve boşaltılmasıdır.

Ürodinami; idrarın taşınması, depolanması ve boşaltılması ile ilgili fizyolojik ve patolojik etkenlerin ortaya konulmasına ve ölçülmesine yarayan bir tanı

yöntemidir(5). Üroodinamik çalışmalarda mesane, mesane boynu ve üretra değerlendirilir (6).

4.2.1.Çocuklarda üroodinamik inceleme endikasyonları:

1. Nörolojik hastalıklar: Myelodisplaziler, okült spinal disrafizm, kaudal regresyon sendromu (sakral agenezi), serebral palsi ve gelişme gerilikleri, spinal kord yaralanmaları
2. İnfravezikal anatomik obstrüksiyon (posterior üretral valv, striktür)
3. Genitoüriner anomaliler (epispadias, opere mesane ekstrofisi)
4. Üriner ve fekal inkontinans
5. Pubertede tedaviye yanıt vermeyen enürezis noktürna
6. Sürekli antibiyoterapiye ve proflaksiye rağmen yineleyen idrar yolu enfeksiyonları
- 7 Başka bir hastalıkla birlikte olmayan diürnal enürezis
8. Anorektal malformasyonlar (anal atrezi, VACTERL, ürogenital sinus anomalisi, ekstrofia kloaka)

4.2.2. Üroodinamik incelemeler:

Üroodinamik çalışmalarda içinde dört temel inceleme vardır.

1. Sistometri
2. Üroflovetri
3. Üretra basınç profili (ÜPP)
4. Kombine çalışmalarda (sistometri-elektromyografi (EMG)), Üroflovetri-EMG, basınç-akım çalışmaları, basınç-akım-EMG çalışması, ürodinami-floroskopi, videoürodinami, ambulatuvar ürodinami)

1- Sistometri:

Mesanenin belli bir hızda doldurulması ile ortaya çıkan basınç değişikliklerinin ölçüldüğü bir inceleme yöntemidir(7). Amaç, mesanenin dolma fazını değerlendirerek detrüsör aktivitesi, duyum, kapasite ve kompliyans ile ilgili bilgiler elde edilebilir.

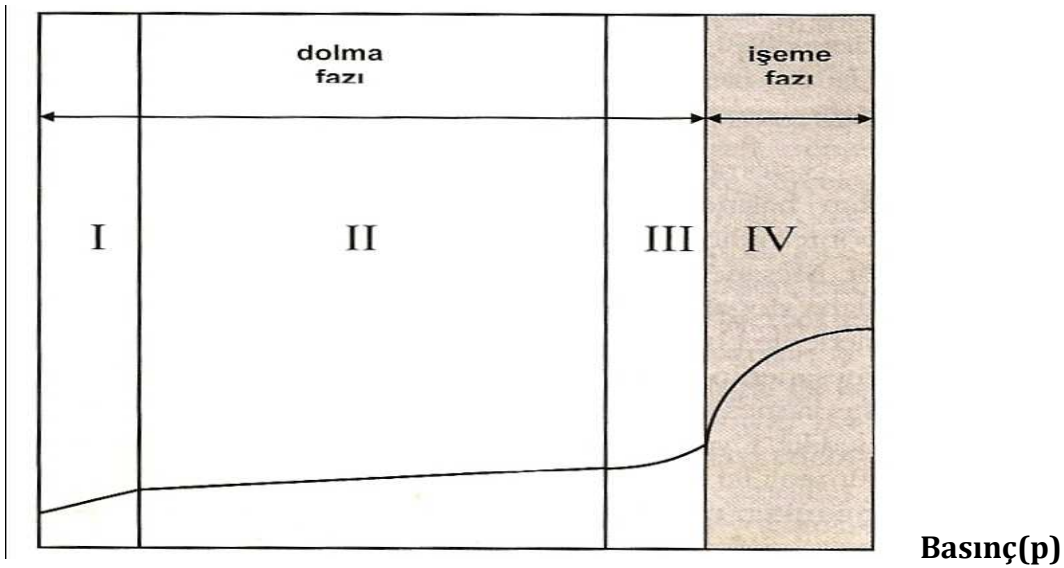
Uygulama için, çift lümenli kateter üretra yolu ile yolla mesaneye yerleştirilir. Başka bir kateter karın içi basınç değişikliklerini kaydetmek için rektuma yerleştirilir. Kateterler, eksternal transduserlere bağlanır. Sistometri kateteri ve rektal kateter sıvı ile doldurulup yerleştirildikten sonra rezidü idrar ölçülür ve sıfırlama işlemi yapılır. Mesane, infüzyon pompasıyla sabit hızda ve belli sıcaklık aralığında (25-36 °C) hazırlanmış steril serum fizyolojikle doldurulur. Optimum doldurma hızı için, yaşa göre beklenen maksimum mesane kapasitesinin %10'u kadar sıvının bir dakikada verilmesi şeklindedir.

Çocuklarda yaşa göre normal kapasitenin hesaplanması için kullanılan pratik bir formül Koff formülüdür :

$$\text{Mesane kapasitesi (ml)} = (\text{yaş} + 2) \times 30$$

Sistometri ile basınç/zaman veya basınç/hacim eğrisi elde edilir. Buna sistometrogram denir ve dört fazda incelenir.

Hacim(V)



Şekil 2: Normal sistometri (basınç hacim eğrisi)

Birinci faz, basıncın normal mesane dinlenme basıncına kadar ulaştığı kısa süreli fazdır. İkinci faz, mesanenin asıl dolduğu uzun süreli fazdır. Bu dönemde mesane hacmi artmasına rağmen mesane içi basınç çok az artar. Hacim artışına rağmen kapasiteye ulaşılan kadar basıncın düşük tutulması mesanenin kompliyansına bağlıdır. Üçüncü fazda hacimdeki artış aynı oranda basınç artışına neden olmaya başlar. Bu aşamada bile istenirse detrusör kasılmaları baskılanabilir. Dördüncü faz, istemli işeme eyleminin başlatıldığı fazdır.

Sistometride kullanılan terimler:

İntravezikal basınç: Mesane içinde ölçülen basınçtır.

Abdominal basınç: Mesane çevresinde ölçülen basıncı tanımlar.

Detrusör basıncı: İntravezikal basıncın yalnızca mesane içindeki basıncıdır. İntravezikal basınçtan abdominal basınç çıkarılarak elde edilen değerdir.

Mesane duyumu: Tuvalet eğitimi tamamlanmış çocuklarda geçerli bir ölçüttür. Duyu ile ilgili sık olarak kullanılan terimler şunlardır:

İlk işeme hissi: Bebeklerde geçerli değildir. Çocuğun idrarının geldiğini hissettiği ilk andır.

Normal işeme hissi: İşeme isteği belirtilerinin gözlemlendiği ana karşılık gelir.

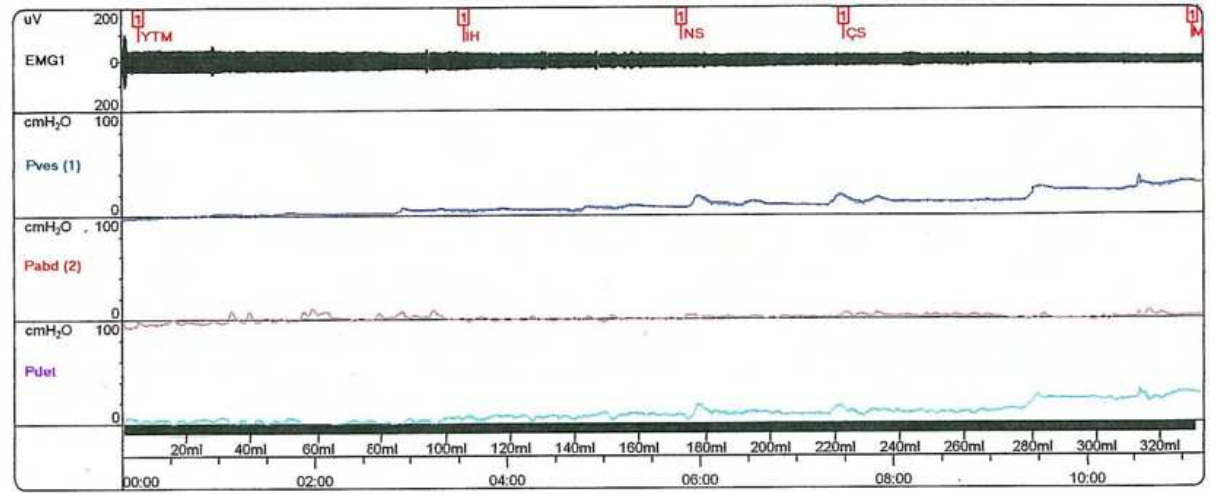
Güçlü işeme isteği: Kaçırma korkusu olmadan sürekli işeme duyusu bulunmasıdır.

Sıkışma (urgency): Kaçırma korkusu ile birlikte olan güçlü işeme duyusudur.

Maksimum mesane kapasitesi: Çocuğun işemeye başladığı andaki mesane hacmidir. İşenen hacim ile mesanede kalan idrarın toplamı kadardır

Fonksiyonel mesane kapasitesi: İşenen idrar miktarıdır.

Kompliyans: Birim basınç değişikliğine karşılık gelen hacim değişikliğidir.



Şekil 3: Sistometri eğrisi

2-Üroflovetri:

Üroflovetri, idrar akım hızının ml/sn olarak ölçümüdür. İşeme işlev bozukluklarının tanısında ve özellikle izleminde çok sık kullanılan, invaziv olmayan bir incelemedir. Çocukta üroflovetri eğrisi çan şeklindedir (Şekil 4).

Üroflovetride sık kullanılan parametreler (7):

İşenen hacim: Üretradan çıkan toplam idrar hacmidir.

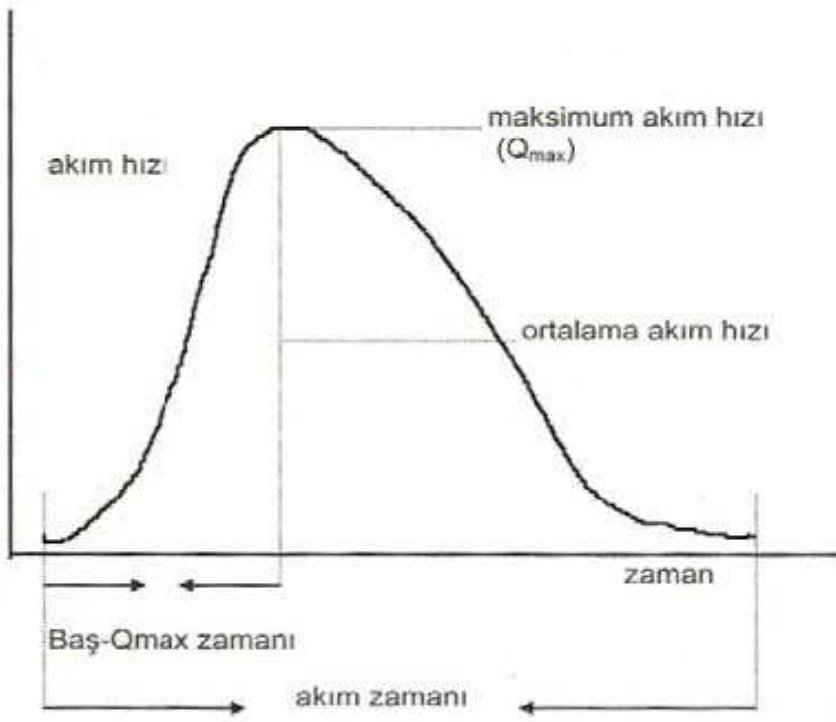
Maksimum akım hızı (MAH): Tüm akım süresi boyunca ölçülen en yüksek akım değeridir.

Akım süresi: Yalnız idrar akımının olduğu süredir.

Ortalama akım hızı (OAH) : İşenen hacmin akım süresine bölünmesi ile elde edilir.

Maksimum akıma kadar olan süre: Akımın başladığı andan maksimum olduğu ana kadar olan süredir.

İşeme süresi: Kesintileri de içeren idrar akımının toplam süresidir.



Şekil 4. Normal flovmetri eğrisinin sematik gösterimi

İşenen hacim azaldıkça MAH değeri de azalmaktadır. İşeme hacminin en az 50 ml olması gerekmektedir. Çocuklar için MAH ve OAH değerleri aşağıdaki gibi özetlenmiştir:

MAH:

Kızlarda; 34.3 (± 7.2) ml/sn

Erkeklerde; 25.9 (± 7.3) ml/sn (175 ml üzeri hacimler için),

10 yaş altı için >15 ml/sn

OAH:

Kızlarda; 14.1 (± 3.3) ml/sn

Erkeklerde; 19.5 (± 3.6) ml/sn

3-Üretral basınç profili:

İşeme sırasında üretranın uzunluğunca oluşan basınç durumunu gösterir.

Üretranın gerilmesine karşılık verdiği cevaptır.

4-Kombine çalışmalar:

En sık kullanılanı sistometri + EMG'dir.

Sistometri-EMG

Sistometri çalışmasının EMG ile birleştirilerek yapılmasıdır. Normalde bazal bir EMG aktivitesi vardır. Dolma fazında bu aktivite giderek artar ve kapasiteye ulaşıncaya maksimuma çıkar. İşeme başladığı anda da EMG aktivitesi tamamen kaybolur ve işemenin sonuna kadar bu şekilde kalır. İşeme sonrası tekrar bazal aktiviteye dönlür(5).

4.2.3..Ürokinamik çalışmaların değerlendirilmesi

Asırı-aktif detrüör: Mesanenin dolma fazında istemsiz ortaya çıkan, fazik karakterde, hasta tarafından baskılanamayan kasılmalar saptanır. Bu terimi ifade eden çeşitli tanımlamalar vardır.

- **Detrüör hiperrefleksisi**, detrüörün sinirsel kontrol mekanizmalarındaki bir bozukluğa bağlı aşırı aktivite göstermesidir. Ürokinamik olarak hiperrefleksi diyebilmek için nörolojik bir patolojinin gösterilmesi gerekmektedir.

Hipoaktif detrüör: Mesanenin dolma fazında hiç kontraksiyonun olmadığı ve basıncın çok düşük seyrettiği mesanelerde görülür. Tembel mesanede bu tip bir detrüör aktivitesi vardır.

Detrüör arefleksisi: Detrüör hiçbir durumda kasılmaz. Santral koordinasyonun tamamen kaybolduğu, genellikle tam aşağı motor nöron lezyonlarına bağlı nörojenik mesanelerde görülür.

Mesane duyumu: Duyum normal, artmış, azalmış ya da tamamen yok olarak nitelendirilebilir.

Hipersensitivite durumunda, detrüör kasılması olmaksızın, yaş için beklenen normal mesane kapasitesinden önce aşırı işeme hissi oluşur. Bu durum sıkışma (urge) sendromu ve işeme işlev bozukluğu olan çocuklarda görülür. Mesane duyumunun azalması da tembel mesanede olur.

Kompliyan: Normal mesane dolumu sırasında basınç değışikliğı olmaz veya çok azdır. Kompliyanın azalması dolma fazında basınç artışı ile kendini gösterir. Nörojenik mesane işlev bozukluğunda, valvli mesanelerde, uzun süre tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonuna sekonder gelişen mesane fibrozisinde kompliyansta azalma olur.

4.3.ALT ÜRİNER SİSTEM İSLEV BOZUKLUKLARI

Alt üriner sistemin en önemli görevi olan kontinansın sağlanması için mesane ile mesane çıkımı arasında sinerjik bir ilişki olmalıdır. Sinerjinin bozulması, nöropatik hastalıklarda “dissinerji”, nöropatik olmayan mesane sfinkter disfonksiyonunda ise “disfonksiyonel iseme” olarak adlandırılır(8).

Uluslararası Çocuk Kontinens Derneği Standardizasyon Komitesi (ICSS)’de tanımlanan enürezis, istenmeyen yer ve zamanda gerçekleşen fizyolojik bir isemedir. Enürezis dışında kalan tüm idrar kaçırma durumları çocuklarda kontrol edilemeyen idrar kaçırma anlamına gelen inkontinans olarak tanımlanmıştır(7).

Çocukluk çağına ait alt iseme bozuklukları aşağıdaki şekilde özetlenmiştir:

1. Nöropatik Detrüör-Sfinkter işlev Bozuklukları

Sinir sisteminin çeşitli lezyonları sonrasında alt üriner sistemin iseme ve idrarı depolama fonksiyonlarında ortaya çıkan bozukluklar olarak tanımlanabilir (8).

Çocuklarda nörojenik mesane işlev bozukluğunun en sık nedeni nöral tüp defektleridir.

• Santral Sinir Sistemi (SSS)’Nin Doğumsal Malformasyonları

Myelomeningosel, spina bifida okülta, kaudal regresyon sendromu (sringosel,

diastemetomiyeli, sakral malformasyonlar, anal atrezi), gerilmis omurilik sendromu.

- **SSS'nin Edinsel Malformasyonları**

Serebral spazite (perinatal asfiksi), progresif dejeneratif SSS hastalıkları, multipl skleroz, Guillain-Barre sendromu, radikülit, spinal travma, spinal enfeksiyonlar, spinal vasküler malformasyonlar, pelvik pleksus travması.

- **Düz Kas Dogumsal Bozuklukları**

Nöronal displazi (megakolon, megasistis sendromu).

- **Çizgili Kas Dogumsal Bozuklukları**

Duchenne musküler distrofisi, spinal kas atrofisi, amiyotrofik lateral skleroz.

2. Nöropatik Olmayan Detrüsör-Sfinkter islev Bozuklukları

Bilinen nörolojik veya anatomik bir neden olmaksızın idrar kaçırılması durumunu ifade eder(8).

Aşırı etkin Mesane (sıkısma sendromu), disfonksiyonel iseme, tembel mesane sendromu, kıkırdama sendromu inkontinansı, Hinman sendromu, Ochoa sendromu.

3. Yapısal inkontinans

Ekstrofi vesika, epispadias, kloakal anomaliler, prune belly sendromu gibi hastalığa bağlı olarak ; erkek çocuklarında posterior üretral valv veya üretra travması sonrasında gelişen üretral striktür, inkontinans nedeni olabilir

- **Dogumsal Durumlar**

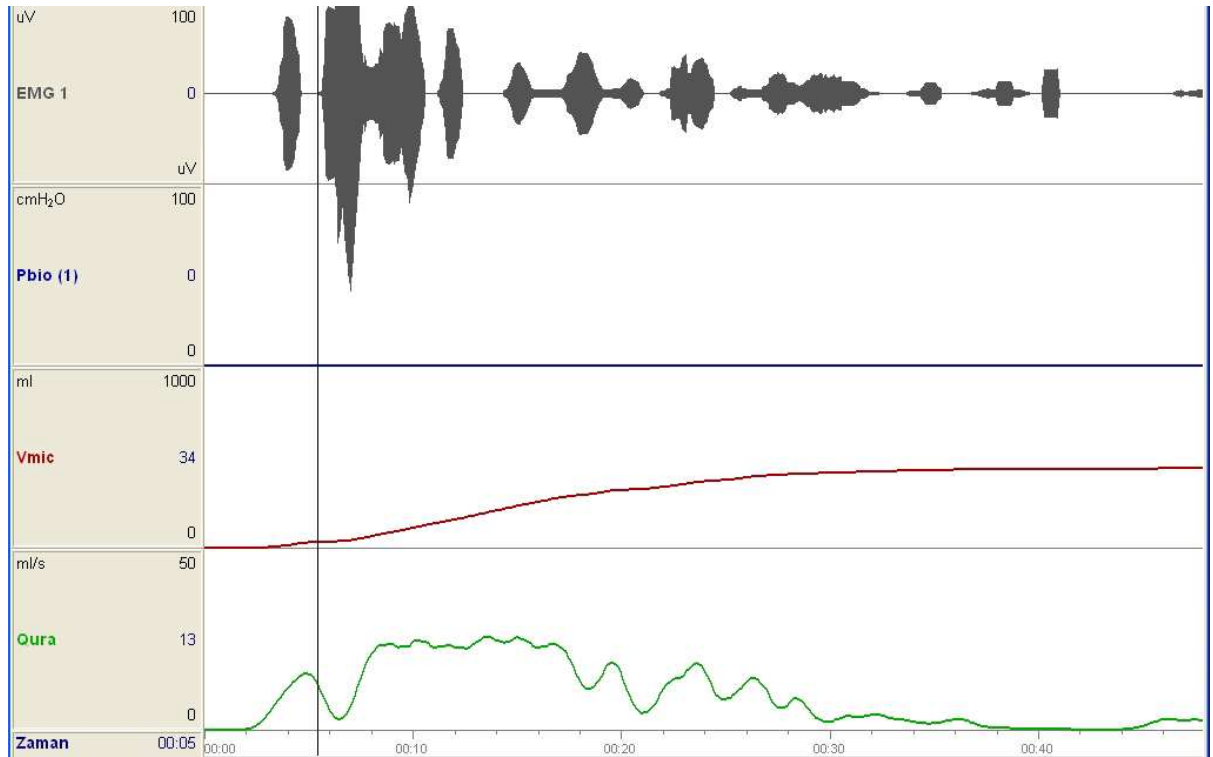
Ekstrofi vesika, epispadias, kloakal anomaliler, ektopik ureter, ureterosel, Posterior üretral valv, Prune-belly sendromu, Ehlers-Danlos sendromu

- **Edinsel Durumlar**

Travma, iyatrojenik nedenler, hiperkalsiüri, mesane duvarı fibrozisi

İşeme islev bozukluğu- Disfonksiyonel işeme:

Dİ'de işeme fazında patoloji vardır. Çocukların tuvalet eğitimi dönemindeki yanlış edinilmiş işeme alışkanlıkları sonucu ortaya çıkar. Bu dönemde çocuklar idrarını tutmak için en kolay yöntem olarak yanlış bir şekilde eksternal üretral sfinkterlerini kasarlar. Yanlış edinilen bu davranış işeme sırasında pelvik taban kaslarının ve sfinkterin kasılması sonucu oluşur ve stakato işeme eğrisi meydana gelir ve EMG aktivitesi pozitif saptanır(9).



Şekil 5: Stakato işeme paterni ve pozitif EMG aktivitesi

İşeme sırasında pelvik taban kaslarının aşırı aktivasyonu nedeni ile gerçekleşen fonksiyonel bozukluktur(10). En önemli belirtileri; idrarı kaçırmamak için gösterilen çabalara rağmen kilotun ıslanması, aniden idrar yapma isteği, kesik kesik ve ıkınarak idrar yapılması ve idrar yolu enfeksiyonunun sıklığının artmasıdır. Dİ bozukluğu olan çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ve veziköüreteral reflü sıklığı artmaktadır. Sık ve inhibe edilemeyen mesane kontraksiyonları ve eslik

eden dış üretra sfinkter kontraksiyonları nedeni ile, iseme sonrası mesanede kalan idrarın artması ve inhibe edilemeyen kontraksiyonlar ile mesane içi basıncın yükselmesi lokal savunma mekanizmalarını bozarak idrar yolu enfeksiyonu sıklığını artırmaktadır. Vezikoüreteral reflünün nedeni ise mesane içi basıncının, üreter basıncını aşarak idrarın geriye yukarıya kaçmasına yol açmasıdır. Asırı etkin mesane (AEM) ve işeme işlev bozukluğunun birlikte olması inkontinans nedeni olabilmektedir(11,12).

Disfonksiyonel eliminasyon sendromu ise, işeme disfonksiyonuna eşlik eden barsak problemleri olarak tanımlanmıştır.

Asırı aktif mesane (Sıkışma inkontinansı):

Çocuklarda idrar kaçırmanın en sık nedenidir. Üç önemli ögesi vardır. Bunlar, sıkışma semptomları, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları ve vezikoüreteral reflüdür. Asırı etkin mesanenin patofizyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Çoğunlukla AEM semptomlarının temelinde engellenemeyen detrusor kasılmalarının rol oynadığı düşünülmektedir.

AAM'nin öznel isareti sıkışmadır ve bu yakınması olan çocuklar için "mesane aşırı etkinliği" tanımı kullanılır. İseme sıklığı arttıkça birlikte inkontinans da görülür. Fakat tanı için inkontinans mutlaka gerekli bir durum değildir. Çünkü AEM'li çocukların 2/3'ünde inkontinans görülmemektedir. Asırı etkin mesaneli çocuklarda detrusör aşırı aktivitesi vardır. Ancak bu tanım ürodinamik inceleme yapılmadan kullanılmamalıdır. Normalde mesane doldukça hacim sürekli olarak reseptörler vasıtasıyla değerlendirilir. Asırı etkin mesaneli çocuklarda bu yetenek sınırlıdır. Santral inhibisyon mümkün olmadığından, mesane hacmi belli bir düzeye ulaşır ulasmaz detrusör kontraksiyonları başlamaktadır. Yani AEM'li çocuklarda dolma fazında inhibe edilemeyen detrusör kontraksiyonları vardır. Bu sırada refleks arkı çalışmaya başladığında eksternal sfinkter gevsemektedir. Ancak sıkışan hasta idrarını kaçırmamak için sfinkterini istemli olarak kasmakta, fakat bir süre sonra detrusor kontraksiyonu mesane içi basıncını ileri derecede artırdığından, sfinkterin direnci asılmakta ve idrar kaçırılmaktadır.

Bazı manevralarla (bacaklarını çaprazlama, yere çömelme, yumruklarını sıkma, parmak ucunda yükselme, erkek çocuklarının penislerini tutmaları gibi) inkontinansa yol açmadan sadece sıkısma olarak da kalabilir(13). İseme hissini baskılamak için geliştirilen istemli pelvik taban kasılmaları uygunsuz bir şekilde defekasyonun ertelenmesine neden olmaktadır. Konstipasyon ve soiling, bu çocuklarda sık rastlanan semptom ve bulgulardır(14).

Aşırı etkin mesaneli çocuklarda, detrüsör kasılmalarının doğurduğu iseme ihtiyacı ilk olarak sfinkterin istemli kasılmasıyla engellenebilmektedir. Ancak bu durum kalıcı olursa artık sfinkter istem dışı kasılmaya baslar ve iseme sırasında da kasılı kalmaya devam edebilir ve sonuç olarak da iseme sonrası mesanede rezidü idrar kalmasına ve idrar yolu enfeksiyonuna neden olur. Ayrıca detrüsör kasılmaları mesane içi basıncını artırarak vezikoüreteral reflüye de neden olabilir. Bu nedenle tedavide temel unsur hastaya ve ailesine çok iyi bilgi vermekle baslar. İkinci önemli nokta, çocuklara iyi bir tuvalet eğitimi verilmesi gerekliligidir. .Bu hastalarda kabızlığın önlenmesi gerekmektedir. Çünkü rektum içinde biriken dışkı mesaneye baskı yaparak iseme sonrası mesanede rezidü kalmasına, idrar yolu enfeksiyonlarına ve vezikoüreteral reflüye neden olabilmektedir.

Asırı etkin mesanenin özgün tedavisi antimuskarinik tedavidir. Farmakoterapide amaç; detrüsör aktivitesini azaltmak, istemsiz kasılmaları engellemek, mesane kompliyans ve kapasitesini arttırmaktır(15). Sıkışma, idrar kaçırma, işeme hacmi, işeme sıklığında azalma gibi parametreler antimuskarinik ajanlarla tedavi sonrası anlamlı düzelme gösterir. Ancak, bu ajanlar ağız kuruluğu,baş ağrısı, kabızlık gibi yan etkileri mevcuttur(16). Farmakoterapide en sık kullanılan ilaçlar oksibutinin ve tolterodindir.

Tembel mesane sendromu

Az etkin mesane olarak da adlandırılır. Yüksek mesane çıkış direncinin kronikleşmesi zamanla detrüsörün kasılma yeteneğini de azaltmaktadır. Aşırı derecede genişlemiş ve dolmaya karşı duyarsızlaşmış bir mesane tipidir. Sabah işeme isteğinin olmaması tipik bulgularındandır. Çocuk valsalva manevrasıyla işer ve daima rezidü kalır.

Mesanein dolma, depolama ve boşaltma fonksiyonunun uyum içinde olması, üst üriner sistemin drenajında oldukça önemlidir. Bu sistemin uyumlu çalışmasındaki aksaklıklar sonucunda hastalar karsımıza enürezis, sık iseme, inkontinans ve vezikoüreteral reflü ile gelebilirler.

4.4.VEZİKOÜRETERAL REFLÜ(VUR):

Vezikoüreteral reflü, idrarın üreterovezikal bileşim yeri yetersizliğine bağlı mesaneden üretere geriye kaçışını ifade eder.

Normal koşullar altında üreterovezikal bileşim yeri idrarın mesane içine girmesine izin verdiği halde özellikle işeme sırasında idrarın üretere geriye kaçışına engel olur. Sağlıklı kişilerde üreterovezikal bileşim yerinde idrarın tek yönlü akışına izin veren bu anatomofizyolojik özelliğe kapak-supap etkisi denir.

4.4.1.İnsidans

VUR insidansı yaş küçüldükçe artar.Vezikoüreteral reflü birçok vakada spontan düzelme eğilimindedir. Spontan düzelme oranını VUR'un saptandığı yaş ve reflü derecesi doğrudan etkilemektedir. Somatik büyüme ile beraber submukozal üreter boyunun uzaması sonucu tünel boyu ve üreter çapı arasındaki oranın artması ve özellikle yenidoğanlardaki küçük kapasiteli hiperrefleksif mesanein dinamiğinin çocuğun gelişimi ile birlikte değişerek geniş kapasiteli ve düşük basınçlı hale gelmesi sonucu reflü spontan olarak geriler (17).

Vezikoüreteral reflü, hastalarda farklı klinik özelliklere sahip olabilen bir hastalıktır. Bir grup hastada tamamen asemptomatik bir süreç gösterirken, diğer bir grup hastada tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, pyelonefrit ataklarına neden olup, kalıcı renal hasarla sonuçlanabilmektedir. Tek başına reflü varlığının, İYE riskini arttırdığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir.(18)

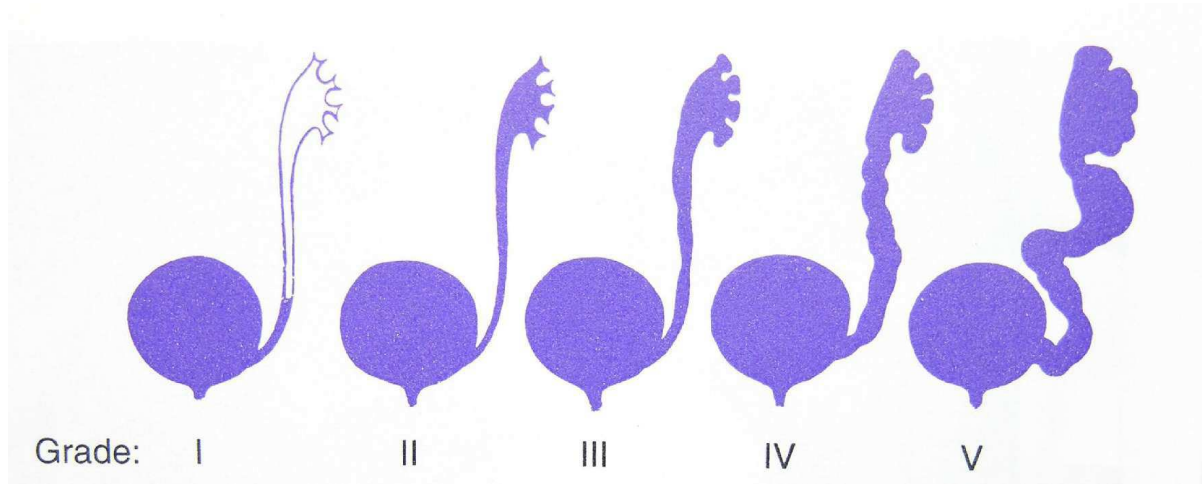
İdrar yolu enfeksiyonu tanısı alan çocuklarda VUR oranı %30-50 arasındadır (19). Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu tanısı alan çocukların ortalama %35'inde VUR vardır. İYE tanısı almayan çocuklarda ise bu oran %0.4-1.8 arasındadır (20). VUR

tanısı alan çocukların kardeşlerinde reflü görülme sıklığı artmıştır (21). Reflü varlığında İYE olan hastalarda febril İYE ve akut pyelonefrit riskinin arttığı ve buna bağlı olarak renal skarlaşmanın normal popülasyona göre 2.8 kat fazla olduğu gösterilmiştir.(22)

Hastanın yaşı, virulan bakteri suşları, enfeksiyon başlangıcı ile antibiyotik tedavisi başlanması arasındaki süre, VUR derecesi ve intrarenal reflü varlığı renal skar gelişimini doğrudan etkileyen temel faktörlerdir.

Vezikoüreteral reflünün en önemli uzun dönem komplikasyonu nefropatidir. Reflü nefropatisi, VUR'a sekonder olarak gelişen renal parenkimal skar oluşumu ve böbrek fonksiyonlarında bozulmayı ifade eder (23). Reflü nefropatisi çocuklarda, hipertansiyon, büyüme gelişme geriliği, böbrek yetersizliği gibi önemli morbidite ve mortalite nedenidir.

Vezikoüreteral reflüde uluslararası sınıflamanın şematik görünüm(Şekil 6)



Şekil 6. Vezikoüreteral reflüde uluslararası sınıflama

- I. derece: Yalnız üretere kaçış olması
- II. derece: Üreter ve pelvikalisiyel sisteme kaçış (deformite yok)
- III. derece: Üreterlerde dilatasyon ve pelvikalisiyel sistemde deformasyon
- IV. derece: Üreterler ve pelvikalisiyel sistemde daha ileri dilatasyon
- V. derece: İleri derecede hidroüreteronefroz

4.4.2.Etiyoloji:

Vezikoüreteral reflü etyolojisine göre primer ve sekonder olarak sınıflandırılabilir:

1. Primer VUR: Embriyolojik gelişim sırasında üreterotrigoal bileşimin hatalı gelişimi sonucu oluşan yetersiz valvüler mekanizmanın neden olduğu reflüdür. Üreterovezikal bileşim yerinde aktif ve pasif rol oynayan bu valv mekanizması, mesane içine giren üreterin oblik olarak submukoza boyunca ilerlemesi ve üreterin longitudinal kas tabakasının detrüsör içinde dağılımı sonucu oluşur (24). Üreter tomurcuğunun mezonefrik kanalın daha distalinden ya da proksimalinden çıkması primer VUR ile sonuçlanır (17).

2. Sekonder VUR: Mesane obstrüksiyonu veya artmış mesane basıncı sonucu ortaya çıkan VUR tablosudur. Obstrüksiyonun süresi ve şiddeti, reflünün şiddetini doğrudan etkiler. Sekonder VUR'da her iki cinste de fonksiyonel nedenler anatomik obstrüksiyondan önde gelmektedir. Erkek çocuklarda posterior üretral valv anatomik nedenlerin %50'sini oluşturmaktadır. Anatomik obstrüksiyon kız çocuklarda oldukça nadirdir, ancak üreterosel her iki cinste de mesanedeki trigonun yapısını bozarak VUR'a neden olabilir. Fonksiyonel nedenler arasında nörojenik mesane, non-nörojen nörojenik mesane, mesane disfonksiyonu gösterilebilir. Bozulmuş mesane dinamiğine sahip her çocuk risk altındadır. Düşük kompliyans gösteren mesane veya sfinkter-detrüsör uyumsuzluğu çocuklarda VUR'a zemin hazırlar. Spina bifida ve nörojen mesaneye sahip hastalarda VUR görülme sıklığı artmaktadır (25). Diğer bir sorun ise nörolojik olarak normal olan çocuklarda görülen anormal işeme paterni ve mesane disfonksiyonudur. Mesane disfonksiyonu gösteren hastalarda intravezikal basınç artışı belirgindir ve bunun sonucu olarak da VUR sıklığı artar. Koff işeme disfonksiyonu nedeniyle ürodinamik olarak araştırdıkları vakaların %50'sinde VUR bildirmiştir (26). Homsy VUR tanısı alan hastalarda en sık görülen ürodinamik bozukluğun inhibe edilemeyen mesane kontraksiyonları olduğunu bildirmiştir (27). Mesane disfonksiyonu sonucu gelişecek olan VUR mesane boşalımının tam olarak gerçekleştirilememesine, dolum ve işeme sırasında mesane basıncının daha da artmasına neden olacak ve üst üriner sistemin kısır döngü altında zarar görmesine yol açacaktır (28)

Medikal izlemde devam eden, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu atakları olan ve izleminde yeni skar gelişen hastalara cerrahiden yararlanılır. En sık kullanılan yöntem O'Donnell-Puri tekniği ile endoskopik subüretral enjeksiyondur.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Ocak 2003-Temmuz 2012 arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk Cerrahisi ve Ürolojisi Polikliniğinde, yaşları 2-16 arasında değişen, VUR tanısı ile izlemde olan, nöropatik mesane veya posterior uretral valv gibi organik ya da anatomik nedene bağlı olmayan, yapılan ürodinami ve/veya üroflow da mesane disfonksiyon bulguları saptanan toplam 43 hasta ile retrospektif olarak yapılmıştır.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri şöyle belirlendi:

- 1) VCUG veya RnVUG ile tanımlanmış vezikoüreteral reflüsü olan hastalar
- 2) Ürodinami ve/veya üroflow yapılan 4-12 yaş arasında hastalar,
- 3) Ürodinami ve/veya üroflow da detrusör sfinkter işlev bozukluğu saptanan

Öyküsünde doğuştan ve edinsel alt üriner sistem patolojisi olan (nörojen mesane, PUV, Myelomeningosel, spina bifida okülta, kaudal regresyon sendromu, Ekstrofi vesika, epispadias, kloakal anomaliler) hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Seçilen hastaların dosyaları; yaş, cinsiyet, İYE öyküsünün varlığı, profilaksi altında İYE atağı, kabızlık, idrar kaçırma, sıkışma semptomlarının varlığı, reflünün tarafı ve derecesi, Tc-99m DMSA sintigrafisi ile saptanan skar varlığı, antikolinergik tedavi alıp almadığı, ürodinami bulguları ayrıntılı olarak değerlendirildi.

Hastaların; almış olduğu antikolinergik tedavisinin süresi, idrar kaçırma ve sıkışma semptomlarının gerilemesi, görüntüleme yöntemleriyle vezikoüreteral reflünün derecesinin azalıp azalmadığı, ameliyatsız ve/veya ameliyat ile tedavi sonrası tekrarlayan İYE varlığı, sintigrafik görüntülemelerde renal kortikal skarda ilerleme, reflü ameliyatı (subüreterik enjeksiyon-açık ameliyat) , reflü nüksü ve reflünün kaybolması araştırıldı.

Hastalara; sürekli antibiyoterapiye ve proflaksiye rağmen yineleyen idrar yolu enfeksiyonlarının olması, sıkışma semptomları ve/veya idrar kaçırma şikayetine vezikoüreteral reflünün eşlik etmesi nedeniyle ürodinami yapılmıştı.

Ürodinami bulgularına göre hastalar aşırı aktif mesane (AAM), veya disfonksiyonel işeme (Dİ) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan disfonksiyonel işeme grubundaki 6 hastada eşlik eden aşırı aktif mesane bulguları da vardı.

Hastaların ürodinami öncesi ve sonrası yapılan idrar kültüründe 100.000 koloni bakteri varlığı, İYE pozitif olarak kabul edildi.

VUR tanısı ile izlemdeki çalışmaya alınan hastaların tümünde ilk tanı yöntemi konvansiyonel VCUg'di. Saptanan vezikoüreteral reflü uluslararası derecelendirme sistemine göre sınıflandırıldı (29).

İlk Tc-99m DMSA sintigrafisinden en az 6 ay sonra çekilen kontrol Tc-99m DMSA sintigrafisinde oluşan yeni bulgular ilerlemiş renal kortikal skar olarak kabul edildi.

Öykü ve fizik muayenesinde konstipasyon ve soiling'i saptanan hastaların tümüne tedavi verildi ve tedaviye yanıtı değerlendirildi. Cerrahi tedavi; açık cerrahi ve STİNG şeklinde gerçekleştirildi.

Cerrahi tedavi; sürekli antibiotik profilaksisine rağmen enfeksiyon atağı geçiren, profilaksi altında iken yeni skar gelişen veya reflüsü olan tarafta başlangıçta skarlı olan hastalara mesane-sfinkter işlev bozukluğu tedavisi başlanması sonrasında; sistoskopi esliğinde ureter ağzı tabanına submukozal olarak 1-3 cc sodyum hyaluronan icinde dextranomer (Deflux), kalsiyum hidroksilapatit (Coaptite), pirolitik karbon kaplı zirkonyum oksit (Durasphere) enjeksiyonu yapılarak uygulanmıştı. Hastaların takibi uygulama sonrası 3. ayda radyonüklid iseme sistografisi veya konvansiyonel iseme sistografisi ile yapılmıştı. İkinci ve üçüncü enjeksiyonlar hastanın İYE geçirmesine ve reziduel reflünün derecesine göre uygulanmıştı.

Üreteroneosistostomi; STİNG yapılamayan veya STİNG sonrası reflüsü devam eden hastalara uygulanmıştı.

Analiz için SPSS 15.0 programı kullanıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel farklar Chi-Square testi kullanılarak değerlendirildi. Sonucun $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

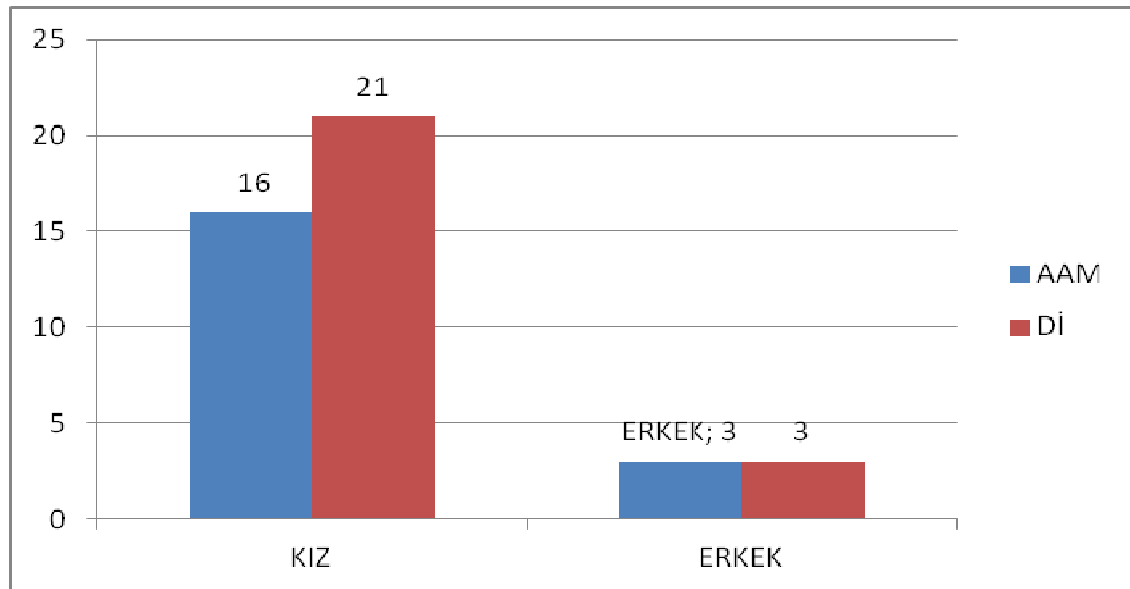
6. BULGULAR:

Çalışmaya 4-12 yaşları arasında dahil edilen toplam 43 hastanın yaş ortalaması 7,5 yılıdır. Ürodinami bulguları incelendiğinde; hastaların 24 (%55) ünde Dİ, 19 (%45) unda AAM bulguları vardı. Dİ bulguları olan 24 hastanın 6'sında eşlik eden aşırı aktif mesane bulguları da mevcuttu.

Hastaların 37 (%86) sı kız, 6 (%14) sı erkekti. Her iki gruptan 3'er erkek çalışmada mevcuttu. AAM grubunun %15'i, Dİ grubunun %12'si erkekti. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0.547). (şekil1) (tablo 1).

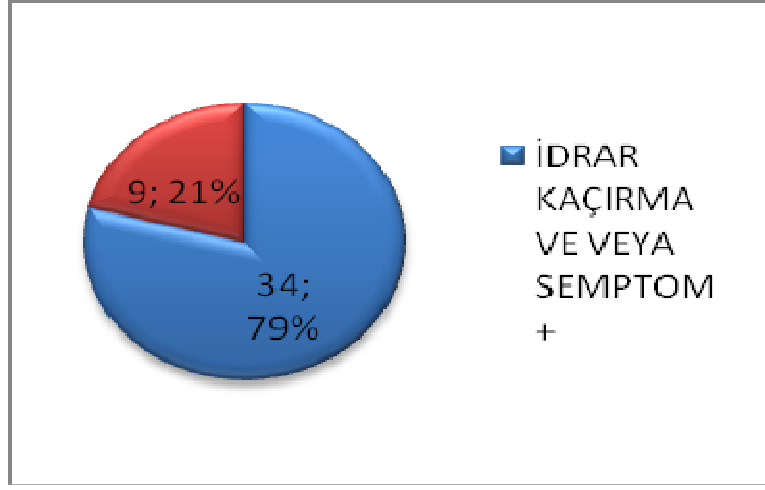
Tablo 1. CİNSİYET DAĞILIMI

GRUP	KIZ	ERKEK	Toplam
AAM	16	3	19
Dİ	21	3	24
toplam	37	6	43



Şekil 1. KIZ-ERKEK DAĞILIMI

Hastaların 34 (%79) ünün öyküsünde idrar kaçırma ve sıkışma semptomlarından en az bir tanesi mevcuttu (şekil 2).



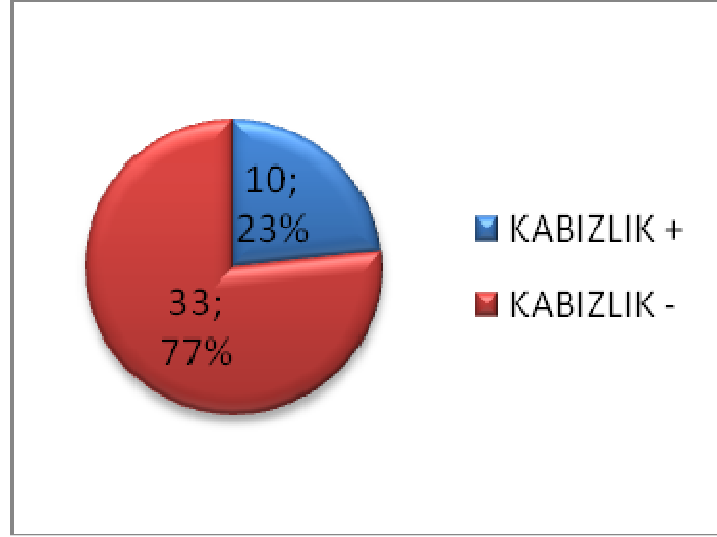
Şekil 2. İDRAR KAÇIRMA VE SIKIŞMA SEMPTOMU DAĞILIMI

27 hastada (%63) idrar kaçırma şikayeti mevcuttu. AAM grubunun %74 (14 hasta) ü, Dİ grubunun %54 (13 hasta) ü idrar kaçıyordu. 23 hastada (%54) ise sıkışma semptomu vardı. AAM grubunun %53 (10 hasta)ünde, Dİ grubunun %54 (13 hasta)ünde sıkışma semptomu vardı. (Tablo 2) Gruplar arasında idrar kaçırma ve sıkışma semptom varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0.159, p:0.582).

Tablo 2. İDRAR KAÇIRMA-SEMPTOM DAĞILIMI

	İdrar kaçırma	sıkışma semptomu
AAM	14	10
Dİ	13	13
toplam	27	23

Öyküsünde veya fizik muayenesinde toplam 10 (%23) hastada eşlik eden kabızlık semptomu mevcuttu. (Şekil 3). Her iki gruptan 5 (%11) hastada eşlik eden kabızlık şikayeti mevcuttu. (Tablo 3) Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0.473).



Şekil 3. KABIZLIK

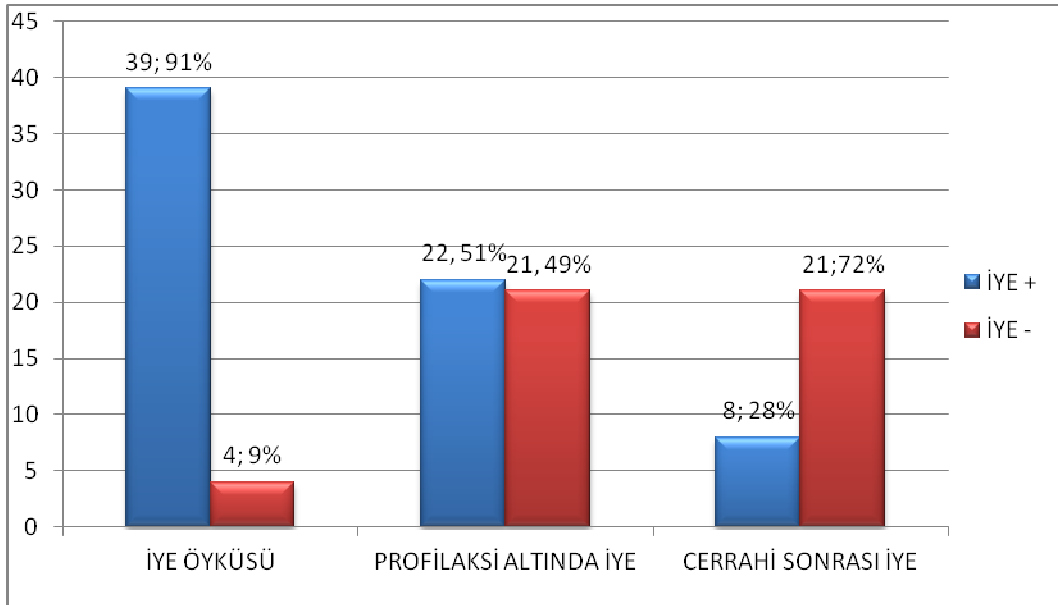
Tablo 3. KABIZLIK DAĞILIMI

	kabızlık yok	kabızlık var
AAM	14	5
Dİ	19	5
toplam	33	10

39 (%91) hastanın başvurusunda idrar yolu enfeksiyonu öyküsü pozitif. Sürekli antibiotik profilaksisi altındaki hastaların %51'inin tekrarlayan İYE atakları geçirdiği görüldü. Cerrahi müdahale (enjeksiyon + açık cerrahi) yapılan 29 hastanın işlem sonrası sonrası 8 (%28)inin İYE atağı geçirdiği görüldü. (şekil 4) - (tablo 4)

Tablo 4. İYE DAĞILIMI

	İYE +		İYE -	
	Sayı	%	Sayı	%
İye öyküsü	39	91%	4	9%
Profilaksi altında iye	22	51%	21	49%
Cerrahi sonrası iye	8	28%	21	72%



Şekil 4. İYE DAĞILIMI

Grupların dağılımına bakıldığında; AAM grubundan 17 (%39) hastanın, Dİ grubundan 22 (%51) hastanın öyküsünde ateşli İYE geçirdiği öğrenildi. AAM grubunun %90'ı , Dİ grubunun %92'sinin öyküsünde ateşli İYE geçirdiği öğrenildi (Tablo 5). Öyküde İYE varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0.602).

Tablo 5. İYE ÖYKÜSÜ DAĞILIMI

	ıye +	ıye -
AAM	17	2
Dİ	22	2
toplam	39	4

AAM grubundan 9 hastanın (%21), Dİ grubundan 13 hastanın (%30) sürekli antibiyotik profilaksisi altında ateşli İYE atağı geçirdiği görüldü. Profilaksi altında ateşli İYE atağı; AAM grubunun %47'sinde, Dİ grubunun %54'ünde pozitif. (Tablo 6) Gruplar arasında İYE atağı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0.446).

Tablo 6. PROFİLAKSİ ALTINDA İYE DAĞILIMI

	ıye +	ıye -
AAM	9	10
Dİ	13	11
toplam	22	21

Cerrahi müdahale yapılanlardan; AAM grubundan 3 hastada (%11),Dİ grubundan 5 hastada (%18) işlem sonrası ateşli İYE atağı geçirdiği öğrenildi.. Cerrahi işlem yapılan AAM grubunun %23 ünün, Dİ grubunun %31 inde ateşli İYE atağı

mevcuttu. (Tablo 7)Gruplar arasında cerrahi sonrası İYE atağı geçirme açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0.583).

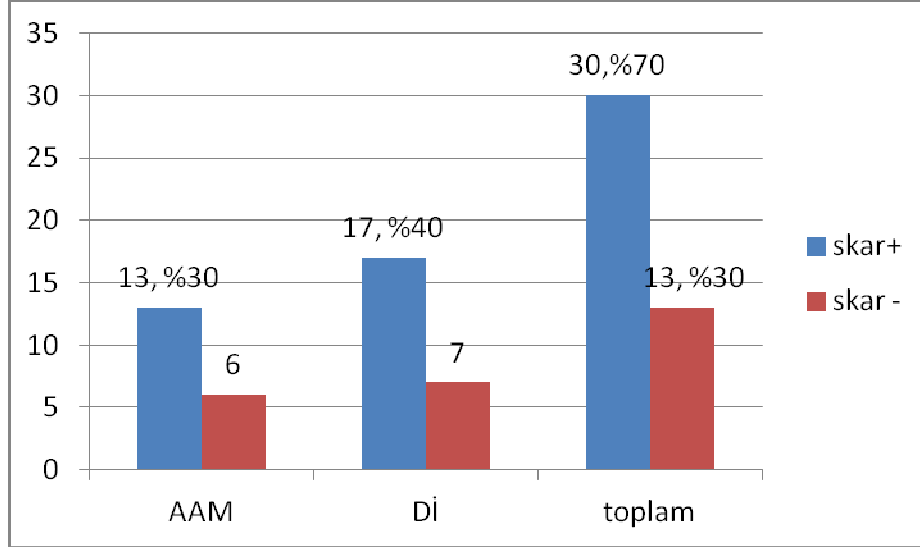
Tablo 7. İYE DAĞILIMI

	ıye +	ıye -	Toplam
AAM	3	10	13
Dİ	5	11	16
Toplam	8	21	27

Hastaların 30 (%70) unda başlangıçta Tc-99m DMSA sintigrafisi ile saptanan renal kortikal skarı mevcuttu. 13 (%30) hastanın DMSA tutulumu homojendi. Hastalardan Dİ grubunda %40, AAM grubunda %30 sintigrafik skar saptandı. (Tablo 8) (Şekil 5) Skar varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p:0.563).

Tablo 8. GRUPLARDA SKAR DAĞILIMI

	skar+		skar -	
AAM	13	%30	6	%14
Dİ	17	%40	7	%16
toplam	30	%70	13	%30



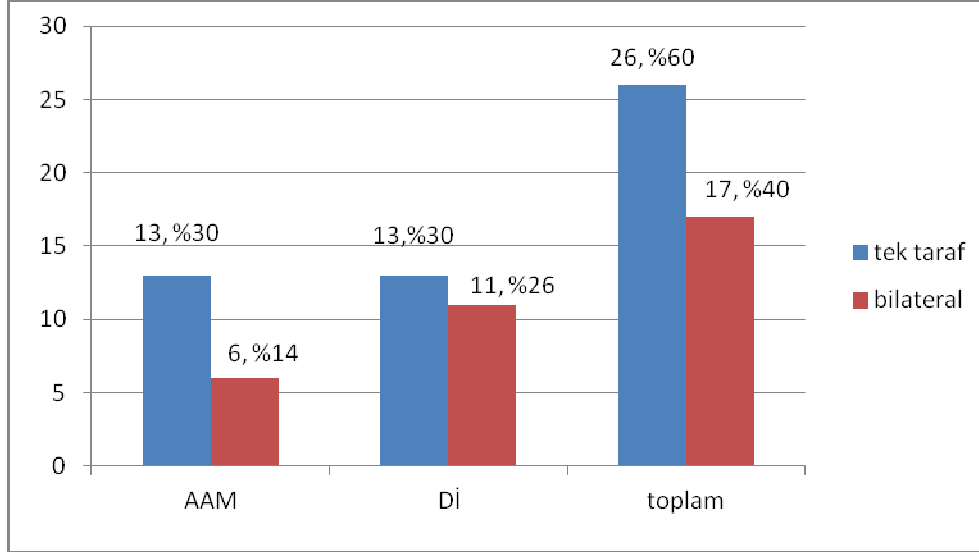
Şekil 5. GRUPLARDA SKAR DAĞILIMI

Çalışmada VCUG ile saptanan reflüsü olan 43 hastanın 26 (%60) sında tek taraflı, 17 (%40) sinde bilateral VUR mevcuttu. Tek taraflı reflüsü olan hastalardan 11 (%26) inin sağ, 15 (%34) inin sol tarafta reflüsü vardı.

Dİ hastalarının 11'inde (%26) , AAM hastalarının 6'sında (%14) bilateral reflü saptandı. (şekil 6)(tablo 9)

Tablo 9. DİSKFONKSİYON-BİLATERAL VUR DAĞILIMI

	tek taraf	bilateral	toplam
AAM	13	6	19
Dİ	13	11	24
toplam	26	17	43



ŞEKİL 6. GRUPLARDA REFLÜ DAĞILIMI

Sağ tarafta reflüsü olan hastaların gruplardaki dağılımına bakıldığında AAM grubundan 11 hastada, Dİ grubundan 18 hastada reflü vardı. (Tablo 10)

Tablo 10. SAĞ TARAF REFLÜ DAĞILIMI

	GR 1	GR 2	GR 3	GR 4	GR 5	TOPLAM
Dİ	2	8	7	1	0	18
AAM	3	4	4	0	0	11

Sol taraf reflüsü olan hastaların gruplardaki dağılımına bakıldığında AAM grubundan 15, Dİ grubundan 17 hastada reflü vardı. (Tablo 11) Her iki tarafta da gruplar arasında reflü dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı (sağ taraf p: 0.244; sol taraf p: 0.563)

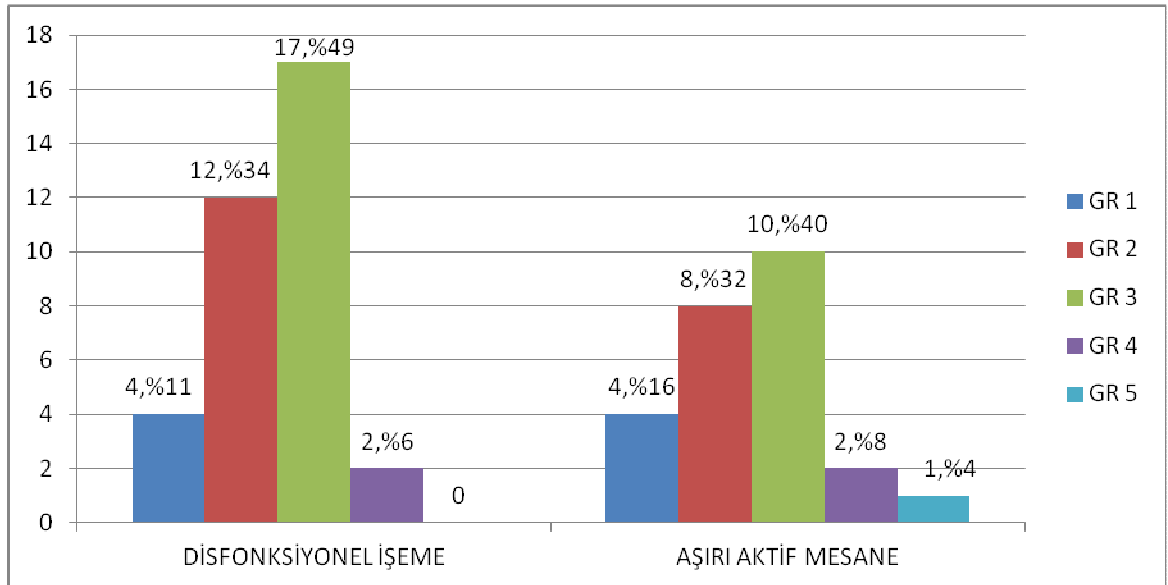
TABLO 11. SOL TARAF REFLÜ DAĞILIMI

	GR 1	GR 2	GR 3	GR 4	GR 5	TOPLAM
Dİ	4	12	17	2	0	17
AAM	4	8	10	2	1	15

Her iki taraf değerlendirildiğinde en sık görülen reflü derecelerinin ; Dİ grubunda %49 üçüncü derece, %34 ikinci derece, AAM grubunda %40 üçüncü derece, %32 ikinci derece olduğu saptandı. Her iki grupta da reflünün en sık üçüncü derecede olduğu görüldü. Beşinci derece reflü sadece AAM grubunda bir hastada görüldü. (Şekil 7) –(Tablo 12)

Tablo 12. VUR DERECE DAĞILIMI

	DİSFONKSİYONEL İŞEME	%	AŞIRI AKTİF MESANE	%
DERECE1	4	11	4	16
DERECE2	12	34	8	32
DERECE3	17	49	10	40
DERECE4	2	6	2	8
DERECE5	0	0	1	4
Toplam	35	100	25	100



Şekil 7. VUR DERECE DAĞILIMI

Ürodinami bulgularına göre hastaların 39 (%79)una antikolinergik tedavisi başlandı. AAM grubunun %95'ine, Dİ grubunun %66'sına başlandı. (Tablo 13) Gruplar arasında tedavi başlanma açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı. (p: 0.027)

Tablo 13. ANTİKOLİNERJİK TEDAVİ DAĞILIMI

	antikolinergik-	antikolinergik +
AAM	1	18
Dİ	8	16
Toplam	9	34

Hastalardan 33 ünün öyküsünde idrar kaçırma ve/veya sıkışma semptomlarından en az biri mevcuttu. Bu hastalara verilen işeme eğitimi, biyofeedback ve/veya medikal (antikolinergik- oksibutin HCl) tedavi sonucunda 22 (%67) hastada semptomların azaldığı veya kaybolduğu görüldü. Bu hastaların %30'u AAM, %36'sı Dİ grubundandı. AAM ve Dİ grubunun %67' sinin tedavi ile semptomlarının kaybolduğu görüldü. (Tablo 14) Gruplar arasında semptom gerileme açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p: 0.645)

Tablo 14. SEMPTOM + İDRAR KAÇIRMA GERİLEME DAĞILIMI

	semptom gerileyen	semptom gerilemeyen	toplam
AAM	10	5	15
Dİ	12	6	18
toplam	22	11	33

Semptomlarında gerileme olan 22 hastadan 6 (%27) sında reflünün spontan gerilediği görülürken; semptomlarında gerileme olmayan 11 hastadan 2 (%18) sinde reflünün spontan gerilediği görüldü. (Tablo 15)

Tablo 15. SEMPTOM GERİLEME-VUR REGRESYON DAĞILIMI

	VUR regresyon +	VUR regresyon -
septom gerileme +	6	16
septom gerileme -	2	9

Çalışmadaki 43 hastadan 2 hastanın dosya bilgilerine ulaşılamadığından, toplamda 41 hasta üzerinden değerlendirildiğinde hastaların 11 (%26) inde reflünün izlemde spontan regrese olduğu görüldü. Bu hastalar için ortalama izlem süresi 19 (6-36 ay) aydı. Gruplar arasında izlem süreleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p: 0.310)

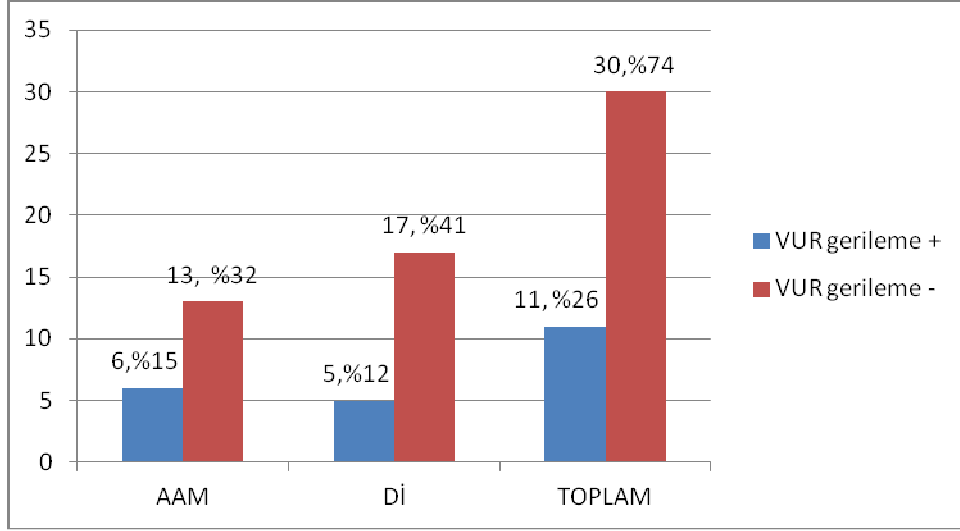
Grupların dağılımına bakıldığında, hastaların %15 (6 hasta) i AAM, %12 (5 hasta) si Dİ grubundandı. Dİ grubunun %23 (22 hastanın 5 i) ünün , AAM grubunun %32 (19 hastanın 6'sı)sinin reflüsünün spontan gerilediği görüldü. (şekil 8)-(tablo 16). Gruplar arasında spontan reflü regresyonu açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p: 0.758)

11 hastadan sadece 1 (%9)i erkekti. Reflü regresyonu görülen hastaların 5 (%45) inde bilateral VUR mevcuttu. Bilateral regresyon görülen 5 hastanın 4 (%80)ünde her iki tarafta da reflünün regrese olduğu görüldü.

Tablo 16. VUR REGRESYON DAĞILIMI

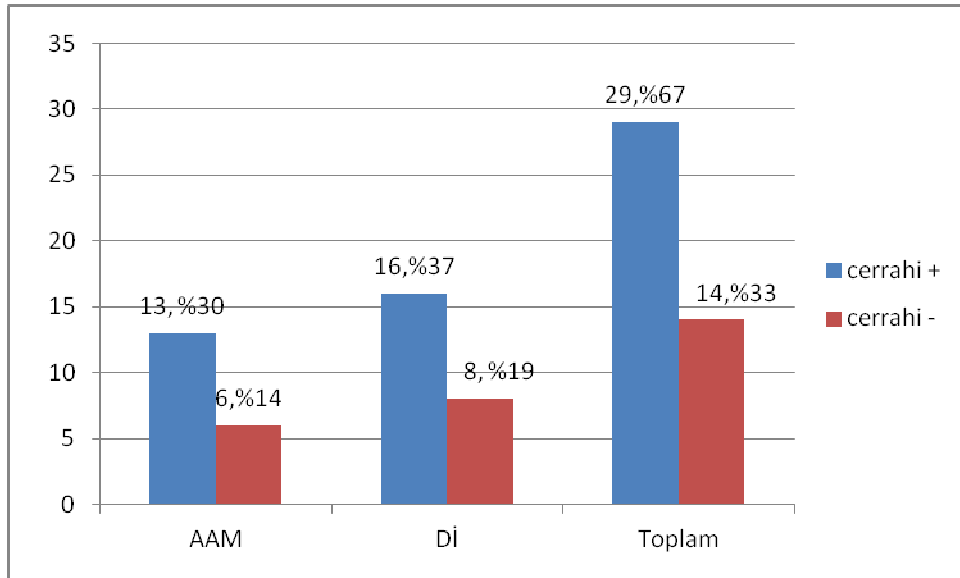
	VUR gerileme +	VUR gerileme -	*toplam
AAM	6	13	19
Dİ	5	17	22
TOPLAM	11	30	41

2 hastanın dosya bilgilerine ulaşılamadığından toplamda 41 hasta üzerinden değerlendirilmiştir.



Şekil 8. VUR REGRESYON DAĞILIMI

Çalışmadaki 43 hastanın 29 (%67) una cerrahi olarak (açık ve/veya endoskopik) müdahale edildi. Bu hastaların %30'u AAM, %37'si Dİ grubundaydı. AAM grubunun %68 (13 hasta)ine, Dİ grubunun %66 (16 hasta)sına cerrahi işlem yapıldı. (Şekil 9) (Tablo 17) Gruplar arasında cerrahi müdahale yapılması açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p: 0.387)



Şekil 9. CERRAHİ ONARIM DAĞILIMI

Tablo 17. CERRAHİ ONARIM DAĞILIMI

	cerrahi +	cerrahi -
AAM	13	6
Dİ	16	8
Toplam	29	14

Hastaların %9'una (cerrahi işlem yapılanların %13 ü) açık cerrahi yapıldı. Bu hastaların %75'i Dİ grubundandı. Dİ grubunun %12'sine, AAM grubunun %6'sına yapıldı. Bu hastalardan bir tanesi tekrarlayan endoskopik müdahaleler sonucunda reflünün devam etmesi, diğer üç hastaya ise endoskopik olarak müdahale edilememesi nedeniyle gerçekleştirildi. Hastaların tamamında cerrahi müdahale sonrası reflünün kaybolduğu görüldü. (Tablo 18) Gruplar arasında açık cerrahi müdahale yapılması açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p: 0.466)

Tablo 18 .AÇIK CERRAHİ ONARIM DAĞILIMI

	açık cerrahi+	açık cerrahi -
AAM	1	18
Dİ	3	21
Toplam	4	39

Endoskopik müdahale (STİNG); çalışmadaki 43 hastanın 26 (%60)sına;cerrahi müdahale yapılan 29 hastanın %89 una uygulandı.

Grupların dağılımına bakıldığında Dİ grubunun %58 (14 hasta)ine, AAM grubunun %63 (12 hasta)üne STİNG uygulandı. STİNG yapılan 24 hastanın %46' sı AAM, %54'ü Dİ grubundandı. (Tablo 19) Gruplar arasında STİNG yapılması açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p: 0.390)

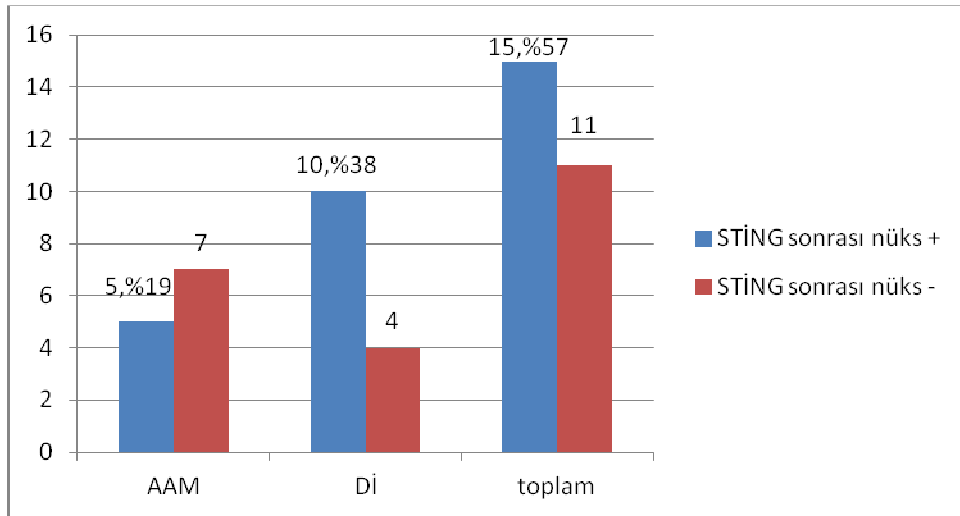
Tablo 19. STİNG DAĞILIMI

	STİNG -	STİNG SAYISI			toplam
		1	2	3	
AAM	7	7	5	0	12
Dİ	10	5	8	1	14
		12	13	1	26

STİNG yapılan 26 hastanın %57 (15 hasta)sinin reflüsünün devam ettiği görüldü. Reflüsü devam eden hastalar; Dİ grubunda 10, AAM grubunda 5 hastaydı. STİNG yapılan Dİ grubunun %71'inde, AAM grubunun %42'sinde reflünün gerilemediği görüldü. (Tablo 20) Gruplar arasında VUR nüks açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p: 0.091)

TABLO 20. VUR NÜKS DAĞILIMI

	STİNG sonrası	
	nüks+	nüks -
AAM	5	7
Dİ	10	4
toplam	15	11

**Şekil 10. STİNG SONRASI NÜKS DAĞILIMI**

Hastalara yapılan ikinci STİNG sonrası, 3 hastanın işlem sonrası kontrol grafisine ulaşamaması nedeniyle toplamda 23 hasta üzerinden değerlendirildiğinde ; 20 (%87) hastada reflünün kaybolduğu görüldü. STİNG yapılan her bir grup için değerlendirildiğinde Dİ grubundaki 12 hastanın 10 (%83) unde, AAM grubundaki 11 hastanın 10 (%91)unda reflünün kaybolduğu görüldü. (Tablo 21)

TABLO 21. VUR KAYIP DAĞILIMI

	STİNG sonrası	
	VUR kayıp +	VUR devam
AAM	10	1
Dİ	10	2
toplam	20	3

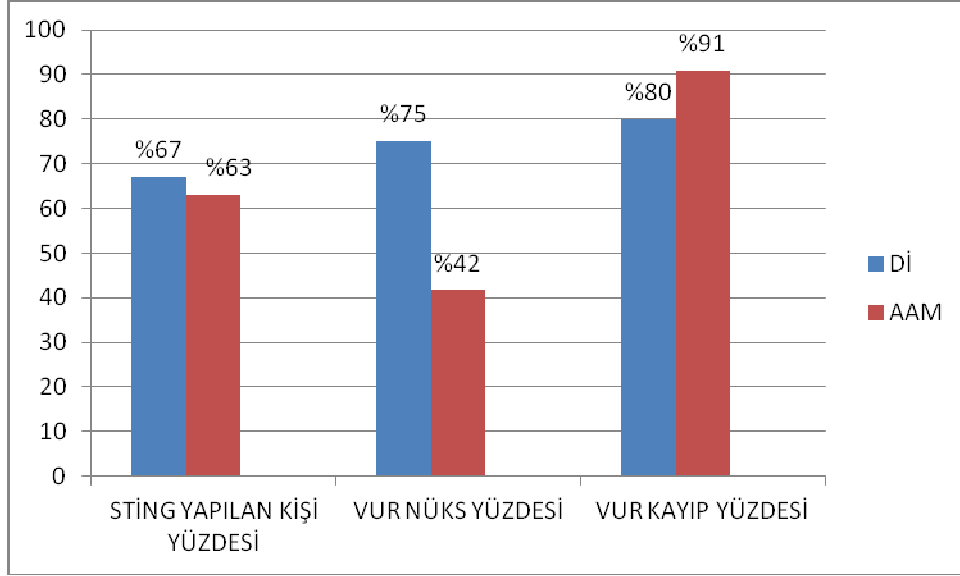
***STİNG yapılan 26 hastadan 3 hastanın işlem sonrası kontrol grafisine ulaşamaması nedeniyle VUR kaybolması toplamda 23 hasta üzerinden değerlendirilmiştir.**

Gruplardaki STİNG , STİNG sonrası nüks ve STİNG sonrası VUR kayıp yüzdeleri Şekil 11 ve Tablo 22 de gösterilmiştir.

Tablo 22. GRUPLARDAKİ STİNG YANITI

	Toplam	Sting yapılan kişi sayısı	%	Vur nüks	%	*vur kayıp %
Dİ	24	14	58	10	71	83
AAM	19	12	63	5	42	91
TOPLAM	43	26	60	15	58	87

***STİNG yapılan 26 hastadan 3 hastanın işlem sonrası kontrol grafisine ulaşamaması nedeniyle VUR kaybolması toplamda 23 hasta üzerinden değerlendirilmiştir.**



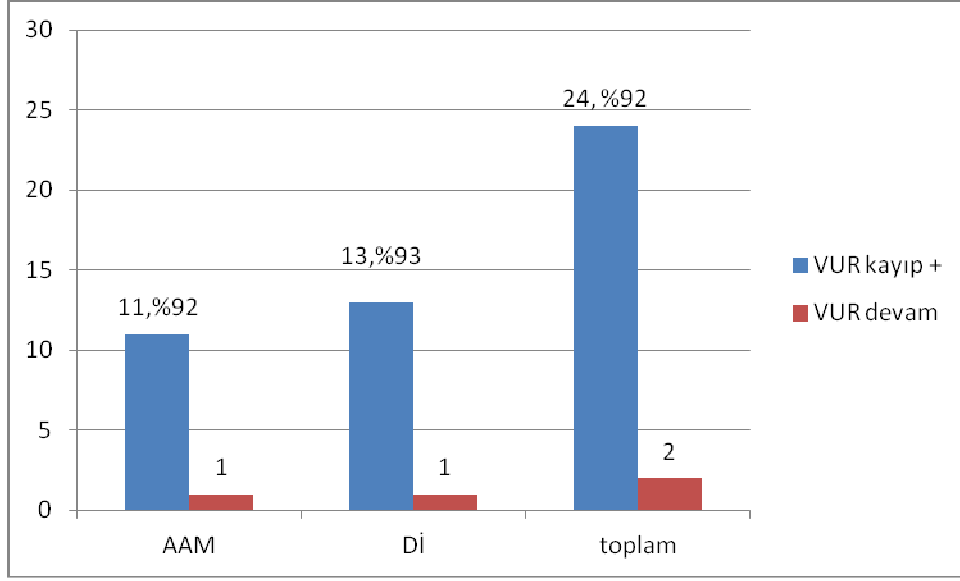
Şekil 11. GRUPLARDAKİ STİNG YANITI

Toplamda cerrahi müdahale yapılan (açık + endoskopik) 26 hastadan 24 (%92) ünde reflünün kaybolduğu görüldü. Açık cerrahi ameliyat yapılan 4 hastanın tamamında kontrollerinde reflüsünün kaybolduğu görüldü. STİNG sonrası reflüsü gerilemeyen 3 hastadan birine açık cerrahi işlem yapıldı. Dİ ve AAM grubundan birer hastanın reflüsü gerilemedi. Dİ grubunun %93'ünün, AAM grubunun %92'sinin cerrahi işlem sonrası reflüsünün kaybolduğu görüldü. (Tablo 23)

Tablo 23. GRUPLARDAKİ CERRAHİ YANITI

	Cerrahi müdahale (STİNG+ AÇIK) sonrası		
	VUR kayıp +	VUR devam	toplam
AAM	11	1	12
Dİ	13	1	14
toplam	24	2	26

*3 hastanın işlem sonrası kontrol grafisine ulaşamaması nedeniyle VUR kaybolması toplamda 26 hasta üzerinden değerlendirilmiştir.

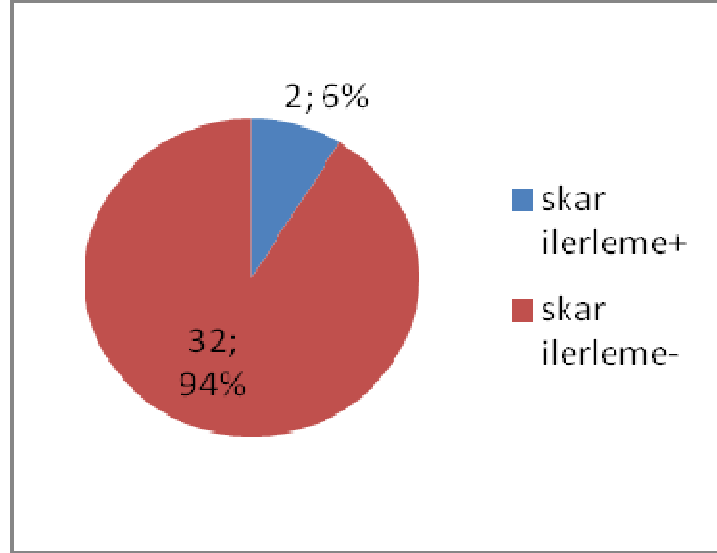


Şekil 12. CERRAHİ SONRASI VUR KAYIP DAĞILIMI

Çalışmadaki 43 hastanın 34'ünün kontrol sintigrafik verilerine ulaşılabilindiğinden 34 hasta üzerinden değerlendirme yapıldığında her iki gruptan birer hastada, toplamda 2 (%6) hastada ilerleyici kortikal renal skar gelişimi olduğu görüldü. (Tablo 24) Gruplar arasında skar progresyonu açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 24. SKAR PROGRESYON DAĞILIMI

	Sintigrafik skar ilerlemesi	
	+	-
AAM	1	16
Dİ	1	16
toplam	2	32

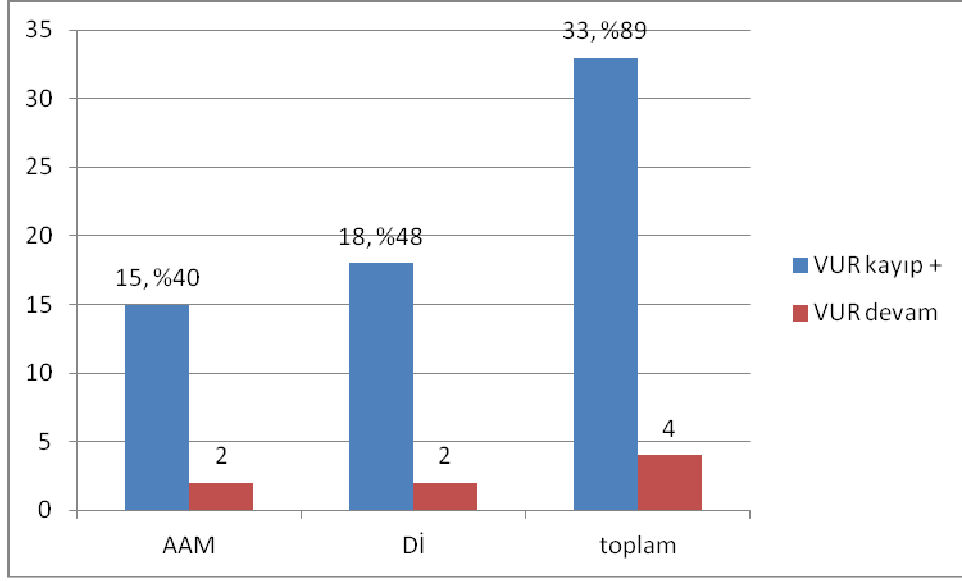


Şekil 13. SKAR PROGRESYON ORANI

Çalışmadaki 43 hastanın 37 sinin kontrol reflü graflerine ulaşılabildiğinden, 37 hasta üzerinden yapılan değerlendirmede 33 hastada(%89) reflünün kaybolduğu görüldü. Reflüsü kaybolan 33 hastadan 15'i (%45) AAM , 18'i (%55) Dİ grubundandı. AAM grubunun %88'inin, Dİ grubunun %90'ının reflüsünün kaybolduğu görüldü. (Şekil 14) (Tablo 25) Gruplar arasında skar progresyonu açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p: 0. 633)

Tablo 25. TOPLAM VUR KAYIP DAĞILIMI

	VUR kayıp +	VUR devam	Toplam
AAM	15	2	17
Dİ	18	2	20
toplam	33	4	37



Şekil 14. TOPLAM VUR KAYIP DAĞILIMI

7.TARTIŞMA

Vezikoüreteral reflü (VUR), gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde, çocuklarda görülen böbrek yetersizliklerinin önemli bir kısmından sorumlu tutulmaktadır. Spontan rezolüsyon ihtimali ve çocuğun gelişimsel sürecine bağlı olarak değişen mesane dinamiklerinden etkilenmektedir.

Baker, bir yaşından küçük İYE tanısıyla araştırılan çocuklarda VUR sıklığını %70 olarak bulurken aynı oran 4 yaşta %25, 12 yaşta %15 olarak bildirilmiştir (30). Yapılan çalışmalarda İYE tanısı alan çocuklarda %30-50 oranında VUR saptanmıştır (19). Faust, İYE geçiren hastalara reflünün eşlik etmesi halinde akut pyelonefrit riskinin arttığını ve buna bağlı olarak renal skarlaşmanın normal popülasyona göre 2.8 kat fazla olduğunu göstermiştir (22).

Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları ile beraber görülen VUR genellikle alt üriner sistem disfonksiyonlarına eşlik etmektedir. Alt üriner sistem disfonksiyonu ile VUR arasında anlamlı bir neden-sonuç ilişkisi bulunmaktadır.

Amerikan Üroloji Derneğinin (AUA) 2010 yılında yayınladığı klavuzda (31) mesane / barsak disfonksiyonunu; alt üriner sistem depolama ve boşaltım fazında görülen patolojilere (aşırı aktif mesane, sıkışma idrar kaçırmaları, disfonksiyonel işeme, kötü işeme alışkanlıkları vb.) ve barsak patolojilerine (konstipasyon, enkoprezis) sahip çocukları tanımlamak için kullanılmıştır.

Mesane ve/veya barsak disfonksiyonunun, vezikoüreteral reflünün değerlendirilmesinde oldukça önemli rol oynadığı ayrıca vezikoüreteral reflü seyrini ve tedavi başarısını direkt etkilediği belirtilmiştir. Bu bozukluğun eksternal sfinter ve pelvik taban kaslarının gevşemesindeki bozukluk ve bunun sonucunda yüksek işeme basıncı ve mesanemin tam boşalamaması sonucu oluştuğu düşünülmüştür. Mesanedeki rezidü idrarın idrar yolu enfeksiyonuna, yüksek işeme basınçlarının da reflünün oluşmasında en önemli faktör olduğu düşünülmüştür. Ayrıca bu hastalarda standardize edilmiş bir tanımlama ve derecelendirme sistemi olmadığı belirtilmiştir.

Uluslararası Kontinans Derneği (32) tuvalet eğitimi almış çocuklardaki alt üriner sistem disfonksiyonlarının dolum fazı bozuklukları (aşırı aktif mesane) ve

işeme fazı bozuklukları (disfonksiyonel işeme, disfonksiyonel eliminasyon sendromu) olmak üzere iki ana gruptan oluştuğunu bildirmiştir.

Aşırı aktif mesanede sıkışma, sık idrara gitme ve sıkışma tarzında idrar kaçırma şikayetleri mevcuttur. Mesane kapasitesi normal veya düşüktür. Rezidüel idrar miktarında artış beklenmez.

İşeme disfonksiyonu ise, ıkınarak işeme, kesik kesik işeme, işeme sıklığında azalma, erteleme, idrar kaçırma, işemeye başlarken bekleme gibi şikayetlerin varlığında düşünülmesi gereken bir klinik tablodur. Düzensiz veya kesintili bir akım eğrisi tanı koymak için gerekli olan diğer bulgudur. Mesane kapasitesi normal veya yüksektir ve rezidüel idrar miktarı artma beklenir.

İşeme disfonksiyonuna, aşırı aktif mesane bozukluğu eşlik edebilir. İşeme fonksiyon bozukluklarına kabızlık problemleri eşlik etmesi Disfonksiyonel Eliminasyon Sendromu olarak tanımlanmıştır.

Sillen, disfonksiyonel işeme bozukluğu olan çocukların %15-50'sinde VUR tespit etmiştir. Reflü saptanan hastalarda daha sıklıkla reflünün bilateral ve yüksek dereceli olduğunu saptamıştır (33).

Koff 1998 de; işeme sıklığında azalma, konstipasyon ve aşırı aktif mesane bulgularını kapsayan disfonksiyonel eliminasyon sendromunu (DES) tanımlamıştır. Primer reflüsü olan hastaların %43'ünde bu bozukluğun olduğunu öne sürmüştür. Tekrarlayan İYE atağı olan hastaların %77'sinde bu sendromun olduğunu, sendromlu hastaların da %82'sinin tekrarlayan İYE atakları geçirdiğini saptamıştır. Reflünün kaybolmasının ardından tekrarlayan İYE ataklarının %80'ninin sendromlu hastalarda geliştiğini saptamıştır. Üriner enfeksiyon sıklığı, reflünün spontan rezolüsyonu ve cerrahi başarı oranlarının, disfonksiyonel eliminasyon'dan olumsuz etkilendiğini ortaya koymuştur. Cerrahi olarak tedavi edilen grup içerisinde sadece disfonksiyonel eliminasyonu olan hastaların takiplerinde reflünün nüks ettiği ve/veya kontralateral reflü ortaya çıktığını saptamıştır. Disfonksiyonel eliminasyon sendromu değerlendirilmesi ve tedavisi vezikoüreteral reflüsü olan her çocuğun tedavisinin ayrılmaz bir parçası olması gerektiğini vurgulamıştır (34).

Scholtmeijer; VUR'a en sık eşlik eden alt üriner sistem disfonksiyonunun detrusor aşırı aktivitesi ve disfonksiyonel işeme bozukluğu olduğunu belirtmiştir. Ürodinamik incelemede bu disfonksiyon; işeme eylemi esnasında sfinkterin istemsiz olarak kasılması ve infravezikal obstrüksiyona sebep olması olarak tanımlamıştır. Sfinkterin, inhibisyonsuz mesane kontraksiyonlarına yanıt olarak kasıldığı öne sürmüştür (35).

Van Gool, Uluslararası Reflü Çalışmasının Avrupa ayağında uyguladıkları retrospektif sorgulamada, vezikoüreteral reflüsü olan çocukların %18'sinde detrusor ile uretral sfinkterin uyumlu çalışmadığını ve bunun da sıkışma sendromu, kesintili işeme, işeme sıklığında azalma ve rezidüel idrar miktarında artma ile kliniğe yansıdığını saptamıştır(36) Aynı çalışmada, tekrarlayan enfeksiyonlar ile disfonksiyonel işeme bozukluğu arasında anlamlı bir ilişki kurulmuş ve reflünün spontan kaybolduğu çocuklarda disfonksiyonel işeme bozukluğunun, kaybolmayanlara göre daha nadir görüldüğünü belirtmişlerdir (36).

Chen, 2004 yılında yaptığı 2759 çocuk hastayı dahil ettiği çalışmasında; DE sendromunu, kız çocuklarda %43.7, erkek çocuklarda ise %23.8 oranında saptamıştır. Unilateral ve bilateral reflüsü olan hastalar arasında, DES görülme sıklığı açısından anlamlı farklılık saptamamıştır (37).

Toplam 23 merkezin katıldığı İsveç Reflü Çalışmasında (38) 3.-4. derece reflüsü olan, 1-2 yaş arasındaki toplam 161 (101 kız, 60 erkek) hasta noninvazif yöntemlerle alt üriner sistem disfonksiyonu araştırılmıştır. Değerlendirmeye alınan 161 hastanın 54'ünde (%34) mesane disfonksiyonu saptanmış, izole aşırı aktif mesane alt üriner sistem disfonksiyonlu hastanın 15'inde (%28), işeme fazı problemleri ise 54 hastanın 39'unda (%72) görülmüştür. İşeme fazı problemi olan hastaların tamamında aşırı aktif mesane ile uyumlu şikayetler tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise bu çalışmadan farklı olarak hastaların alt üriner sistem disfonksiyonu bulguları ürodinami bulgularına göre değerlendirilmiştir. Çalışmamızdaki hastaların 24 (%55) ünde Dİ, 19 (%45) unda AAM bulguları saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda idrar kontrolünün sağlanmadığı ilk 2 yaşta detrusör basınç yüksekliği ve işeme disfonksiyon bulgularının AAM'den daha sık görüldüğü bilinmektedir. Her iki çalışmadaki gruplar arasındaki farkın, çalışmamızın

yaş ortalamasının 7.5, İsveç çalışmasının ise yaş aralığını ilk 2 yaş aralığında olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Yine bu çalışmada (38)iki yıllık izlem süresi sonunda, işeme fazı problemi olan çocuklarda yüksek dereceli reflü, aşırı aktif mesanesi olan çocuklara göre daha sık tespit edilmiştir. Çalışmamızda her iki grupta en sık 3. Derece VUR saptanmış olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Ayrıca, alt üriner sistem difonksiyon bulguları olan hastaların %33'ü tekrarlayan İYE geçirirken, mesane fonksiyonu normal olanlarda bu oran %20 hesaplanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (38). Ancak bizim çalışmamızda alt üriner sistem disfonksiyonu olan çocukların %51'inde saptadığımız tekrarlayan İYE oranı İsveç Çalışmasına göre yüksekti. Ayrıca çalışmamızda gruplar arasında tekrarlayan İYE geçirme açısından anlamlı fark saptamadık.

Çalışmamızdaki hastalarda %26 olan ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmayan reflü derecesinde spontan iyileşme oranı İsveç çalışmasında %22 oranında görülmüş, mesane fonksiyonları normal olanlara göre (%56) anlamlı ölçüde düşük saptanmıştır. İzole aşırı aktif mesanesi olan hastalarda ise bu oran %33 saptanmıştır. Çalışmamızda AAM grubunun spontan reflü gerileme oranı benzer şekilde %32 olarak saptandı.

Alt üriner sistem disfonksiyonu olan grupta çalışmanın başlangıcında ve bitiminde renal hasar görülme ihtimali, mesane fonksiyonları normal olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. İzole aşırı aktif mesanesi olanlar ve işeme fazı problemleri olanlar arasında bu açıdan bir farklılık saptanmamıştır (38). Çalışmamızdaki tanı sırasında hasar görülme oranı bu çalışmaya göre yüksekti ancak bu çalışmaya benzer şekilde gruplar arasında farklılık saptamadık.

Bu çalışmanın sonucunda, tuvalet eğitimini takiben, yüksek dereceli reflüsü olan çocukların 1/3'ünde işeme fazı problemleri başta olmak üzere alt üriner sistem disfonksiyonu görüldüğü ve bu disfonksiyonun, reflünün devam etmesi ve renal hasar ile ilişkili bulunduğu belirtilmiştir (38).

AUA 2010 klavuzunda, mesane ve/veya barsak disfonksiyonu olan ve olmayan çocuklar arasında; tekrarlayan ateşli idrar yolu enfeksiyonu geçirme ihtimali, reflünün tanı konduktan sonra spontan kaybolma ihtimali, endoskopik tedavideki kür şansı, cerrahi tedavi sonrası üriner enfeksiyon geçirme oranı ve renal kortikal skar oluşumu değerlendirilmiştir.

Klavuz sonuçlarına göre; sürekli antibiyotik profilaksisi alanlar incelendiğinde, mesane/barsak disfonksiyonu olan çocukların ateşli idrar yolu enfeksiyonu ihtimali, olmayanlara göre daha yüksek (%44 vs %13) olduğu saptanmıştır. Çalışmamızdaki profilaksi alan hastalarda bu oran %51 ile klavuz sonucuyla benzerdi.

Klavuz sonuçlarına göre alt üriner sistem disfonksiyonu olanlarda, olmayanlara göre cerrahi müdahale (Endoskopik ve açık)sonrası İYE geçirme oranı daha yüksek (%22 vb.%5) saptanmış olsa da anlamlı fark saptanmamıştı. Çalışmamızda saptadığımız %28'lik bu oran, klavuz sonucuyla benzerdi.

AUA klavuzu; reflüsü olan alt üriner sistem disfonksiyonlu hastalarda İYE tekrarlama ihtimalinin yüksek olması nedeniyle tanı anında ve disfonksiyon tedavisi tamamlanana kadar sürekli antibiyotik profilaksi gerekliliğini önermiştir. Çalışmamızdaki hastaların tamamına yakınının İYE öyküsü pozitif olması ve profilaksi altında İYE atağı ihtimalinin yüksek olması nedeniyle hastalara başvuru anında profilaksi verilmiş, en az 6 ay süre ile İYE atağı geçirmediği ve reflüsünün kaybolduğu görülene kadar profilaksiye devam edilmiştir.

Klavuzda; VUR'un tanı konduktan 24 ay sonra spontan kaybolma ihtimali; disfonksiyonu olanlarda %31, olmayanlarda ise %61 olarak hesaplanmıştı. Çalışmamızda ise hastalara uygulanan tedavi sonrası ortalama 19 aylık izlem süresi sonunda hastaların %26'sının vezikoüreteral reflüsünün spontan gerilediği görüldü. Bu sonuç klavuz sonuçları ile benzerdi. Ayrıca, çalışmamızdaki gruplar arasında reflünün spontan kaybolma ihtimali açısından anlamlı fark saptamadık.

Devam eden yüksek dereceli reflü varlığı, tekrarlayan İYE ataklarının olması, başvurusunda reflü olan tarafta sintigrafik renal kortikal skar varlığı ve/veya izlemde kortikal skar varlığının ilerlemesi; VUR ameliyat ile tedavisinin dört temel kriterini

oluşturmaktadır. Öyküsünde idrar yolu enfeksiyonunun varlığı ve tekrarlayan İYE riski, ameliyat ile tedavinin en sık nedeni olduğu görüldü. Klavuz sonuçlarına göre STİNG ile tedavide kür oranı disfonksiyonu olan çocuklarda (%50), disfonksiyonu olmayanlara (%89) göre daha düşük saptanırken aynı fark açık ameliyat ile tedavide her iki grup için saptanmamıştır. Her iki grup için açık ameliyattaki kür oranının %97 ile aynı olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda ise STİNG yapılan hastaların %57 sine ikincil enjeksiyon gereksinimi olurken; tekrarlayan enjeksiyonlar sonrası %87 kür oranı ile klavuz sonuçlarına göre yüksek saptadık. Ancak, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptamadık. Açık ameliyat tedavi yapılan hastalardaki kür oranı ise %100'dü.

Klavuzda kontrol edilemeyen tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ve ilerleyici renal kortikal hasarlanma riski yüksek olan hastalarda mesane disfonksiyonunun tedavisi ile birlikte öncelikli olarak açık ameliyatın kür için en iyi seçenek olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda saptadığımız %57'lik yüksek bir oranda ikincil enjeksiyon gereksiniminin olması, yapılan enjeksiyonun kontrolünün en az 3 ay sonra bakılması sebebiyle biz de bu yüksek riskli hasta grubuna; özellikle antibiyotik profilaksisi altında İYE geçirme öyküsü var ise; yapılması gereken öncelikli girişimin açık ameliyat olabileceğini düşünüyoruz.

Klavuz sonuçlarına göre reflüsü olan disfonksiyonlu çocuklarda başlangıçta bulunan %25-%30 oranında renal skar varlığı, disfonksiyonu olmayan VUR lü çocuklara göre yüksek saptansa da yeni skar oluşumu ve renal skar ilerlemesi açısından anlamlı veriler elde edilememiştir. Çalışmamızda ise %70 saptadığımız sintigrafik kortikal renal skar varlığı klavuz sonuçlarına göre yüksekti. Gruplar arasında ise anlamlı fark saptamadık. Saptadığımız bu yüksek skar oranının; çalışmadaki hastaların %91'inin öyküsünde profilaksi öncesi açıklanamayan ateş yüksekliği öyküsünün varlığı ile birlikte atşli İYE ataklarına bağlı olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda; hastaların %6'sında sintigrafik saptanan ilerleyen renal kortikal skar bulguları saptadık. Gruplar arasında anlamlı fark saptamadık.

AUA klavuzunda, kanıta dayalı veri yetersizliği nedeni ile tek tip doğrulanmış bir tedavi yöntemi bulunmadığı belirtilmiştir.

Bu bozukluğun erken tanınması, sınıflandırılması ve tedavi edilmesi kritik öneme sahiptir. İşeme alışkanlıklarının değiştirilmesi (saatli işeme), uretral sfinkterdeki aktiviteyi azaltmaya yönelik egzersizler, biofeedback, antikolinergik ilaçlar ve konstipasyon'un giderilmesi mesane-barsak disfonksiyonunu tedavisinin önemli bileşenleri olduğu belirtilmiştir(31). Çalışmamızdaki öyküsünde idrar kaçırma ve sıkışma semptomları olan toplam 32 hastaya işeme eğitimi, biyofeedback ve/veya medikal (antikolinergik- oksibutinin HCl) tedavi sonucunda 22 (%69) hastada semptomların azaldığını veya kaybolduğunu gördük.

8. SONUÇ:

Vezikoüreteral reflü, çocuklarda görülen böbrek yetmezliğinin önemli bir kısmından sorumludur. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, pyelonefrit ataklarına neden olup, kalıcı renal hasara sebep olabilir.

Amerikan Üroloji Derneğinin (AUA) mesane / barsak disfonksiyonunu; alt üriner sistem depolama ve boşaltım fazında görülen patolojilere (aşırı aktif mesane, disfonksiyonel işeme, tembel mesane, kötü işeme alışkanlıkları vb.) ve barsak patolojilerine (konstipasyon, enkoprezis) sahip çocukları tanımlamak için kullanılmıştır. Bu bozukluğun eksternal sfinter ve pelvik taban kaslarının gevşemesindeki bozukluk ve bunun sonucunda yüksek işeme basıncı ve mesanenin tam boşalamaması sonucu oluştuğu düşünülmüştür. Mesane ve/veya barsak disfonksiyonunun, vezikoüreteral reflünün değerlendirilmesinde oldukça önemli rol oynadığı ayrıca vezikoüreteral reflü seyrininin ve tedavisinin başarısını direk etkilediği belirtilmiştir.

Alt üriner sistem disfonksiyonu bulguları olan hastaların, disfonksiyonu olmayan hastalara göre profilaksi altında ve cerrahi müdahale sonrası daha sık İYE atağı geçirdiği, reflünün tanı konduktan sonra spontan kaybolma ihtimalinin daha düşük olduğu, cerrahi tedavi kür oranının daha düşük olduğu, renal kortikal hasarlanma oranının ve kortikal hasar progresyonunun daha fazla olduğu görülmüştür.

Alt üriner sistem disfonksiyonu olan hastalarda bu disfonksiyonun standardize edilmiş bir tanımlama ve derecelendirme sistemi yoktur. İşeme alışkanlıklarının değiştirilmesi (saatli işeme), uretral sfinkterdeki aktiviteyi azaltmaya yönelik egzersizler, biofeedback, antikolinergik ilaçlar ve konstipasyon'un giderilmesi mesane-barsak disfonksiyonunu tedavisinin önemli bileşenleridir.

Bu bozukluğun erken tanınması, sınıflandırılması ve tedavi edilmesi vezikoüreteral reflü'nün spontan rezolüsyon ihtimalini arttıracak ve idrar yolu enfeksiyonlarının sıklığını azaltarak, renal hasar oluşma ihtimalini azaltacak ve yapılacak cerrahi işlemin kür şansını artıracaktır.

Aşırı aktif mesane veya disfonksiyonel işeme bozukluğu olan hastalarda; vezikoüreteral reflü görülme oranı, sıkışma semptomları ve idrar kaçırma varlığı, profilaksi altında ve cerrahi müdahale sonrası İYE geçirme ihtimali, reflünün spontan gerileme oranı, renal skar gelişme riski ve cerrahi kür oranı açısından fark olmaması bu hastaların tedavi yöntemleri ve tedaviye verdikleri cevap ve yeni skar gelişimi riski açısından ayrı ayrı gruplar yerine tek bir risk grubu olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Bankhead RW, Kropp BP, Cheng EY. Evaluation and treatment of children with neurogenic bladders. *J Child Neurol* 2000;15:141-9
2. Agarwal SG, Bagli DJ. Neurogenic bladder. *J Pediatr* 1997; 64 : 313-26
3. Churchill BM, Abramson RP, Wahl EF. Dysfunction of the lower urinary and distal gastrointestinal tracts in pediatric patients with spinal cord problems. *Ped Clin North Am* 2001;48:1587-630
4. Castro-gago M, Novo I, Pena J, Nunez AN, Marques-Queimadelos A. Management of neurogenic bladder dysfunction secondary to myelomeningocele. *Eur J Pediatr* 1990;150:62-5
5. Ewalt DH, Bauer SB. Urodynamics II-Pediatric Neurourology. *Urol Clin North Am*, 1996; 23:501-509
6. Holzbeierlein J, Pope JC, Adams JC, Bruner J, Tulipan N. The urodynamic profile of myelodysplasia in childhood with spinal closure during gestation. *J Urol* 2000;164:1336-9
7. Nevés T, Gontard A, Hoebeke P The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society *J Urol*. Vol. 176, 314-324, July 2006
8. Dayanç M. iseme fonksiyon bozuklukları. Dayanç M, *Güncel Çocuk Ürolojisi*. 1. baskı, Ankara: Atlas Kitapçılık, 2004: 117-144.
9. Schulman SL: Voiding dysfunction in children. *Urol Clin North Am*; 31: 481-90, 2004.
10. Vereecken RL, Proesmans W. Urethral instability as an important element of dysfunctional voiding. *J Urol*, 2000; 163: 585-588.

11. Bechelard M, Sillen U, Hansson S, Hermanson G, Jodal U, Jacobsson B. Urodynamic pattern in asymptomatic infants: siblings of children with vesicoureteral reflux. *J Urol*, 1999; 162: 1733-1738.
12. Sillen U, Bechelard M, Hermanson G. Gross bilateral reflux in infants: Gradual decrease of initial detrusor hypercontractility. *J Urol*, 1996; 155: 668-672
13. Van Gool JD, De Jonge GA. Urge syndrome and urge continence. *Arch Dis Child*, 1989; 64:1629- 1634.
14. Wan J, Kaplinsky R, Greenfield S. Toilet habits of children evaluated for urinary tract infection. *J Urol*, 1995; 154: 797-799.
15. Wein AJ, Rackley RR. Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J Urol* 2006;175;5-10.
16. Moore KH. Step-by-step guide to treatment of overactive bladder (OAB)/Detrusor overactivity. In. *Urogynecology: Evidence- Based clinical practice*. Ed. Springer-Verlag London Ltd. 2006;pp.77-89.
17. Arena F, Romeo C, Cruccetti A, et al. Fetal vesicoureteral reflux: neonatal findings and follow-up study. *Pediatr Med Chir* 2001;23:31-4.
18. Bell LE, Mattoo TK. Update on childhood urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *Semin Nephrol* 2009;29:349-59.
19. Blickman JG, Taylor GA, Lebowitz RL. Voiding cystourethrography as the initial radiologic study in children with urinary tract infection. *Radiology* 1985; 156:659-62.
20. Gök F, Kalman S: Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu. In: Güncel Çocuk Ürolojisi (Dayanç M, ed.). Bölüm 4. Ankara: Atlas Kitapçılık, 2004;69-84.
21. Van den Abbeele AD, Treves ST, Lebowitz RL, et al. Vesicoureteral reflux in asymptomatic siblings of patient with known reflux: Radionuclide cystography. *Pediatrics* 1987;79:147-53.

22. Faust WC, Diaz M, Pohl HG. Incidence of post-pyelonephritic renal scarring: a meta-analysis of the dimercapto-succinic acid literature. *J Urol* 2009;181:290-7.
23. Bailey RR. The relationship of vesico-ureteric reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis-reflux nephropaty. *Clin nephrol* 1973; 1:132-41.
24. Tanagho EA, Pugh RC. The anatomy and function of the ureterovesical junction. *Br J Urol* 1963;35:151-65
25. Bauer SB, Colondny AH, Retik AB. The management of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol* 1982;128:102-5.
26. Koff SA, Murtagh DS. The uninhibited bladder in children: effect of treatment on recurrence of urinary infection and on vesicoureteral reflux resolution. *J Urol* 1983;130:1138.
27. Homsy YL, Nsouli I, Hamburger B et al. Effects of oxybutinin on vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1985;134:1168-71
28. Koff SA. Relationship between dysfunctional voiding and reflux. *J Urol* 1992;148:1703-5
29. International Reflux Study in Children. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux in children. *Pediatr Radiol* 1985;15:105-9)
30. Baker R, Maxted W, Maylath J, Shuman I. Relation of age, sex, and infection to reflux: Data indicating high spontaneous cure rate in pediatric patients. *J Urol* 1966;95:27-32.
31. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 2010;184: 1134-44.
32. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2006;176:314-24.
33. Sillen U, Hjalmas K, Aili M. Pronounced detrusor hypercontractility in infants with gross bilateral reflux. *J Urol* 1992;148:598-99.

34. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR: The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998;160:1019-22.
35. Scholtmeijer RJ, Nijman RJ. Vesicoureteral reflux and videourodynamic studies: results of a prospective study after three years follow-up. *Urology* 1994;43:714-8.
36. van Gool JD, Hjälmås K, Tamminen-Möbius T, Olbing H. Historical clues to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992;148:1699-702.
37. Chen JJ, Mao W, Homayoon K, Steinhardt GF. A multivariate analysis of dysfunctional elimination syndrome, and its relationships with gender, urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 2004;171:1907-10
38. Sillen U, Brandström P, Jodal U, Holmdahl G, Sandin A, Sjöberg I, et al. The Swedish Reflux Trial in children: v. Bladder Dysfunction *J Urol* 2010;184:298-304.