

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**VEZİKOÜRETERAL REFLÜDE ÖN DEĞERLENDİRME,
SİSTOSKOPİ VE GEÇ DÖNEM TAKİP VERİLERİNDEKİ
KORELASYONUN TEDAVİ PLANLAMASINA ETKİSİ**

Dr. Nilsun KUAS

Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2018

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**VEZİKOÜRETERAL REFLÜDE ÖN DEĞERLENDİRME,
SİSTOSKOPİ VE GEÇ DÖNEM TAKİP VERİLERİNDEKİ
KORELASYONUN TEDAVİ PLANLAMASINA ETKİSİ**

Dr. Nilsun KUAS

Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Umut ALICI

ESKİŞEHİR

2018

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Nilsun KUAS'a ait "veziköüreteral reflüde ön değerlendirme, sistoskopi ve geç dönem takip verilerindeki korelasyonun tedavi planlamasına etkisi" adlı tez çalışması jürimiz tarafından Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Baran TOKAR
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Didem BASKIN EMBLETON
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Üye

Dr.Öğr.Üyesi Umut ALICI
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ
Dekan

TEŞEKKÜR

Bu tez Dr.Öğr.Üyesi Umut Alıcı danışmanlığında hazırlanmıştır. Bu tezin hazırlanmasında bana yardımcı olan bölümümüz öğretim üyeleri Prof. Dr. Hüseyin İlhan, Prof. Dr. Baran Tokar, Dr.Öğr.Üyesi M. Surhan Arda'ya teşekkür ederim.



ÖZET

Kuas, N. Veziköüretal reflüde ön değerlendirme, sistoskopi ve geç dönem takip verilerindeki korelasyonun tedavi planlamasına etkisi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2018. Bu çalışmada kliniğimizde veziköüretal reflüde subüreterik enjeksiyon (STING) ve üreteroneosistosmi (UNS) yapılmış hastalar retrospektif olarak klinik, radyolojik, sintigrafik, laboratuvar ve ameliyat verileri karşılaştırılarak sonuçlarımızın değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Haziran 2010 ve Ağustos 2018 tarihleri arasında VUR nedeni ile STING ve/veya UNS yapılmış 298 olguya ait klinik, radyolojik, sintigrafik, laboratuvar ve ameliyat verileri değerlendirildi. Üç kereden fazla STING ve iki kereden fazla UNS yapılmış 24 hasta çalışma dışı bırakıldı. %52.6 hastada tek taraflı ve % 47.5 hastada bilateral VUR saptandı. %79.2 hastada ilk işlem olarak STING ve % 20.8 hastada ilk işlem olarak UNS uygulandı. İlk kez STING yapılan 217 çocuğun ortalama yaşı 64.1±47.1 ay olarak saptandı. İlk enjeksiyonu bir yaşın altında yapılan 35 hasta (% 16.1) bulundu. Sadece STING ile müdahale edilen hasta sayısı 164 (%59.9) olarak bulundu. Bir yaşın altında UNS yapılan hasta sayısı 8 (%7.2) bulundu. Toplam 407 ayrı böbrek ünitesinin 76 (% 18.6) tanesinde skar saptandı. Preop ürodinami yapılan hastaların % 70'inde UDK saptadı. Hastaların % 5.8 'inde üreterosel, % 5.5'inde UVD, % 2.9'unda üreteropelvik darlık (UPD), % 2.55'inde ektopik açılımlı üreter saptandı. Tüm hastaların %65'inin tek müdahale ile, %89.9 hasta en fazla iki müdahale ile,% 98.5 en fazla üç müdahale ile tedavi edildi. Reflü tanısı konulduktan sonra subüreterik enjeksiyon ile hastaların %58'i açık ameliyata gerek kalmadan tedavi edilebildi. STING yapılan hastalar işlem sonrası USG, VCUG ve aralıklı idrar tetkiki ile takip edildi. STING deneyimli kliniklerde, uygun endikasyonla yapıldığında hastaların çoğunluğunu açık operasyon veya sürekli antibiyotik kullanmaktan kurtarabilen yüz güldürücü bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Veziköüretal reflü, subüreterik enjeksiyon, üreteroneosistostomi

ABSTRACT

Kuas, N. Effect of correlation of pre-interpretation, cystoscopy, and late period follow-up data on planning treatment in vesicourethral reflux, Speciality Thesis in Eskisehir Osmangazi University, School of Medicine, Department of Pediatric Surgery, Eskisehir, 2018. In this study, we aimed to evaluate the results of suburethric injection by comparing the data from clinical, scintigraphic, radiological, laboratory, and surgical data of the patients underwent vesicourethral reflux (STING) and ureteroneocystostomy (UNS) for vesicourethral reflux (VUR) in our clinic. Clinical, radiological, scintigraphic, laboratory, and surgical data of 298 cases who underwent STING and/or UNS for VUR from June 2010 to August 2018 in our clinic were evaluated. 24 cases who had STING more than three times and UNS more than two times were excluded. Unilateral and bilateral VUR were detected in 52.55% and 47.44% of the patients, respectively. First procedure performed was STING in 79.19% of the patients and VUR in 20.07% of the patients. Average age of the 217 patient who received STING as first treatment method was detected as 64.1 ± 47.1 . 35 patients (16.1%) received first injection in the first year of their life. 164 of the patients (58.85%) only had STING as treatment method. 8 patients (7.2%) had UNS treatment in their first year of life. Scar was detected in 76 (18.6%) of the 407 separate kidney units. Unstable detrusor contraction (UDC) was detected in 70% of the patients who underwent pre-operative urodynamics. Ureterocele, ureterovesical stricture (UVS), ureteropelvic stricture, and ectopic angled ureter were detected in 5.83%, 5.47%, 2.18%, and 2.55% of the patients. 64.86% of the patients were treated with single procedure, 89.78% with two procedures, and 98.54% with three procedures. Following the reflux diagnosis, 58% of the patients were treated with subcutaneous injection without further need for open surgery. Patients treated with STING were followed up via USG, VCUG, and intermittent urinary analyses. STING is an efficient procedure which can save the patients from open surgery and continuous antibiotic treatment when performed in experienced clinics to the patients with appropriate indications.

Key Words: Vesicourethral reflux, subureteric injection, ureteroneocystostomy

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
GRAFİKLER	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Üriner Sistem Anatomisi	2
2.1.1 Böbrek Anatomisi	2
2.1.2 Üreter Anatomisi	5
2.1.3 Mesane Anatomisi	6
2.2 Üriner Sistem Embriyolojisi	8
2.2.1 Böbrek Embriyolojik Gelişimi	8
2.2.2 Mesane Embriyolojik Gelişimi	9
2.2.3 Üretra Embriyolojik Gelişimi	10
2.3 Veziköüreteral Reflü	11
2.3.1. Embriyoloji	11
2.3.2 Tarihçe	12
2.3.4 Etiyoloji	14
2.3.5. Tanı ve Görüntüleme Yöntemleri	19
2.3.6 Tedavi	25

3.GEREÇ VE YÖNTEM	37
	Sayfa
4.BULGULAR	41
5.TARTIŞMA	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
KAYNAKLAR	64



SİMGELER VE KISALTMALAR

AP	Antero-posterior
DJ	Double j
DTPA	Tc ^{99m} Dietilentriaminpentaasetikacid
IRR	İntrarenal reflü
IVP	İntravenöz piyelografi
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu
PK	Böbrek parankim kalınlığı
STING	Subüreterik transüretral enjeksiyon
UDK	Unstabil detrüsrör kontraksiyonu
UNS	Üreteroneosistostomi
UPD	Üretropelvik bileşke darlığı
USG	Ultrasonografi
UVD	Üretrovezikal darlık
VCUG	Voiding sistoüretrografi
VUR	Vezikoüreteral reflü

ŞEKİLLER

Sayfa

2.1. VCUG' de VUR derecelendirmesi

24



TABLÖLAR

	Sayfa
4.1. UNS yapılan hastaların karşılaştırılması	42
4.2. İlk kez enjeksiyon yapılan hastalarda ay ve cinsiyete göre dağılım	44
4.3. DMSA’larda saptanan skar oranları	44
4.4. Kabızlık sorgulanan hastaların cinsiyete göre dağılımı	45
4.5. USG’de saptanan hidronefroz ve müdahale oranları	47

GRAFİKLER

	Sayfa
4.1. Hastaların etkilenen böbrek tarafına göre dağılımları	41
4.2. Müdahale (STING veya UNS ile) sayısı ve başarı oranları.	43



1. GİRİŞ

Vezikoüreteral reflü çocukluk çağında özellikle idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş hastalarda sık karşımıza çıkmaktadır. Doğru tanıya gitmek ve risk faktörlerine göre tedavi ve takip stratejisini belirlemek, bu çocukları renal hasar oluşumundan, dolayısı ile uzun dönemde hipertansiyon ve renal yetmezlik gibi ciddi komplikasyonların gelişiminden korumak için büyük önem taşımaktadır.

Bu retrospektif çalışmanın amacı VUR nedeni ile kliniğimizde müdahale edilmiş hastalarda radyolojik, laboratuvar, sintigrafik ve ameliyat verilerinin karşılaştırılmasıdır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1 Üriner Sitem Anatomisi

Üriner sistem idrarı kandan süzen böbrekler, böbreklerin süzdüğü idrarı mesaneye ileten ureterler, bu idrarın içinde biriktiği mesane ve mesanede toplanan idrarı vücuttan dışarı atan uretradan oluşur.[1]

Kanın büyük bir bölümü böbreklerden geçerek idrara dönüşür. İdrar su, iyonlar, üre ve toksik maddeler gibi metabolik atıklardan oluşur. Böbrekler aynı zamanda kırmızı kan hücreleri üretimini de kontrol ederler. Bunların sonucu olarak da böbrekler, kanın iyon konsantrasyonları, volümü ve kırmızı kan hücre konsantrasyonu üzerinde büyük öneme sahiptir. [2]

Deri, akciğerler, karaciğer ve barsaklar da metabolik atıkları elimine ederler ancak, böbreklerin fonksiyon görememesi durumunda dengeyi idame ettiremezler.[2]

2.1.1 Böbrek Anatomisi

Böbrekler yaklaşık sıkı bir yumruk büyüklüğünde organlardır. Karın arka duvarında peritonun arkasında kolumuna vertebralisin her iki yanında yer alırlar[2]. Diafragma böbrekleri plevral boşluktan ve 12. kaburgadan ayırır.[3] Facies anterior ve facies posterior olmak üzere iki yüzü, margo medialis ve margo lateralis olmak üzere iki kenarı, extremities superior ve extremities inferior olmak üzere iki ucu vardır.[1]

Karaciğer, duodenum, ve kolon ascendens sağ böbreğin önündedir. Sağ böbrek, karaciğerden resessus hepatorenalis ile ayrılır. Sol böbrek; mide, dalak, pankreas, jejunum ve kolon descendens ile ilişkilidir.[3]

Renal arterler abdominal aortadan ayrılarak böbreğe girer.Renal piramitlerin arasında seyreden birkaç interlobar artere dallanır. İnterlobar arterler korteks ve medulla arasında seyreden arcuat arterlere dallanır. Kortekse girdikten sonra interlobüler arter adını alırlar.İnterlobüler arterler afferent arteriollere dönüşür ve sonra glomerüler kapiller olarak devam eder. Efferent arterioller glomerüler kapillerden kanı alır ve proksimal ve distal kıvrımlı tübüllerin ve Henle kulpunun

etrafında seyreden peritübüler kapillere dönüşür. Kan peritübüler kapillerden interlobüler venlere dökülür. Böbreğin venleri arterlerine paralel seyreder ve aynı isimleri alır.[2]

Böbreği içten dışarı doğru capsula fibroza, capsula adiposa ve fascia renalis olmak üzere üç kılıf sarar. Capsula fibroza böbreği dıştan saran ince fakat sağlam bir kılıftır. Capsula fibrosa ile böbrek dokusu arasında tunica subfibrosa denilen ince bir tabaka bulunur. Düz kas lifleri de içeren tunica subfibrosa, sinüs renalisin iç yüzünü de döşer. Tunica subfibrosadaki düz kas lifleri, kontraksiyon yaptıklarında böbreği küçültecek kadar kuvvetli değildir ancak, böbrekte basıncın artması durumunda kasılarak, capsula fibrosanın gerilmesini bir dereceye kadar önleyebilir. [1] Capsula adiposa, (perirenal yağ tabakası), capsula fibrosayı dıştan saran bir yağ tabakasıdır. Bu yağ dokusu böbrek hilusundan içeri girerek sinüs renalise girer ve buradaki yapılar arasında kalan boşlukları doldurur. [1] Fascia renalis (Gerota fasiası), karın duvarındaki fascia subserozanın capsula adiposayı dıştan saran bölümüne denilir. Böbreği yerinde tutan en önemli oluşum fascia renalistir. Ön yaprağı, fascia prerenalis, medialde böbrek damarları, v. Cava inferior ve aortanın önünden geçerek karşı tarafın aynı yaprağı ile birleşir. Arka yaprak, fascia retrorenalis, m.psoas majörün fasciası ve fascia prevertebralis ile kaynaşır.[1]

Her iki böbreğin de medial kenarında arter ve sinirin girdiği ve ven ve üreterin çıktığı hilus denen kısım vardır. Hilus renal sinüs denilen yağ ve bağ dokusu ile dolu bir boşluğa açılır.[2]

Renal sinüsün etrafındaki böbrek dokusu korteks ve medulla denilen iki kısma ayrılır.[2] Medulla renalis pyramis renalis (Malpighi piramitleri) denilen 8-10 adet (bazen 18-20) koni şeklindeki yapılar oluşturur. Bu piramitlerin basis pyramidis denilen taban kısımları, böbreğin dış yüzüne, papilla renalis denilen tepe kısımları ise sinüs renalise yönelmiştir. Pyramis renalis aralarında columna renalis (Bertin sütunları) denilen kortikal cevher uzantıları bulunur. Bir pyramis renalis ve etrafını saran kortikal cevher bölümüne, bir böbrek lobu (lobus renalis) denilir. Yenidoğanlarda böbreğin dış yüzünde bu lobların sınırlarını belirleyen sığ oluklar görülür. Kesitlerde koyu kırmızı renkte olan pyramis renalislerin taban kısımlarından, kortikal cevhere parmak gibi uzantılar girer. Medullar cevhere ait olan

bu uzantılara pars radia (stria medullaris = Ferrein uzantıları) denilir. [1] Korteks ve medulla arasında yer alan, böbrek merkezine doğru yönlendirilen renal piramitlerin her biri kaliks denilen yapılarla sonlanırlar. Kaliksler birleşerek genişleyerek renal sinüste yer alan renal pelvisi oluştururlar. Renal pelvis daha sonra daralarak üreteri oluşturur. İdrar renal piramitlerden kalikslere dökülür, renal pelviste birikir ve buradan üreterler yoluyla böbrek dışına atılır.[2]

Böbreğin fonksiyonel ünitesine nefron denilir. Nefron renal korpuskül, proksimal kıvrımlı tübül, Henle kulpu ve distal kıvrımlı tüpülden oluşur. Distal kıvrımlı tübül idrarı renal korteksten medulladaki kalikslere taşıyan toplayıcı kanallara açılır. Toplayıcı kanallar ve Henle kulpu medullada yer alır. Yaşamı idame ettirebilmek için böbreklerdeki 1.3 milyon nefronun üçte biri çalışmalıdır.[2]

Afferent arterioller kanı renal korpusküldeki glomerüle taşır. Efferent arterioller kanı glomerülden alıp nefronun etrafındaki peritübüler kapillere götürür.[2]

Jukstaglomerüler aparat afferent arteriol ve efferent arteriol arasında yer alan Bowman kapsülü yanındaki distal kıvrımlı tübüllerden oluşan özel bir yapıdır. Distal kıvrımlı tübüllerin özel duvar yapısı ve afferent arterioller jukstaglomerüler aparatı oluşturur.[2]

Renal korpuskül Bowman kapsülü ve glomerülden oluşmaktadır. Bowman kapsülü çift katlı duvardan oluşmaktadır. Kapsülün içi glomerül denilen kapiller ağ yumağı ile doludur. Bowman kapsülü sıvıyı kapsülden taşıyan proksimal kıvrımlı tübül ile devam eder. Bowman kapsülünün iç tabakası podosit denilen özel hücrelerden oluşur ve glomerülü sarar.[2]

Glomerüler kapillerin duvarlarında açıklıklar vardır ve podositlerin aralarında boşlukları olan sistoplazmik uzantıları vardır. Glomerüler kapillerin duvarları, podositler ve aralarındaki bazal membran filtrasyon membranını oluşturur. İdrar oluşumunda ilk basamak filtrat adı verilen sıvının glomerüler kapillerden Bowman kapsülüne süzülmesidir. Filtrat Bowman kapsülüne girdikten sonra proksimal kıvrımlı tübüle geçer. Buradan da henle kulpuna geçer. Her kulpun böbrek medullasına uzanan bir inen kolu ve böbrek korteksine dönen bir çıkan kolu vardır.

Henle kulpunun çıkan kolu distal kıvrımlı tübül ile devam eder. Distal kıvrımlı tübül de toplayıcı kanallarla birleşir. Toplayıcı kanallar korteksten medullaya uzanır ve kalikslere açılır.[2]

İnen kolun büyük kısmı basit skuamöz epitelden oluşan çok ince bir duvarı vardır. Nefronun geri kalan kısmı ve toplayıcı tübüller basit küboidal epitelden oluşur.[2]

2.1.2 Üreter Anatomisi

İdrar yolları böbreğin süzdüğü idrarı mesaneye taşıyan boru sistemidir. Bu yollar yukarıdan aşağıya doğru sıra ile calix renalis minör, calix renalis majör, pelvis renalis ve üreterden oluşur. [1] Üreterler, yapısı kas olan duktuslardır.[3] Bunlardan sadece üreterler böbreğin dışında olup diğerleri sinüs renalis içinde bulunurlar. Ön-arka yönden biraz basık huni şeklinde olan pelvis renalis, birinci lumbal omurun spinöz çıkıntısı hizasında üreter ile birleşir.[1]

Üreterler M. psoas major 'un önünde ve peritonun arkasında olmak üzere, yukarıdan aşağıya ve biraz da mediale doğru uzanarak pelvis boşluğuna girer ve burada mesanenin fundus kısmına açılır. Abdominal kısmı A. testicularis (veya A. ovarica) tarafından çaprazlanır. Pelvis boşluğuna girerken sağ taraftaki A. iliaca eksterna' nın başlangıç kısmını, sol taraftaki ise A.iliaca communis'in son bölümünü önden çaprazlar.[1]

Sağ üreter, V.cava inferior' un hemen lateralinde uzanır. Ön yüzünü yukarıdan aşağıya doğru pars descendens duodeni, A.colica dekstra, A. ileocolica, radix mezenteri ve ileumun son bölümleri ile komşudur. Sol üreter A.testikularis (A. ovarica), A.colica sinistra, colon sigmoideum ve mezokolon sigmoideum ile komşudur.[1]

Üreterler, erkeklerde vezicula seminalis'in üst bölümünün ön tarafına komşudur ve duktus deferensin arkadan çaprazlar. Üreterin son bölümü mesane venleri tarafından sarılmış durumdadır. Üreter sonunda mesane duvarına girer ve burada yaklaşık 2 cm oblik olarak uzanır. Mesanenin içyüzündeki trogonum vesici' nin dış köşesinde bulunan yarık şeklindeki ostium üreteris aracılığı ile mesaneye

açılır.Ostium üreterisler arasındaki uzaklık dolu mesanede 5 cm boş mesanede 2,5 cm kadardır. Mesane duvarı içinde uzanan üreter bölümüne, pars intramuralis denilmektedir. Bu bölüm mesane duvarında oblik olarak uzanır.[1]

Kadınlarda üreter pelvisde ovariumların arkasında uzanır. Daha sonra mediale doğru yön değiştirir ve cervix uteri ile vajinanın üst bölümünün lateralinde ön tarafa doğru uzanarak, mesanenin fundusuna ulaşır. Pelvik üreterin 2.5 cmlık bölümü a.uterine ile birlikte uzanır, sonra bu arteri üstten çapazlayarak, lig.latum uteri'nin iki yaprağı arasına girmek üzere yukarı doğru uzanır. Üreter, cervix uteri'nin yaklaşık 2 cm lateralinde bulunur.[1]

Üreter, normal olarak üç yerinde darlık gösterir. Birincisi pelvis renalis ile birleştiği başlangıç bölümündedir ve yaklaşık 2mm kadardır. İkincisi linea terminalisinde iliak damarları çaprazladığı yerde bulunur ve yaklaşık 4 mm kadardır. Üçüncüsü en dar yeri olup mesaneye girdiği yerde bulunur ve 1-5 mm kadardır.[1]

Üreter tunica adventita, tunica muscularis, tuica mucosa olmak üzere üç tabakadan oluşur.[1]

2.1.3 Mesane Anatomisi

Böbreğin süzdüğü idrarı bir süre içinde biriktiren ve dışarı atılmasını sağlayan kas ve zardan yapılmış bir kesedir. Mesanenin pozisyonu içindeki idrar miktarına bağlı olduğu gibi, rektum gibi komşu olduğu organların doluluk ve boşluk durumuna göre de değişir. Mesane boş olduğu zaman tamamen pelvis boşluğunda bulunur. Dolduğu zaman üst bölümü karın boşluğuna girer.[1]

Apex vesicae, symhysis pubica'nın hemen yukarısında karın ön duvarına doğru uzanır. Buradan başlayan lig.umbilicale medianum, karın ön duvarının arka yüzünden yukarı doğru uzanarak göbeğe gelir. Embriyolojik dönemdeki urachus'un artığı olan bu bağ (chorda urachii), peritonumla örtülü bir pilika şeklinde görülür. Bu pilikaya da pilica umbilicalis mediana denilir.[1]

Fundus vesicale,piramide benzetilen mesanenin taban kısmı olup arkaya biraz da aşağıya doğru bakar. Üçgen şeklinde olan bu yüz, erkeklerde rektum ile komşudur ve aralarında fascia rectovesicalis, vasicula seminalis ve duktus deferensin son

bölümü olan ampulla ductus deferentis bulunur. Kadınlarda ise vajinanın üst uterusun alt bölümleri ile komşudur. Mesanenin fundus vesicale ile apex vesicale arasında kalan bölümüne corpus vesicae denir.[1]

Yan kenarlar arkada üreterlerden başlar ve önde mesanenin tepesine kadar uzanır. Üst yüzü örten periton bu kenarlardan pelvisin yan duvarına geçer. Erkeklerde mesanenin üst yüzü tamamıyla periton ile kaplı olup, colon sigmoideum ve bir kısım ince barsak kıvrımları ile komşuluk yapar. Kadınlarda arkada kalan küçük bir bölümü peritonsuzdur. Peritonla kaplı olan kısmının büyük bölümü uterus ile, ön tarafta kalan küçük bölümü de ince barsak kıvrımları ile komşuluk yapar. [1]

Boş mesanenin tümü, oblitere olan a.umbilicalis seviyesinin aşağısında olmak üzere pelvis içinde yer alır. Bu durumda ductus deferensin pelvisteki bölümü mesanenin yan duvarı ile üreteri çaprazladıktan sonraki bölümü ise, arka duvarı ile komşuluk yapar.[1]

Mesanenin iç yüzü tunica mukoza ile kaplıdır. Mukoza, tela submukoza tabakası aracılığı ile kas tabakasına gevşek olarak bağlanmıştır. Bu nedenle boş bir mesanenin iç yüzü incelendiğinde, buruşuk ve plikalı bir görünüm arzeder. Ancak, taban kısmında bulunan ve trigonum vesicae (Lieutaud üçgeni) denilen bölgede tela submucosa bulunmaz ve buradaki mukosa kas tabakasına sıkıca yapışıktır. Bu nedenle mesane boş iken de dolu iken de bu bölgenin mukozası düz olarak görünür. Üçgen şeklinde olan trigonum vesicae' nin üst köşelerine üreterler açılır. Bir yarık şekline olan bu deliklere ostium ureteris denilir. Üçgenin aşağı köşesinde ise, uretra'nın başlangıcı olan ostium uretra internum bulunur. Ostium uretra internum 'un arka duvarında bulunan ve prostata doğru uzanan kabartıya uvulae vesicae denilir.[1]

Mesaneyi örten peritona tunica seroza denilir. Tunica seroze tela subseroza aracılığı ile kas tabakasına tutunur. Mesane duvarındaki kaslara m.detrusor vesica denilir. Dış tabakanın kas lifleri her iki cinste de pubisin arka yüzünden başlar ve m.pubovesicalis adını alır. Orta tabaka lifleri mesane boynunda yoğunlaşarak m.sphincter uretra internus ' u (m.sphincter supracollicularis, m.sphincter vesici) oluştururlar.[1]

M.sphincter urethrae (m.sphinter externa), m.transversus perinei profundus 'un bir bölümü olup, çizgili kaslardan yapılmıştır ve n.pudendus tarafından innerve edilir. [1]

Mesane a.iliaca interna 'nın dalları olan a.vesicalis superior ve a.vasicalis inferior 'dan beslenir. A.obturatoria ve a.glutea inferior' dan da ince dallar gelir. Ayrıca kadınlarda a.uterina ve a.vajinalis' ten de ince dallar gelir.[1]

Mesane nin venleri, mukoza altında, kasların arasında ve dışında bulunan üç ven ağından gelen kanı toplar. Mesane nin bu üç ven ağından gelen kanı pleksus venosus vesicalis ve pleksus venosus prostaticus'a boşalır. Ön tarafta v.dorsalis penisi de alan bu pleksuslar, vena iliaca interna'lara açılırlar. Bu ven pleksusunun v. Rectalis media, v.obturatoria ve vena pudenda interna ile de bağlantıları vardır.[1]

Mesane nin parasempatik lifleri, nn.splanchnici pelvici (nn.errigentes) aracılığı ile sakral parasimpatikus 'tan (S2-4) gelir. Parasempatik uyarı m.detrusor vesicae'yi eksite, m. sphincter vesicae'yi de inhibe eder. Yani parasempatik uyarı mesane nin duvar kasına kontraksiyon yaptırırken, sfinkterlerinden çizgisiz kaslardan yapılmış olanını gevşetir. Böylece idrar urethra'ya geçer ve miksiyon olur.[1]

Sempatik lifleri 11. ve 12.torakal, 1. ve 2. lumbal medulla spinalis segmenterinden gelir.[1]

Mesane den kaynaklanan gerilme ve ağrı duyuları, hem sempatik hem de parasempatik liflerle birlikte seyreder. Fakat ağrı impulslarının büyük kısmı parasempatiklerle iletilir. Mesane den kaynaklanan ağrı impulsları T11-12 ve S2-4 medulla spinalis segmentlerine gelir. Bu nedenle mesane ağrısı aynı segmenlerden innerve olan karın ön duvarının alt kısmı, perineum ve peniste hissedilir.[1]

2.2 Üriner Sistem Embriyolojisi

2.2.1 Böbrek Embriyolojik Gelişimi

Kalıcı böbrekler oluşmadan önce birbiri ardından kısmen de üst üste binecek şekilde üç ayrı böbrek sistemi halinde gelişir. İntrauterin dördüncü haftanın başında embriyonun servikal bölgesinde intermediyer mezodermin segmenter

nefrotomlar şeklinde önce birkaç hücre ve tübül şeklinde başlayıp daha sonra longitudinal duktus halinde kaudale doğru ilerleyerek kloakaya açılan fonksiyonel olarak işlevi olmayan ve kısa sürede dejenere olacak rudimenter yapılara pronefroz denir. Bu yapı kısa süreli fonksiyon gösterecek olan mezonefrozları, sonra da kalıcı olan ve fonksiyon gören metanefrozları indükler. Dördüncü haftanın sonunda dejenerasyona uğrayan pronefrozun kaudalinde embriyonun geçici böbrek fonksiyonlarını oluşturacak olan mezonefrozları oluşturacak nefrojenik kordonlar ve onların içinde kümelenmiş, ileride lümen kazanarak mezonefrik tübül halini alacak olan mezonefrik vezikülün mezenşimal hücre kümeleri bulunmaktadır. Bu veziküller birleşerek 'S' şeklinde pronefrik duktusa açılan mezonefrik tübülü oluştururlar, böylece duktus, mezonefrik duktus adını alır. Mezonefrik tübülün medial kısmına doğru ilerleyen kan damarları ile de (Glomerulus) glomerüler kapsül (Bowman) oluşur. Sekizinci haftanın sonunda büyük ve oval şekil alan mezonefroz ile onun medialinde gelişmekte olan gonadlar birlikte ürogenital kabartı adını alır. Kloakaya açılan mezonefroz üçüncü trimesterde dejenere olur. Kranialdeki mezonefrik tübüller kaybolurken, kaudaldekiler erkeklerde testiküler duktus efferentleri oluşturur, kadınlarda ise hepsi tamamen kaybolur. Kalan mezonefrik duktus erkeklerde önemli yapıları oluşturacaktır: Appendiks epididimis, duktus epididimis, duktus deferens, ejakülatuar duktus, seminal veziküller vs.) Her bir böbrekte bulunan yaklaşık 1 000 000 nefronun oluşumu doğumdan sonra tamamlanır.

Fetal dokuzuncu haftada başlayan glomerul filtrasyon, doğumdan sonra artar. [4] Metanefrik böbrek pozisyonları başlangıçta pelviste sakrumda birbirine yakın ve ventral pozisyonda iken embriyonun kaudalden böbreklere doğru büyümesi sonucu rölatif olarak yükselir ve retroperitoneal hale geçer. Böbrek damar ve sinirlerinin girdiği hilus başta ventraldeyken mediale, sonrada anteromedial hatta yer değiştirir. Başta common iliak arterden beslenen böbrek bu yükselişle abdominal aorttan köken alan kalıcı böbrek arterlerinden beslenmeye başlar.

2.2.2 Mesane Embriyolojik Gelişimi

5. haftada mesaneyi oluşturmak üzere ürogenital sinüsün kranialde allantoisle devam eden vezikal parçası, ortada erkeklerde prostatik uretrayı (dişilerde uretranın tamamını) oluşturan pelvik parçası, kaudalde fallik parça ile 3 kısma ayrıldığı kabul

edilir. Mesanenin büyük kısmı vezikal kısımdan oluşurken, trigonal kısım ise mezonefrik duktuslardan köken alır. Mesane epitelisi ise ürogenital sinüsün endoderminden, diğer kısımları ise splanknik mezanşimden köken alır. Mesanenin allantois uzantısı göbekten mesane apeksine dek uzayan kalın bir fibröz kordon halinde kasılınca urakus, sonra da median umbilikal ligament adını alır. Mezonefrik duktusların mesaneye girdiği yer erkeklerde üretranın prostatik kısmına açılır ve kaudal uçları ejakülatuar duktusları oluştururken dişilerde dejenere olurlar.

2.2.3 Üretra Embriyolojik Gelişimi

Dişilerde üretra epitelisi ürogenital sinüs endoderminden köken alırken bağ dokusu ve düz kas yapıları komşu splanknik mezoderminden köken alır. Erkeklerde ise erkek üretrasının distal parçasının epitelisi ektodermal kökenlidir (ektodermal plaktan köken alan glandüler plağın glans penis ucundan başlayarak spongioz üretra ile naviküler fossada kanalize olması sonucu); geri kalan epitel, ürogenital sinüsün fallik parçasının endoderminden köken alır.

Dış genital organların embriyonik gelişimi

Dördüncü haftanın başında kloaka mebranı kranialindeki mezanşimal proliferasyonla (genital tüberkül) başlayan, sonrasında da her iki tarafta oluşan labioskrotal şişkinlikler ve üretral katlantılarla devam eden seksüel farklılaşma yedinci haftanın sonuna dek her iki cinsten de aynıdır. Altıncı haftada genital tüberkül uzayarak fallus halini alırken, kloakal membran yırtılarak dorsalde anal, ventralde ise ürogenital membrana (ürogenital açıklık) dönüşür.

Erkek dış genital organların oluşumu

Erkek fetal testisler tarafından oluşturulan testesteron hormonu etkisiyle fallus uzayarak penisi oluşturur. Etrafındaki ürogenital katlantılar birleşerek yüzey ektoderminden de sarıp içine aldığı spongioz üretrayı oluşturur. Glans penisin ucundaki ektodermal kökenli glandüler (üretral) plak spongioz üretra içine doğru kanalize olarak üretranın terminal ucunu tamamlar. Yirminci haftada ektodermal kökenli ayrı bir örtücü tabaka (prepisyum) glans penisin etrafını sarar. Fallus mezanşiminden ayrıca corpus spongiosum, corpora cavernosa gelişir. Labioskrotal

şişkinlikler birleşerek skrotumu oluşturur. Katlantıların median birleşme çizgisi peniste penil rafe, skrotumda skrotal rafe olarak açıkça görünür.

Cinsel farklılaşma öncesindeki evrede, 12-15mm kafa-popo uzunluğunda (CRL), ya da yaklaşık 5. hafta içerisinde, üretranın anteriorunda differnsiye olmamış mezenkim kümesinden başka bir yapı ayırt edilemez. Altıncı haftada veya 24 mm lik embiryoda, karın duvarında çizgili kaslar veya barsak duvarında düz kaslar mevcutken bile üretra çevresindeki kas yapıları differansiye olmamıştır. 35 mm evresinden sonra üretranın her iki yanında puborektalis kası belirginleşir ve üretranın anteriorundaki mezenkimal kitle ile yanyana gelir. Bu evrede bile üretral sfinkteri oluşturabilecek kas yapısı mevcut değildir. İlk kas yapıları 60 mm lik embiryoda üretranın daha çok ön yüzünde belirmeye başlar. Daha sonraki evrelerde üretranın önünde başlayan differansiyasyon ile kas yapısı arka yüz açık kalacak şekilde atnalı şekilde üretrayı önden arkaya doğru sarar.[5]

Dişi dış genitalerin oluşumu

Fötal over ve plasental östrojenlerin etkisiyle olduğu düşünülen fallusun kademeli olarak büyümesinin durdurması sonucu klitoris gelişir (18. Haftada penis kadar büyüktür). Ürogenital katlantılar yalnızca posteriora birleşerek labia minora ların frenulumunu kalan kısmı ise labia minoraları oluştur. [6] Ürogenital katlantılar ise posterior ve anteriorda labial komissürları ve mons pubisi, geride kalan birleşmeyen kısmı ise skrotuma homolog labia majora yı oluşturur.

2.3 Vezikoüreteral Reflü

VUR idrarın böbreklerden gerisin geriye üreten ve böbreklere doğru çıkmasını tanımlayan bir terimdir. VUR olgularında üriner enfeksiyon ve reflü nefropatisi ciddi risk faktörleridir.[7]

2.3.1. Embriyoloji

Mezonefrik kanalın, kloaka ve üreter tomucuğunun ayrıldığı nokta arasındaki parçasına ‘ ortak mezonefrik kanal ‘ veya ortak boşaltım kanalı ‘ adı verilir.

Mezonefrik kanalın bu segmenti 8. gestasyonel haftada anterior kloaka ile birleşir ve anterior kloakayı ürogenital sinüs ve mesane olarak ikiye böler. Yukarda yer alan ve daha büyük olan parça mesanedir. Başlangıçta, mesane allantois ile ilişkidir. Allantoisin oblitere olmasının ardından geriye mesanenin tepesini göbeğe bağlayan urakus adı verilen fibröz bir kordon kalır. Bu ligamentin adı erişkinde median umbilikal ligamenttir. Üreter tomurcukları ortak boşaltım kanalının hemen proksimalinde yer aldıklarından mesane tarafından ilk emilen oluşumlar bunlar olur. Ortak boşaltım kanalından trigonun bir kısmı, mesane boynu ve posterior üretranın proksimali oluşur. Sonuçta, mezonefrik kanalların tomurcukları halindeki üreterler mesaneye ayrı ayrı girerler. Böbreklerin yukarı doğru yükselişi sonucu, üreter orifisleri yukarı doğru kayar. Mezonefrik kanal orifisleri de birbirine doğru kayar. Mezonefrik kanal orifisleri de birbirine yaklaşır, prostatik üretraya açılır ve erkeklerde ejakülatuar kanalları meydana getirirler.[7]

Mezonefrik kanallar ve üreterlerin her ikisi birden mezodermal kaynaklı olduğundan, bu kanalların birleşmesi ile oluşan mesane mukozası da (mesane trikonu) başlangıçta mezodermal kaynaklıdır. Mesanenin geri kalanı ise ürogenital tomurcuktan geliştiğinden endodermal kaynaklıdır. Zamanla, trigondaki mezodermal epitel de endodermal epitel ile yer değiştirir ve sonuçta tüm mesane içi endodermal kaynaklı epitel ile döşenmiş olur.[7]

2.3.2 Tarihçe

VUR ile ilgili ilk gözlemlerin tarihi 1800'lü yılların sonlarına dayansa da, klinik öneminin farkına 1930'lu yıllardan sonra varılmıştır. Ürolojinin öncülerinden Hutch nörolojik sorunları olan erişkin hastalarda VUR' un farkına vardığında bunun kazanılmış bir hastalık olduğunu düşünmüştür. Hutch'ın VUR hastalığına kattığı en önemli bilgi, reflünün üst sistemlerde olumsuz değişikliklere yol açabileceği olmuştur. Bu görüş Hudson tarafından VUR saptanan çocuklarda reflüyle kronik böbrek hasarı arasında bir ilişki olduğunun ortaya konmasıyla desteklenmiştir. Hudson bu eski tarihli çalışmasında böbreklerinde skar mevcut olan çocukların %97'sinde reflünün de birlikte olduğunu voiding sistüretrografi (VCUG) ile göstermiştir.[7]

VUR konusunda ikinci bir karmaşa da böbreklerin idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olmadan sadece VUR' un etkisi ile (later hammer effect) hasarlanması konusunda yaşanmıştır. Hudson yavru domuzlarda üreterovezikal birleşim yerini arkadan eksize etmiş, aynı zamanla reflüyü desteklemesi amacı ile de mesane çıkışını kısmen daraltmıştır. Bir süre bu domuzların böbreklerini incelediğinde oluşan hasarın VUR'a sekonder olduğuna inanmıştır ancak mesane çıkış darlığına sekonder oluşan hidronefrozu gözardı etmiştir. Daha sonra Ransley ve Risdon tarafından mesane boynunda obstrüksiyon yapılmadan gerçekleştirilen benzer bir çalışmanın sonucunda, böbrek zedelenmesi sadece enfeksiyonu olan hayvanlarda ortaya çıkmış, olmayanlarda böbrekler sağlam bulunmuştur. [7]

Daha sonra VUR' lu çocuklar ameliyat edilmeye ve ameliyatta da sadece üreteroneosistostomi ile yetinilmeyip mesane boynuna yönelik girişimler de yapılmaya devam edilmiştir. 1950' li yılların sonlarından itibaren Politano, Leadbetter, Paquin, Lich, Gregoir, Glenn ve Cohen tarafından daha modern üreteroneosistostomi teknikleri tanımlanmaya başlanmıştır. Bu tekniklerle VUR 'un tedavisinin artık bir sorun olmaktan çıktığına inanılmaya başlandığında Baker ve arkadaşlarının 1966'da VUR 'un çocuklarda kendiliğinden yok olabileceği konusunda bir makale yayınlaması ile işler yeniden karışmıştır. Ancak, VUR 'un önemli bir bölümünün gerçekten kendiliğinden yok olabileceğini gösteren yeterli kanıtlara 10 yıl sonra erişilmiş ve VUR tedavi protokolü tümüyle değişmiştir.[7]

2.3.3 İnsidansı

VUR hekimin karşısına İYE sonrası yapılan incelemeler sonucunda yada antenatal hidronefroz tanısı almış bebeklerin postnatal değerlendirilmesinde veya disfonksiyonel işeme şeklinde çıkar. VUR 'un sağlıklı insanlardaki prevalansı %0.4-1.8 olarak bildirilmişse de, VUR'un prevalansının tam olarak bilindiği söylenemez. Teorik olarak enfeksiyonun nedeninin işeme sırasında böbreklere çıkan idrarın işeme tamamlandıktan sonra mesane içi basıncın düşmesi ile tekrar mesaneye gelerek rezidü idrar oluşturması olduğu sanılmaktadır. Mesanede göllenen eski idrar bakteri kolonizasyonu için uygun bir vasat oluşturmaktadır. Bunun yanında üst sistemlerdeki idrar akışının yavaş olması da ikinci bir nedendir. [7]

VUR, İYE geçiren çocuklarda %30-50 sıklıkta görülür. Anatomik farklılıklar nedeni ile kızlarda erkeklerden daha sık rastlanır. Ancak tüm İYE geçiren çocuklar arasında erkeklerde VUR olma olasılığı daha yüksektir.(Erkeklerde % 29 - Kızlarda % 14) [8]

Antenatal dönemde saptanmış hidronefrozların %20-40'ı VUR'a bağlıdır. Antenatal USG ile saptanan VUR'larda bebeğin cinsiyeti % 84-91 oranında erkektir ve reflünün derecesi de %80 üç veya daha yüksektir. Buna paralel olarak 1 yaşından önce İYE'nun araştırılması sırasında tanı alan VUR'larda erkek bebeklerde kızlara oranla 4 kat daha sık görülmektedir. Bunun nedeni erkek bebeklerde işeme sırasındaki mesane içi basıncın kızlara oranla daha yüksek olması ve buna bağlı hidronefrozun daha belirgin olarak ortaya çıkması olarak kabul edilmektedir. Nitekim erkek bebeklerde reflülerin çoğunluğu bir yaş içinde, % 80' i de üç yaşından önce, kız çocuklarında ise %80' i beş yaşından önce tanı almaktadır. [7]

VUR'un ailevi bir özelliğe sahip olabileceğine ilk kez 1955' te Stephens ve arkadaşları dikkat çekmişlerdir. Böbrek parankiminde kalıcı zedelenmenin olduğu olguların kardeşlerinde VUR sıklığı (%50), böbrek parankimi normal olan olgulara göre daha yüksektir (%26).[7] Kardeş taraması ile tespit edilen reflü düşük dereceli ve anlamlı derecede erken rezolüsyon ile ilişkilidir. [8] Bir İYEndan sonra bir kardeşte keşfedilen VUR özellikle kardeş erkeğe ve indeks hastasında reflü yüksek dereceli ise, genellikle yüksek dereceli ve yüksek oranda reflü nefropatisi ile ilişkilidir. Asemptomatik olsa bile, VUR olan bireylerin kardeşleri ve çocuklarına ilk tanı yüksek dereceli reflü ve skar tanısı ile konulabilir.[8, 9] Parankimal kalıcı zedelenmenin önlenmesinin en kesin yolu, VUR'un pyelonefrit atağından önce tedavi edilmesi olduğundan, VUR'u olan bir çocuğun kardeşleri de bu patoloji yönünden incelenmelidir. [7]

2.3.4 Etiyoloji

Wolffian kanalından ayrılan üreten tomurcuğu üreter ve aynı taraftaki böbreğin gelişimden sorumludur. Üretenin mesaneye giriş açısı, yeri ve mesane duvarı içindeki uzunluğu, kız cinsiyet, üreterin arkasında yeterli bir kas desteğinin olup olmaması, trigonal kas tonusu ve mesanenin yeterli bir depolama kapasitesinin

olup olmaması pasif bir fizyoloji kapakçık mekanizması oluşturmaktadır. Bu mekanizma idrarın mesaneye rahatça akmasına izin verirken mesane dolmaya devam ettiğinde artan mesane içi basıncına rağmen böbreklere geri kaçmasına engel olur. Distal üreterin anatomik ve fizyolojik fonksiyonlarına yönelik araştırmalar, distal üreterin sfinkterik fonksiyonunun, bu segmentteki adale liflerinin longitudinal kontraksiyonu ile birlikte, üreterin intramural kısmının detrusor kontraksiyonu ile sıkıştırılması sonucu oluştuğunu gösterilmiştir. Longitudinal kaslar sürekli kasılı kalarak istirahat halindeki üreter orifisinin kapalı durmasını sağlar. İdrar bolusu, peristaltik hareketlerle aşağı inip orifisten mesaneye ulaştıktan sonra, bir sonraki bolusa kadar reflüyü önlemek için orifis tekrar kapanmaktadır. Reflünün görüldüğü üreterlerde, üreterin intramural segmentinin kısa ve longitudinal adale komponentinin defektif olduğu gösterilmiştir. Yine de bu kapak mekanizmasının etkin biçimde çalışabilmesinde en fazla etkisi olan değişken üreterin intramural parçasının uzunluğudur. İntramural üreter/ üreter orifis çapı 2.5-5 : 1 olanlarda VUR gözlenmezken, 1.5: 1 oranına sahip insanların hemen hepsinde VUR görüldüğü bildirilmiştir. [7]

Üreter tomurcuğunun çıkış bölgesi anormal özellikler taşıdığında reflünün derecesi daha yüksek olmaktadır (4.-5. derece) ve aynı taraf böbreğin de yeterince gelişemediği görülmektedir. Üreter tomurcuğunun anormal özellikler taşıması sonucu ortaya çıkan ve reflü ile birlikte olan böbrek patolojisine primer veya konjenital reflü nefropatisi adı verilmiştir. [7]

Trigonal kas kütlelerinin tonusu da üreterovezikal bileşkenin kompedansı üzerinde etkili olan bir faktördür ve asıl işlevi işeme sırasında ortaya çıkmaktadır. Tek taraflı sempatektomi aynı taraftaki trigon parçasının paralize olmasına, bu durum da üreter orifisinin daha yukarı ve lateral doğru kaymasına yol açmaktadır. Trigonalın uyarılması ile üreter orifisi daha güçlü bir kas kütleli içinde yer almakta ve üreterovezikal bileşke üzerinde bir bası oluşmaktadır. Nitekim üreter orifisi ne kadar lateralde yer alırsa reflü sıklığı da o ölçüde yüksektir. Paraüreteral Hutch divertikülü veya eversiyon yapılmış üreterosellerde üreteri arkadan destekleyen kas kütlelerinin yetersiz olması da VUR ile sonuçlanmaktadır. [7]

Hodson 1959 tarihli makalesinde böbrek skarıyla VUR arasındaki ilişkiyi göstermekle kalmamış aynı zamanda skarların böbreklerin daha çok kutup bölgelerinde yer aldığını da belirtmiştir. Daha sonra bu durumun böbreklerde intrarenal relüye karşı değişik direnç gücüne sahip iki papillanın var olmasından kaynaklandığı anlaşılmıştır. Birleşik papillalar birden fazla lobu drene ederler ve toplayıcı kanal orifislerindeki minör kalikslere dik açıyla ağzlaşır. Bu yapısı nedeniyle renal pelvis içindeki basınç artışlarında açık kalmaya devam eder. Birleşik papillalarda intrarenal reflü oluşması için gereken intrapelvik kritik basınç 35mm Hg 'dir. İnsan kadavra çalışmalarının sonuçlarına göre intrarenal reflüye karşı en duyarlı durumda olan birleşik papillalar böbrekteki papillaların 2/3'ünü oluşturmaktadır ve daha çok böbreğin üst kutbunda yerleşmişlerdir. Bu nedenle parankimal zedelenme daha çok üst kutuplarda olmaktadır. Basit papillalar ise, böbreğin orta kesiminde yer almakta ve konveks yapıları nedeni ile toplayıcı kanal orifisleri minör kalikslere oblik şekilde açılmakta ve yüksek basınç ile kapanabilmektedir. [7]

Prune Belly sendromunda (karın kaslarının yokluğu veya yetersizliği, detrüsr yetmezliği veya üreterohidronefroz gibi üriner anomaliler, bilateral kriptorşidizm) üreter orifislerindeki dilatasyon nedeni ile, olguların % 75 inde primer VUR görülür. [7]

Çift toplayıcı sisteme sahip hastalarda da VUR daha sıktır. Duplikasyon nedeni Wolfian kanaldan iki üreter tomurcuğunun ayrılmış olmasıdır. Bu tomurculardan daha aşağıda yer alanı doğal olarak nefrojenik blastemin alt kutbuna yapışmaktadır. Ancak mesaneye daha üst kutuptan daha yukardan açılmaktadır. Bu nedenle daha kısa bir intravezikal uzunluğa sahip olması reflü nedeni olmaktadır. Bu nedenle, çift toplayıcı sistem üreterlerinde reflü her zaman böbreğini alt kutbunu drene eden üretere olur. [7]

Anorektal malformasyon ve nörovezikal disfonksiyonu olan hastalarda rektoüreteral veya rektovezikal fistüllerin varlığı VUR ile birleşince ciddi böbrek hasarlanması potansiyeli taşıdığından yenidoğan döneminde yapılan kolostomilerin diverjan olması zorunluluğu vardır. [7]

Veziköüretal bileşke bölgesinde deformite ve malformasyonlar sonucu ortaya çıkan VUR primer olarak adlandırılır. Primer VUR’ da; 1) Reflünün derecesi üreter tomurcuğunun Wolfian kanalından ayrılma bölgesinin yerine göre belirlenir. 2) Tomurcuğun ayrılış yeri kalıtsal özellikler taşır. 3) Yüksek dereceli reflülere konjenital böbrek patolojileri de eşlik eder. 4) Obstrüksiyon olmadığı takdirde steril reflü böbreklerde zedelenmeye yol açmaz. [7]

Sekonder VUR da üreterovezikal anatomi normaldir. Bu gruptaki VUR’ lar mesanenin fizyolojik boşalmasını engelleyen ve mesane içi basıncın yükselmesine neden olan nörojenik mesane, disfonksiyonel işeme, mesane boynu obstrüksiyonları, posterior üretral valv gibi yapısal veya nörolojik patolojilere bağlıdır. VUR’u olan ve üriner enfeksiyon geçiren çocukların önemli bir kısmında (%18) inhibe edilemeyen detrüör kontraksiyonları ve detrüör sfinkter dissinerjisi vardır. Detrüör kaslarının istemsiz kontraksiyonları mutlaka nöroloji bir hastalığı işaret etmez. İşeme fizyolojisinin olgunlaşması, mesane hacminin artması, çizgili sfinkter kasları üzerinde kontrolün sağlanması ve mesane duvarı kasları üzerinde kontrolün sağlanmasına bağlıdır. Yani çocuk, nörolojik bir sekeli olamamasına rağmen doğrudan mesane immatüritesinden kaynaklanan bir soruna sahiptir. Bu çocuklar mesanelerini tam olarak boşaltamadıklarından sık üriner enfeksiyon geçirirler. İdrarı kontrol edebilmek için sfinkter kaslarının aşırı kontraksiyonu mesane içi basıncın yüksek kalmasına ve VUR ‘a neden olabilir. Hatta 45 cm su nun üzerindeki basınçlar divertikül, trabekülasyon ve anormal üreter orifisleri ile sonuçlanabilir. Mesane içi yüksek basınçla birlikte olan VUR’ larda piyelonefrit riski, düşük basınçlı reflüsü olan çocuklara göre daha yüksektir. Tek taraflı reflüsü olan çocuklarda tedaviden sonra karşı tarafta reflü ortaya çıkma nedeni de budur. Bu nedenle VUR olan çocukların hikayesi alınırken unstabil mesane açısından idrara çıkma sıklığı ve idrar kontrolü ile ilgili sorulara yer verilmelidir. Unstabil detrüör fonksiyonlarına bağlı reflüler ilaç tedavisi ile düzelebilmektedir. Bu çocuklarda diğer bir önemli nokta da, prematür kontraksiyonlara bağlı çocuğun mesane tam dolmadan işemesi nedeni ile VUR’ un saptanamayabileceğidir. [7]

Genetik geçişin söz konusu olduğu hastalarda üreterin kat ettiği submukozal tünel boyu olması gerekenden daha kısadır. Disfonksiyonel işemeleri veya mesane

ile ilgili bozuklukları yoktur. Bu grupta yer alan olguların kardeşlerinde VUR olma olasılığı daha yüksektir. İkinci grup hasta disfonksiyonel işeme, nörojenik mesane, mesane çıkış obstrüksiyonları, üreterosel veya anorektal malformasyonlarla birlikte, üreter kısalığı daha az belirgindir. Bu hastaların anormal gen taşıma olasılığı daha düşüktür ve kardeşlerinde VUR olma olasılığı genel popülasyondan daha yüksek olmakla beraber birinci grup ile karşılaştırıldığında daha düşüktür. Ancak bu oran düşüklüğü ikinci gruba dahil olan çocukların kardeşlerinin taranmasını engellememelidir. [7]

Ortak embriyolojik köken nedeni ile mesane, üretra, böbrek, rektum ve sakrum ile ilgili anomalilerde VUR olasılığı yüksek olduğundan araştırılmalıdır. Hastanın böbreklerinden biri fonksiyonel durumdaysa, işlevsiz böbrek tarafı VUR açısından araştırılmalıdır. Çünkü; gerçek renal agenezi olasılığı çok düşüktür. Bu böbrek büyük olasılıkla reflü nedeni ile işlevini yitirmiştir. Multikistik displastik böbreklerin %15-19 ' unda VUR olduğu gösterilmiştir. Atnalı böbreklerde de VUR sıklığı yüksektir. Hipospadiaslı çocuklarda da VUR %19 sıklıkta tespit edilmiştir. Ancak reflüler genellikle düşük dereceli olduğundan hipospadiaslı bir çocukta İYE hikayesi olmadığı durumda rutin sistogram yapılmasına gerek yoktur. [7]

Mesane Disfonksiyonu

Çocuk ürolojisi uzmanlarına başvuran hastaların %40'ını alt üriner sistem işlev bozukluğu olan çocuklar oluşturur. Kızlarda erkeklere nazaran 5 kat daha fazla görülür. Klinik olarak alt üriner sistem işlev bozukluğu-işeme disfonksiyonu olan çocuklar enürezis, diüurnal inkontinans, dizüri, sık idrar çıkma, acil işeme hissi şikayetleri, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu ve birlikte VUR ile başvurabilirler.

Alt üriner sistem disfonksiyonu; barsak problemleri ile birlikte olabilen doldurma ve/veya boşaltma işlev bozukluğunu yansıtan, idrar tutamama, dürtü inkontinans, zayıf akım ve İYE gibi alt üriner sistem semptomlarının varlığına işaret eder. Alt üriner sistem semptomları olan çocuklarda VUR için %40-60 prevalans tanımlanmıştır.[8]

VUR' un mesane disfonksiyonuna sekonder olması ve alt üriner sistem semptomlarının düzelmesi ile de düzelmesi mümkündür. Bunun yanında yüksek

dereceli VUR daha sonra alt üriner sistem semptomlarına yol açarak mesane dinamiklerini etkileyebilir.[8]

Mesane içi basıncın çok yüksek olduğu durumlarda steril VUR' un da renal zedelenmeye neden olabileceği bilindiğinden semptomatik vakaların da yakalanarak izlenmesi önem taşımaktadır. Bunun yanı sıra kabul gören diğer bir görüşe göre cerrahi reimplantasyona dahil cevap vermeyen VUR vakalarında esas neden işeme bozukluklarıdır. [7]

Aşırı aktif mesane bulguları varsa, bu koşullarda cerrahi girişim çoğunlukla başarısız olmaktadır. Mesane instabilitesinin yeterli zaman süresince antikolinerjiklerle baskı altına alınması sonrasında, ürodinamik parametrelerin normale gelmesi ile cerrahi başarı oranı, primer VUR'lu hastaların oranları ile benzer olmaktadır. [10]

Mesane disfonksiyonunun kesin tanısının ancak ürodinamik inceleme ile konabiliyor olması, insidans çalışmalarının güvenilirliğini ve yapılabirliğini azaltmaktadır. Bu nedenle başarısızlık, cerrahinin bir anatomik yapısal komplikasyonuna bağlı olabileceği gibi, semptom vermeyen gizli bir mesane disfonksiyonuna bağlı da olabilir.[11]

Biyofeedback tedavisi, disfonksiyonel işeme geçiren çocuklarda işeme semptomlarının iyileştirilmesinde yardımcı olmuştur. Desantis ve ark. Tarafından gözden geçirilen 27 çalışmanın toplanmış sonucu; 18 yaşın altındaki çocuklarda biyofeedback tedavisi ile İYE'de % 83 iyileşme (% 95 güven aralığı % 76 - 86) olduğunu gösterdi.[12]

2.3.5. Tanı ve Görüntüleme Yöntemleri

VUR olguların yarısında semptomatik ve tekrarlayan üriner enfeksiyonların araştırılması sırasında saptanır. Çocukların diğer yarısında ise İYE hikayesi veya kültürlerde saptanmış bir İYE yoktur. Enfeksiyonun olmadığı grupta yer alan hastalar VUR tanısını disfonksiyonel işeme şikayetlerine sahip olduklarından (%15), kardeş taraması (% 12) veya antenatal hidronefrozların postnatal değerlendirilmesi sırasında alır. Bu nedenle çocuğun hikayesi alınırken, geçirilmiş idrar yolu

enfeksiyonları dışında ne sıklıkla idrar çıktığı, tuvalete yetişmekte güçlük çekip çekmediği, işerken ıknıp ıknımadığı, altını ıslatıp ıslatmadığı ve aynı zamanda kaka kaçırıp kaçırmadığı da sorulmalıdır. Muayenede böbrekler palpe edilmeye çalışılmalı, spiral disrafizm açısından sakal bölge gözden geçirilmeli ve tansiyon bakılmalıdır. [7]

Pennesi ve ark. daha az sayıda invaziv çalışmaya sahip bir protokol kullanarak üriner enfeksiyonlu çocukların yönetiminde 11 yıllık geçerli yönergelerle tutarlı olan deneyimlerini bildirmişlerdir.[13] İlk üriner sistem enfeksiyonu 1 ile 36 ay arasında olan çocuklar USG incelemesine tabi tutuldu ve sadece anormal USG veya enfeksiyonu nükseden çocuklar VCUG ve DMSA renal taramalarına tabi tutuldu. 406 çocuğun sadece% 7.4'ünde ilk üriner sistem enfeksiyonu sonrasında ve %4.4'ünde tekrarlayan İYE ile birlikte olan anormal USG bulguları vardı. Yazarlar, seçici görüntüleme yaklaşımının uygulanmasının, herhangi bir yararlı tanıyı kaçırmadığı veya çocuğun sağlığını tehlikeye sokmadığı sonucuna varmışlardır.[13]

USG

Enfeksiyon nedeni olabilecek, üreteroplevik veya üreterovezikal obstrüksiyona bağlı hidronefroz, hidroüreteronefroz ve çift toplayıcı sistem gibi anomaliler USG ile saptanabilir. VUR' un USG ile saptanabilmesi için yeterli miktarda idrarın gerisin geriye yükselerek renal pelvisi şişirmesi gerekir. Reflü lehine yorumlanabilecek diğer USG bulguları renal pelvis boyutlarındaki işeme öncesi ve sonrası fark, reflü nedeni ile genişlemiş üreterlerden mesaneye doğru normalde görülen jet akımlarının görülmemesi sayılabilir. Ancak ultrasonun pelvik dilatasyonun olmadığı ve tüm VUR olgularının yarısını oluşturan 1-2-ve 3. derece reflülerde güvenilir bir çalışma olduğu söylenemez. [7]

2011 Amerikan Pediatri Akademisi önerilerine göre ilk ateşli İYE sonrası USG yapılması önerilir. USG de patolojik bulgu varlığında (skar, hidronefroz veya çift toplayıcı sistem) VCUG veya radyonüklit sistogram yapılması önerilmektedir. Bu durum USG' nin zayıf duyarlılığı nedeni ile tanıda gecikmelere veya bazı hastaların tanı alamamasına sebep olabilir.[14] USG' nin 1 yıldan kısa sürede sintigrafik bulguları öngörme kabiliyetini değerlendirmek için USG, VCUG ve

DMSA verileri 191 bebekte tarandığında; DMSA ile kanıtlanmış böbrek hasarı olan toplam 28 çocukta normal USG bulguları olduğu saptanmıştır. Dilate reflüsü olan çocukların % 44'ünde USG ile bakıldığında dilatasyon olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır. USG anormallikleri ve kalıcı böbrek hasarını gösterebilirken, böbrek hasarı olanların sadece yarısının anormalliklere sahip olduğu sonucuna varmışlardır. [15] İYE geçirenler için, değerlendirmede USG' nin tek modalite olarak kullanılma önerisi, yüksek dereceli VUR' u olan çocukları da kaçırma potansiyeline sahiptir, çünkü normal USG sonucu olan hastaların % 17'si 4. derece VUR saptanmıştır. Aynı çalışmada yüksek dereceli VUR' u olan tüm çocukların% 30'u normal USG bulgularına sahiptir.[14] Kılavuzlar VCUG yapmak için ikinci bir ateşli İYE olmasını bekleyerek VUR' lu çocukların çoğunu belirlerken, daha düşük dereceli olanlarda ise, önemsiz hastalığın aşırı tedavisinden kaçınıldığını savunmaktadır. Ancak şu anki bilgilerimiz VUR derecesinin her zaman renal hasarla ilişkili olmadığını düşündürmektedir. Düşük dereceli VUR' lu çocuklarda bile böbrek hasarının ortaya çıkabileceği bilinmektedir ve bu durumda tekrarlayan piyelonefritten kaynaklanan renal hasarın önlenmesi için düşük dereceli reflüsü olan hastaları da saptamak önemlidir. Kaldı ki birçok çocuk, ilk ateşli İYE sırasında incelendiğinde bile önceden tanı almamış muhtemel enfeksiyonlar geçirdiği ve buna bağlı renal hasarlanma yaşadığı saptanmıştır.[14]

İleriye dönük, açık randomize bir kontrollü çalışma olan İsveç reflü çalışmasında, 2 yaşından küçük 3. ve 4. derece reflüsü olan çocuklar dahil edildi ve bunlar antibiyotik profilaksisi, endoskopik tedavi veya sürveyans sonuçları açısından incelendi. Başlangıçta çocukların % 61'inde anormal DMSA bulguları vardı ve % 15'inde bilateral defektler vardı. 203 hastanın 15' inde profilaktik antibiyotiklerin hiçbirinde profilaksinin potansiyel bir yararı olmadığını gösteren yeni renal hasar görüldü. Kadın cinsiyet, tekrarlayan ateşli İYE için olduğu gibi, renal skar için de önemli bir risk faktörüdür. Profilakside olmayan 3. derece reflüsü olan kızlarda renal hasarda istatistiksel olarak anlamlı bir artış oldu. Normal USG sonucu olan kızların yaklaşık üçte ikisinin, 3 ya da daha yüksek VUR tanısı almış olduğu saptandı.[16, 17]

VUR' lu 549 hastanın bir başka çalışmasında, hastaların % 55.7'sinin tanıda böbrek hasarının olduğunu gösterilmiştir. Analizde, 3-5. derece VUR ve tanı yaşının 24 aydan büyük olması en sık böbrek hasarı ile ilişkili bulunmuştur. [18] Hasar muhtemelen konjenital olsa da, daha büyük çocuklarda yüksek prevalans, bazı yaralanmaların sonradan oluştuğunu göstermektedir. Bir yaşın altında 3-5. derece VUR olan 115 çocuğun prospektif gözlemsel bir çalışmasında, çocukların % 90'ında renal anormallikler saptanmıştır. Hastaların % 30'unda glomerüler filtrasyon oranı % 80'in altında bulunmuştur. Ortalama 62 aylık takip süresi boyunca, çocukların % 18'inde renal fonksiyonun azaldığı görülmüştür. [19]

Prenatal hidronefroz nedeni ile takip edilen hastalardan doğumdan sonra oligürik dönemin geçmesi için bir hafta kadar beklenmelidir. USG ile mesanenin yanı sıra üst üriner sistem de değerlendirilmelidir. Mesanenin konfigürasyonu ve duvar kalınlığı dolaylı belirtiler olabilir. USG' de ciddi hidronefroz yokluğu belirgin obstrüksiyonu dışlar ancak VUR ' u dışlamaya yetmez.[8] Bu aylarda yakın izlem gereksiz tetkik yapılmasını önler. Yaşamın ilk 1-2 ayı içerisinde yapılmış iki USG taraması olası renal patolojiyi düşündürmekte oldukça duyarlıdır. VUR iki normal USG taraması olan bebeklerde çok nadirdir ve varsa bile düşük derecedir.[8]

USG de hidronefroz varlığı; her ne kadar yüksek dereceli VUR' larda daha sık hidronefroz görülsede, tek başına VUR' un güvenilir bir göstergesi değildir. USG' de kortikal anomalilerin varlığı; kortikal incelme ve düzensizlik, böbrek parankiminde ekojenite artışı VUR araştırılması için VCUG yapılması yönünde uyarıcı olmalıdır.[8, 20]

Prenatal hidronefroz nedeni ile takip edilen hastalarda VUR insidansı %7-35 olarak bildirilmiştir.[21] Prenatal hidronefroz nedeni ile takip edilen bebekler İYE nedeni ile semptomatik hale geldiklerinde VCUG ile daha ileri inceleme düşünülmelidir.[22]

VCUG

Üretra kateterizasyonu gerektirdiğinden bir miktar invaziv bir işlemdir. [7] Ancak; VCUG kesin anatomik detay sağlar ve VUR' un derecelendirilmesine de izin verir.[23]

Geçmiş yıllarda genel anestezi altında yapılmış olmasına rağmen günümüze böyle bir yola başvurulmamaktadır. Mesanenin aşırı şekilde doldurulması veya işeme sırasında suprapubik palpasyonla masaj yapılması yanıtıcı sonuçlara yol açabilir. Aktif üriner enfeksiyonlar sırasında ve özellikle E.Coli enfeksiyonlarında bakteriyel endotoksinin etkisi ile oluşan üreter dilatasyonu da reflünün yanlış şekilde değerlendirilmesine yol açabilir. Bu nedene VCUG enfeksiyon tedavisinden sonra çekilmelidir. [7]

Amerikan Pediatri Akademisi kılavuzlarında ilk İYE sonrası VCUG çekmek önerilmemektedir. USG de patolojik bulgu saptanması halinde (hidronefroz, skar,...vb.) VCUG çekilmesi önerilir. Ancak tekrarlayan İYE olması durumunda VCUG çekilmesi önerilir.[24]

Unilateral VUR operasyonundan sonra çekilen VCUG lerde %12.3 oranında karşı taraf reflüsü bildirilmiştir.[25]

VCUG ile VUR'un derecesi, üst sistemlerdeki dilatasyonun üreterovezikal obstrüksiyondan mı, posterior üreteral valv veya nörojenik mesane gibi sekonder VUR nedenlerinden mi kaynaklandığının anlaşılması mümkündür. VCUG kesin anatomik detay sağlar ve derecelendirilmesine de olanak verir. [7]

VCUG çeşitli şekillerde sınıflandırılmıştır. Örneğin ; VCUG çekilirken oluşan reflüler ' düşük basınçlı ' , işeme sırasında oluşan reflüler 'yüksek basınçlı ' olarak tanımlanır. Üreterovezikal bileşim yerindeki anatomik defektlere bağlı olanlar 'primer ' ; nörojenik mesane , üreterosel, divertikül, mesane boynu obstrüksiyonuna bağlı olanlara ' sekonder ' adı verilir. [7]

Günümüzde 1966 tarihli Heikel ve Parkkulainen ve 1973 tarihli Dwoskin ve Perlmutter 'in çalışmalarını temel alan ve enternasyonel reflü komitesi tarafından önerilen internasyonel sınıflamaya göre, VUR'un dereceleri VCUG ile değerlendirilmektedir.[7] Buna göre ;

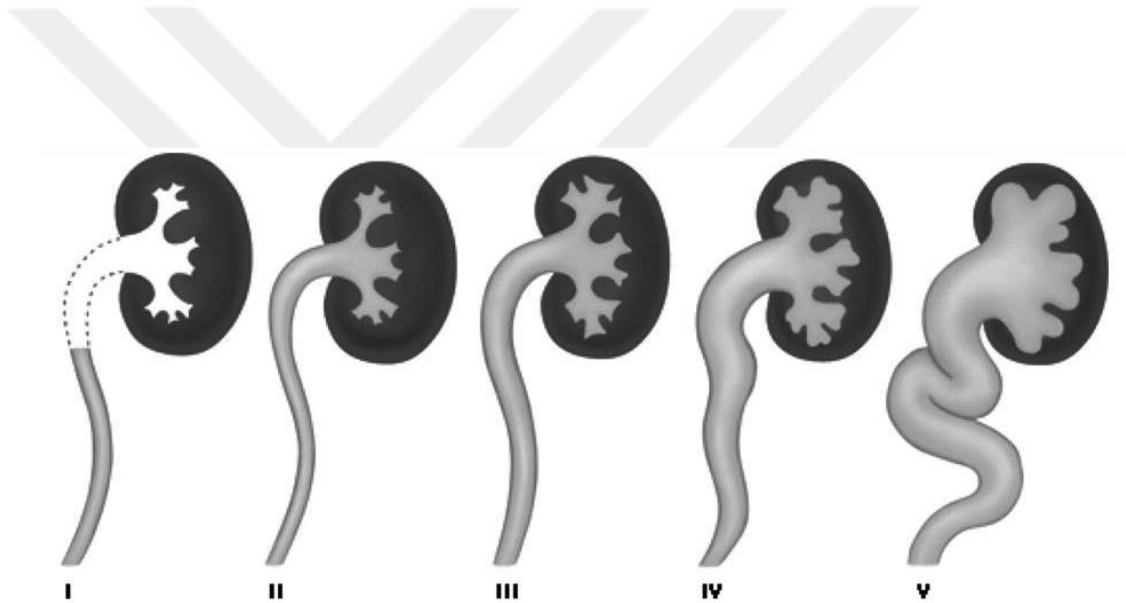
1.derece; mesaneyi dolduran kontrast madde; işeme sırasında ancak üretenin distal kısımlarına ulaşır.

2.derece; kontrast madde renal kalikslere kadar çıkar ancak üriner sistemde dilatasyon yoktur.

3.derece; üreter, renal pelvis ve kalikslerdeki orta dereceli dilatasyona rağmen kaliksler küntleşmemiştir.

4.derece; üreter, renal pelvis ve kalikslerdeki orta dereceli dilatasyon yanında kaliksler küntleşmiştir.

5.derece; ileri derecede hidroüreteronefroz ve tortioze üreter mevcuttur. [7]



Şekil 2.1. VCUG ile VUR derecelendirmesi

1. Derece: Kontrast madde yalnızca üreteri doldurur. **2. Derece:** Kontrast madde renal kalikslere kadar çıkar; üreter dilate değil. **3. Derece:** Üreter ve renal pelvis hafif dilate, kaliksler küntleşmemiştir. **4. Derece:** Üreterler hafif tortioze, renal pelvis dilate, kaliksler küntleşmiştir. **5. Derece:** Üreterler belirgin tortioze, renal pelvis ve kaliksler oldukça dilatedir.

Nat Clin Pract Nephrol 2007;3(10):551-563.

Sintigrafi

Radyonüklit sistografi; reflü tanısında en duyarlı çalışmadır denilebilir. En önemli avantajlarından birisi kontrast sistografiye nazaran hastaların maruz kaldığı radyasyonun neredeyse 200 kez daha az olmasıdır. Dezavantajları ise, anatomik detayları ve üretrayı yeterince görüntüleyememesi ve VUCG gibi derecelendirme yapılamamasıdır.[26] Ama, kendi içinde reflünün DTPA kullanılarak yapılan radyonüklit sistografi bulgularına göre derecelendirilmesi de mümkündür. Willi ve Trevis tarafından önerilen bu derecelendirmeye göre 1.derece veya hafif IRS'nin 1.derecesine, 2.derece veya orta IRS 'nin 2. Ve 3.derecesine, 3.derece veya şiddetli IRS 'nin 4. Ve 5.derecesine karşılık gelir. Başlangıçta bir tanı veya derecelendirme çalışmasından ziyade tanı almış hastaların izlenmesinde kullanılmasında daha rasyoneldir. [7]

DMSA ile renal parankimin durumu değerlendirilir. Ayrıca akut pyelonefritin şüpheli atakları sırasında da tanı aracı olarak kullanılabilir. [8] Parankimin durumunu değerlendirmek için intravenöz pyelografi (İVP) de kullanılmıştır ancak İVP ile parankimal değişikliklerin her olguda gösterilmesi mümkün olmayabilir. Ayrıca parankimal zedelenmenin İVP ile gösterilebilmesi için 6 ay ila 2 yıl süre geçmesi gerektiği de belirtilmiştir. [7]

DMSA taramasında görülen persistan renal parankimal defektlerin uzun dönem önemi bilinmese de, genel olarak, renal skar olan çocukların yaklaşık %10'unda hipertansiyon geliştirir. [27]

2.3.6 Tedavi

Tedavinin temel amacı pyelonefrit riskini en aza indirerek böbrek fonksiyonlarının korunması ve erken müdahale gerektiren hastaların tanımlanmasıdır. VUR' un optimal yönetiminde, teşhis prosedürlerinde, tedavi seçeneklerinde veya tedavinin en etkili zamanlaması konusunda fikir birliği yoktur. Çalışmaların çoğu retrospektiftir ve farklı hasta grupları nedeni ile çalışmaların birleştirilmesi yanıltıcı sonuçlar doğurabilir. [8]

VUR ‘un spontan rezolüsyonu; tanı anındaki hasta yaşı, cinsiyeti, derecesi, lateralitesi, klinik prezentasyon şekli ve anatomiye bağlı olarak değişmektedir. Spontan rezolüsyon tanı anında bir yaşından küçük hastalarda, düşük dereceli reflülerde (derece 1-3) kardeş taraması veya prenatal hidronefroz tetkik edilirken saptananlar gibi asemptomatik hastalarda daha yüksektir. [8]

Bazı İskandinav çalışmalarında, yüksek dereceli VUR için tam çözünürlük oranı >% 25 olarak bildirilmiştir. [8] Renal kortikal skar, mesane disfonksiyonu varlığı ve ateşli İYE spontan rezolüsyon için negatif prediktif faktörlerdir. [8] Burada tanımlanan hastalık, eğer yalnızca tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları veya böbrek parankim hasarı ile seyrediyorsa, VUR’un %80 oranına varıncaya dek kaybolabildiği prepubertal yaşa kadar beklemeden cerrahi olarak düzeltilebilir. [11]

Bir yaş altı opere edilmesi gereken üreterovezikal bileşke darlıklarında İngilizce’ de ‘rezidual stretching’ olarak tarif edilen kalıcı hidroüreteronefroz daha az görülür. Bunun nedeni muhtemelen yaş ile değişim gösteren tip 1 ve tip 3 kollajen dağılımındaki değişikliktir. Öyleyse VUR’un cerrahi tedavisini erken veya geç yaşta yapmanın cerrahi komplikasyonlar üzerindeki etkisini tam olarak bilemiyoruz. Ayrıca oğlan ve kız bebeklerdeki VUR ve mesane disfonksiyonu görülme oranının farklı olması cerrahi fonksiyonlara nasıl yansıyor bilmiyoruz. Açık cerrahi tedaviye ciddi bir alternatif olan subüreterik enjeksiyon (STING) uygulamalarının tüm dünyada operasyon yaşını çok aşağılara çektiğini biliyoruz. Ancak beşinci derece VUR ‘ u olan bir bebekte, patalojinin çok erken yaşta ortadan kaldırılmasının avantaj ve handikaplarını yine bilmiyoruz.[11]

Subüreteral Enjeksiyon

Sistoskopi kullanılarak biyolojik olarak uyulu materyallerin üreter ağzına enjeksiyonu gittikçe daha popüler hale gelmiştir. Çünkü minimal invazivdir ve gününbirlik yatış ile yapılır. Bu durumda sürekli antibiyotik profilaksisine ve açık cerrahi tedaviye ciddi bir alternatif oluşturur.

Subüreterik enjeksiyonda sistoskopi ile mesaneye girilir ve üreter ağzının altına submukozal olarak madde enjekte edilir. Böylece üreter ağzı ve distal üreter

yükselir. Üreterin submukozal uzunluğu artar. Üreter idrarın mesaneye akmasına izin verirken antegrat akışına engel olacak şekilde daralır.

Son yirmi yılda çeşitli hacim arttırıcı maddeler kullanılmıştır. Bunlar politetrafloroetilen (PTFE veya Teflon), kollajen, otolog yağ, polidimetilsiloksan, silikon, kondrosit ve daha yakın zamanda bir dekstranomer / hiyalüronik asit (Deflux) çözeltisini içerir.[8] En iyi sonuçlar PTFE ile elde edilmesine rağmen, partikül migrasyonu ile ilgili endişeler nedeni ile PTFE ‘ nin çocuklarda kullanımı onaylanmamıştır.[28] Kollajen ve kondrositler gibi diğer bileşikler biyo-uyumlu olduğu halde, bu ajanlar iyi bir sonuç sağlayamamıştır. Deflux, 2001 yılında çocuklarda VUR tedavisi için ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanmıştır.[29]

5527 hasta ve 8101 böbreğin dahil olduğu bir meta-analizde, grade I ve II reflüsü olan hastalarda birinci enjeksiyonu takiben rezolüsyon oranı % 78.5, III. Derece için% 72, IV. Derece için % 63 ve V.derece için% 51 dir. İlk enjeksiyon başarısız olursa, ikinci tedavi başarı oranı% 68 ve üçüncü tedavi% 34 idi. Bir veya daha fazla enjeksiyon ile toplam başarı oranı% 85 idi. Başarı oranı, tek taraflı reflüler (% 73) ile karşılaştırıldığında, bilateral reflülerde (% 50) ve nörojenik mesanelerde (% 62) normal mesanelerle (% 74) karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşüktü.[30]

Açık Cerrahi

Reflü nefropatisi ile VUR arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmesine rağmen VUR’ un cerrahi tedavisi Hutch’ın 1952 yılındaki makalesi ile başlar. Ancak Politano ve Leadbetter’ın 1958 yılında J Urol dergisinde tarif ettikleri cerrahi yöntem tüm dünyada hızla yaygınlaşır ve 1960’ lı yıllarda çocuklarda en sık uygulanan cerrahi yöntem haline gelir.[11] O yıllarda VUR ‘ un patolojik fizyolojisi akıllarda soru bırakmayacak kadar açık bir şekilde üreterin distal kısmının mesane trigonuna oblik değil daha geniş bir açı ile açılmasına bağlı olarak submukozal tünel uzunluğunun kısa olması ve buna bağlı olarak da check-valve etkisinin oluşmamasına bağlandığından, cerrahinin temel amacı üreter distalinin submukozal uzunluğunu arttırmak idi.[11]

Politano ve Leadbetter ‘ in ameliyatı bu sorun mükemmel bir çözüm sunmakta idi. Üreter mesane içi disseksiyonla ayrılır, orjinal yerinden daha kranial ve lateralden oluşturulan bir detrüsör defektinden tekrar mesane içine alınır ve submukozal bir tünel oluşturularak, üreter yeni orifisten mukoza ve detrüsör arasındaki eski yerine ulaştırılarak yeniden anastamoz uygulanır. Böylece ‘ üreteroneosistostomi ‘ teriminin tüm anlamı yaşama geçirilmiş olur.[11]

Paquen’in orijinal tekniğinde; üreter ekstravezikal olarak mesaneye giriş yerinden disseke edilir. Yeni hiatus oluşturulması için hem ekstravezikal hem de intravezikal disseksiyon yapıldığından hiatus kör olarak değil görerek yapılır. Üreter çapının beş katı uzunluğunda submukozal tünel hazırlanır. Üreterovezikal anastamoz bir meme oluşturularak yapılır. Bu cerrahi teknik günümüzde böbrek transplatasyonlarında kullanılmaktadır.[7]

1961’ de Lich üreteri ekstravezikal teknikle reimplante etmiş bundan sonra Gregoir bu teknikle elde ettiği başarılı sonuçları yayınladıkça Lich-Gregoir adıyla anılan ekstravezikal yaklaşım popüler hale gelmiştir. Bu teknikte submukozal tünel ekstravezikal olarak hazırlanır böylece üreterovezikal mukozanın devamlılığı bozulmaz, üreter orifisinin ve hiatusun yeri değişmez. Üreter anastamozu yapılmadığından postoperatif erken dönemde ödem veya geç dönemde stenoz nedeni ile obtrüksiyon olmaz. Ancak üreterlerin üzerine kapatılan mesane adelesinin üreterlere ne kadar bası yaptığı ve bunun tıkanıklığa yol açıp açmayacağı değerlendirilmesi zordur. Ayrıca preoperatif üreterlerin durumunun sistoskopi ile değerlendirilmesi uygun olur. Perivezikal disseksiyonun subtrigonal sinir pleksusunu zedeleyebilmesi nedeni ile özellikle iki taraflı olgularda ameliyat sonrasında % 4-16 sıklığında geçici idrar retansiyonu tarif edilmiştir. Bunun dışında bu teknik daha çok üreteral dilatasyonun minimal olduğu olgularda uygulanabilir.[7]

İntravezikal reimplantasyona 1967’ de Glenn ve Anderson tarafından tanımlanmıştır. Bu yaklaşımda üreter intravezikal olarak disseke edilir, submukozal bir tünelden geçirilerek mesane boynuna doğru eski orifisin daha uzağından çıkarılır. Yeni bir hiatus oluşturulmadığından üreterin açılarak tıkanması gibi bir komplikasyonla karşılaşılmaz. Genişlemiş bir üreter intravezikal olarak daraltılabilir ise de Glenn-Anderson tekniği uygulanacak üreterlerin normale yakın bir genişlikte

olması, üreter orifislerinin lateralden açılıyor olması veya mesane tabanının uygun bir genişlikte olması gerekir. Daha sonra yöntemin modifiye edilmiş halinde daha uzun bir submukozal tünel oluşturulabilmesi için hiatusu yukarı doğru 2-3 cm kadar insize edip aşağıdan daraltmışlardır. Böylece dar bir mesane boynu olan hastalarda bile daha uzun bir tünel hazırlanmış olmaktadır. Bunun yanında dilate ve kıvrımlı üreterler de bu yöntemle intravezikal olarak daratılabilir.[7]

1975’de Cohen, Glenn-Anderson tekniğini üreterin yeni orifisini karşı tarafta oluşturarak daha uzun bir tünel oluşturacak şekilde modifiye etmiştir. Trigonun dar olduğu veya mesane boynu rekonstrüksiyonu esnasında trigonun tübularize edildiği durumlarda kullanılmak için tanımlanmasına rağmen %99’ a ulaşan başarı oranları nedeni ile VUR’un cerrahi tedavisinde en sık başvurulan cerrahi teknik ve diğer yöntemlerle kıyaslandığında bir ‘altın standart ’ haline gelmiştir. Orinal hiatus korunduğundan postoperatif obstrüksiyon ve mesane divertikülü gibi komplikasyonlar daha az görülür. Postoperatif sistoskopik girişimlerde yeni orifislere müdahale gerekirse bazı güçlüklerle karşılaşılabılır.[7]

1968’de Hendren ve 1979’ da Hanna atravmatik bir manipülasyonla ve üreterin medialindeki damarların korunması ile daha uzun bir üreter segmentinin daratılmasının mümkün olduğunu bildirmiştir. Başka bir teknik de 1977’ de Kalicinski tarafından tanımlanmış, 1979’ da Starr tarafından modifiye edilmiş ve 1982’ de Ehrlich tarafından iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Kalicinski tarafından tanımlanan metotta üreterin devamlılığı bozulmadığından üreterin kanlanması bozulma ihtimali en aza indirilmiş olmaktadır.[7]

Üreteroneosistostomi sırasında ekstravezikal disseksiyonun komplikasyonları azaltacağına hükmeden Paquen, başarılı bir operasyonun komplikasyonları şöyle sıralamıştır.

1) Submukozal tünelin uzunluğu, üreter çapının beş katı olmalıdır.

2) Politano operasyonları sırasında en çok obstrüksiyonun üreterin mesaneye giriş yeri olduğuna işaret ederek, buradaki mesaneye giriş açısının üreter içi pasajı engellemeyecek şekilde olmasına dikkat edilmelidir.

3) Üreterin anastamoz uygulanan en distal kısmının kanlanması vasküler beslenmesinin yeterli olması ve bu bölgede iyi kanlanma kontrolü yapılarak hematoma oluşumu engellenmelidir. [11]

Politano operasyonu uygulayan, bu operasyonu modifiye edenlerin veya üreterin mesaneden ayrılarak yeniden mesaneye dikildiği operasyonları yapanların bir kısmının önemseydiği üreterin mesane içinde meme başı oluşturacak şekilde anastamoz edilmesi veya üreter disseksiyonunda mesane içinde paratüretal mukoza yakası korunarak yeni ağızlaştırmanın bu dokuya yapılması gerekliliği konularının fazla önemli olmadığı vurgulanmıştır.[11] Postoperatif erken dönem olgularda en çok görülen semptomlar hipertansiyon ve idrar çıkışının az olmasıdır.[11] Postoperatif obstrüksiyonun nedenleri çok farklı olabilmektedir. Bunlardan bazılara uygulanan operasyon tipine bağlı olabilse de çoğunlukla genel prensiplerden sapma nedeni ile meydana gelir. Nedenleri ;

1) Üreteroneosistostomi bölgesinde hematoma. Genellikle geçicidir, nadiren hematomun drenajı gerekir.

2) Üreterin dikkatsiz veya aşırı disseksiyonu sonrası distalde iskemi olması ve iskemik anastamoz, çoğunlukla reanastamoz gerektirir.

3) Üreterin mesane girişine açılması, daha çok Leadbetter ve Lich-Gregoir operasyonunda görülür. Operasyon sırasında çok dikkat edilmesi gereken bir konudur.

4) Operasyon sırasında farkedilmeyen mesane disfonksiyonu, başarısız operasyonların çoğunlukla nedenidir.[11]

Üreteral reimplantasyona mutlaka eski hiatusun kraniomedialinden yapılmalıdır. Böylece yeni hiatus mesanenin daha az gerilmeye maruz kalan daha stabil bir bölgesine taşınmış olur, üreterin mesanenin dolması ile angulasyona uğrama ihtimali azalır.[7]Eski hiatusun kapatılmaması da mesane divertikülüne yol açar. Submukozal tünel uzunluğu eski görüşe göre üreter çapından dört veya beş misli uzun olması prensibi yerine bugün, yeterli bir antireflü mekanizması için tünel uzunluğunun 1.5- 3 cm arasında olması yeterli görülür.[31]

Primer VUR nedeni ile ameliyat edilen hastalarda postoperatif dönemde ısrar eden VUR, ameliyat öncesine göre daha düşük bir derecededir ve kendiliğinden düzelmesi beklenir. Hendren'e göre, ameliyat sonrası ısrar eden VUR' ların insidansı %1' dir ve bunların da %50' si 1-2 yıl içinde kendiliğinden düzelir.[32-34]

Sürekli Antibiyotik Proflaksisi

Özellikle düşük dereceli reflülerde sürekli antibiyotik proflaksisinin yararı kesin gösterilemese de yüksek dereceli reflüsü olan hastalarda renal hasar derecesini azalttığı gösterilmiştir.[35, 36] Gerçekten zor olan proflaksiye ihtiyaç duymayan hasta grubunu seçmektir. Proflaksinin ne zaman sonlandırılacağına dair kesin bilgi yoktur. Karar verme; genç yaş, yüksek dereceli VUR, tuvalet eğitimi, mesane disfonksiyonu varlığı, ürogenital sistemde ek patoloji varlığı, kadın cinsiyeti ve sünnet durumu gibi İYE için risk faktörlerinin varlığından etkilenebilir.

1997'de Amerikan Üroloji Birliği'nin (AUA) Pediatrik Vezikoüreteral Reflü Kılavuzları Paneli, reflü dereceleri I-IV olan çocuklar için başlangıç tedavisi olarak sürekli antibiyotik profilaksisini önerdi.[37] Ancak, bu öneri açık bilimsel kanıtlardan ziyade uzman görüşüne dayanmaktadır.[38]

Sürekli antibiyotik proflaksisi uygulanan çocuklardan %17.7'si daha sonra cerrahi tedavi gerektirmektedir. Çünkü bu çocukların yarısından fazlasının 12-48 ayda kendiliğinden VUR rezolüsyonu vardır. [39] Bunun yanında yüksek dereceli VUR' larda (derece 4-5 olanlar) spontan rezolüsyonun yılda %9 kadar olduğu da bildirilmiştir.[40] Ayrıca kız çocuklarında erkelerle kıyaslandığında spontan çözünürlük oranı daha düşüktür (ilk yılda %29 ve % 4). Bu durumda özellikle kız çocuklarında sadece yakın takip yerine sürekli antibiyotik tedavisi başlamak daha doğru olur.[39]

Sürekli antibiyotik proflaksisine rağmen İYE geçirilmesi veya yeni skar oluşumu cerrahi tedavi için mutlak endikasyon olarak kabul edilir.[7] Ameliyat sonrası erken dönemde olguların 1/3' ünde İYE 'nin devam ettiği göz önünde bulundurularak olgular bu yönden izlemeye devam edilmelidir.[41]

En sık kullanılan ilaçlar nitrofurantoin, kotrimoksazol, amoksisilin ve sefalosporinler' dir.[42, 43]

Tüm bunların yanında sürekli antibiyotik kullanımı direnç olasılığını artırabilir. Dolayısı ile birey ve topluma verilen zarar profksiden elde edilen yararı aşabilir. [44, 45]

Postoperatif İYE genellikle reflünün nüks etmesine sekonderdir. Ancak mesane disfonksiyonuna bağlı olabileceği de akılda tutulmalıdır.[46]

Erken yaşlarda sünnnet konservatif yaklaşımın bir parçası olarak düşünülebilir çünkü; sünnnetin normal çocuklarda enfeksiyon sıklığını azalttığı gösterilmiştir.[47]

Smellie ve ark. akut İYE geçiren 53 çocukta 6–12 aylık antibiyotik profilaksisi (kotrimoksazol veya nitrofurantoin) ile antibiyotiksiz izlemi karşılaştırmıştır. Müdahale grubundaki çocukların hiçbiri profilaksi döneminde İYE geçirmezken, kontrol grubundaki 11 çocuk İYE ile başvurmuştur. Profilaktik antibiyotikler kesildikten on iki ay sonra, profleksisi grubundaki 8 çocuk (% 32) ile karşılaştırıldığında kontrol grubunda 13 (% 64) tekrarlayan İYE gelişmiştir. [48]

Lohr ve ark, bir önceki yılda en az üç bakteriüri öyküsü olan 18 kız üzerinde çapraz çalışma yapmışlardır. Her çocuğa 6 ay boyunca nitrofurantoin ve benzer bir süre için plasebo verildi. Plasebo alan grupta 35 atak (4.2 atak/ hasta / yıl) saptandı ve antibiyotik alan grupta 2 atak (0.2 atak / hasta / yıl) saptandı. Plasebo dönemi boyunca 14 semptomatik İYE (1.7 atak / yıl / hasta) meydana geldi ve profleksisi uygulanan süre boyunca hiç semptomatik atak saptanmadı.[49]

Cooper ve ark. persistan primer VUR olan 51 (I-IV derece) hastada antibiyotik profilaksisini bıraktılar. Tüm çocuklar İYE semptomlarını tanımlamak için yeterince büyüktü (antibiyotiklerin durduğu ortalama yaş = 8.6 yıl) Bu hastaların normal işeme paternleri ve önemli bir hidronefroz veya skar izi olmayan böbrekler açısından minimal veya şüpheli bir geçmişine sahiplerdi. Retrospektif bir tablo incelemesi ile profilaksinin kesilmesinden sonra 6 atak (% 11.8) (ortalama izlem dışı antibiyotik = 3.7 yıl) ortaya çıkmıştır: 1 sistit vakası ve 5 klinik olarak muhtemel piyelonefrit vakası. Bu hastaların hiçbiri renal ultrasonda yeni renal skarlar

göstermemiştir ancak bununla birlikte, renal ultrasonun renal skarların saptanması için düşük duyarlılığa sahip olduğu da belirtilmelidir.[50]

Hellerstein ve Nickell ' in takip ettiği (ortalama 3.7 yıllık takip) 66 çocuk (antibiyotiklerin durulduğu ortalama yaş = kızlar için 4.4 yıl ve erkekler için 3.1 yıl) profilaksi sonlandırıldıktan sonra da İYE riski taşıdığı düşünüldü (VUR olan 48 çocuk dahil) Profilaktik antibiyotiklerin başlangıç seyri sırasında, 16 çocuk İYE ile başvurdu, işeme disfonksiyonu ve anormal böbrekler bu enfeksiyonlar için risk faktörü olarak tanımlandı. Yirmi sekiz çocuğun takip döneminde İYE vardı, ancak bu çocukların 13'ü enfeksiyon sırasında bir antibiyotik alıyordu. İşeme disfonksiyonu, bu dönemde enfeksiyon için tekrar bir risk faktörü olarak tanımlandı. [51]

Reddy ve ark. ve Craig ve ark. antibiyotik profilaksisini tedavi görmeyenlerle karşılaştırdı. Reddy ve ark. [20], VUR olan 43 çocuk rastgele üç gruba ayırdı: antibiyotik profilaksisi almayan, haftada üç kez antibiyotik alan ve sürekli antibiyotik alan. Üç grupta sırasıyla sürekli profilaksi, aralıklı profilaksi ve sürveyans gruplarında 1/13, 2/14 ve 5/16 sıklığında idrar tetkikinde nitrit pozitifliği gösteren İYE görüldü. Craig ve ark. asemptomatik VUR' u olan 3 aylıktan küçük 41 çocukta antibiyotik profilaksisi (3 yıl boyunca kotrimoksazol) veya plasebo almayı karşılaştırdı. Plasebo grubunda iki çocuk (n = 20) ve antibiyotik grubunda (n = 21) hiçbir çocuk İYE geliştirmemiştir ve çocukların hiçbiri DMSA taramasında yeni renal hasar oluşturmamıştır.[38]

Garin ve arkadaşları çok merkezli çalışmasında, akut piyelonefrit atağı sonrası 218 hastada İYE ve böbrek parankimal hasarına neden olan VUR' un rolünü değerlendirmiş ve alt gruptaki hastalarda antibiyotik profilaksisi (1 yıl süreyle nitrofurantoin veya kotrimoksazol) ile İYE ve böbrek parankim hasarının önlenip önlenemeyeceğini belirlemişlerdir (hafif ve orta derece VUR' u olan - derece 1-3). 1 yıllık takipten sonra, VUR varlığı, DMSA taramasında İYE veya renal skar oluşumu insidansını anlamlı olarak arttırmamıştır. VUR' u olan 113 hastadan antibiyotik profilaksisi, İYE'yi (% 23.6'ya karşı profilaksi alan grupta % 22.4) veya renal skarları önlemek için klinik bir avantaj sağlamamaktadır (% 9 profilaksi almayan grup -% 3,4 profilaksi alan grup). İronik olarak müdahale grubunda akut pyelonefrit 7 vaka ile, (

proflaksi alan grupta % 12.9 a karşı % 1.7 proflaksi almayan grupta) antibiyotiklere direnç geliştirdiği için kontrol grubundan daha sık görülmüştür. [38]

Conway ve ark. tekrarlayan İYE için risk faktörlerini tanımlamak ve tekrarlayan İYE' ye karşı antibiyotik profilaksisinin etkisini incelemek için 6 yaş veya daha küçük yaştaki 611 çocukta kohort çalışması yapmışlardır. 3-5 yaş ve yüksek dereceli reflü (IV veya V) tekrarlayan İYE için risk faktörü olarak tanımlanmış ancak bu çalışmada işeme paterninin etkisi değerlendirilmemiştir. Antibiyotik profilaksisinin, antibiyotik tipine göre tabakalandığında ve VCUĞ sonucu cinsiyet, ırk, yaş ve kovaryantlar için katmanlaştırıldığında bile İYE rekürrens riski (1.01 risk oranı) üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını bulmuşlardır. Tekrarlayan İYE geçiren 83 çocuk arasında dirençli bakterilerin izolasyonuna yönelik risk faktörlerini belirlemek için bir vaka kontrol çalışması yapıldı. Antibiyotik profilaksisi, enfeksiyonun dirençli bir patojenden kaynaklanma olasılığını açıkça arttırdı (olasılık oranı 7.50).[38]

Islek ve ark, 12-24 ay boyunca antibiyotik profilaksisi olmayan prenatal üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu olan bebekleri (n = 844) izlemişlerdir ve takip süresince hiçbir hastada İYE veya renal skar görülmemiştir.[52]

Reflü Nefropatisi

VUR' un en önemli sonucu enfekte idrarın mesaneden böbreklere çıkması ve IRR yoluyla böbrek parankiminde kalıcı zedelenmeye yol açmasıdır. IVP ve DMSA ile gösterilmesi mümkün olan ve daha önce kronik pyelonefritik değişiklikler olarak tanımlanan parankimal değişikliklere ' reflü nefropatisi ' adı verilmektedir. İlk kez 1973'de Bailey' in sözünü ettiği reflü nefropatisi böbrek içine çıkmış veya birikmiş idrarın Bellini kanallarından böbrek parankimi içine girmesi ile böbrek parankiminde meydana gelen kaliksiyel küntleşmeyi ve parankimal harabiyeti tanımlar. VUR 'a bağlı parankim zedelenmesi fokal skarlar halinde veya böbreğin gelişmesini engelleyecek ve atrofiye olmasına yetecek kadar yaygın olabilir. Bu nedenle antibiyotik supresyonu ile izlenen hastaların böbrekte yeni skar oluşumları açısından olduğu kadar böbreğin büyümesi açısından da dikkatle takip edilmesi gerekir. [7]

VUR ‘ ye bağlı olarak ortaya çıkan böbrek skarlarının birden fazla nedeni vardır. VUR ‘ da böbrek parankim zedelenmesine yol açan esas faktör pyelonefrit atakları, yani enfekte idrarın intrarenal reflüsü olduğu kabul edilir. Bu nedenle VUR tedavisinde ilk hedef, enfekte idrarın böbreğe çıkmasının engellenmesidir. Bazı yazarlar böbrek zedelenmesinde esas rolü enfeksiyondan ziyade intrarenal refln oynadığını ve VUR’ da steril idrarın da intrarenal reflü ile renal harabiyete neden olabileceğini savunurlar. Bunun kanıtı olarak da, antenatal dönemde obstrüktif üropati veya primer VUR tespit edilmiş yenidoğanların %30’unda parankimal zedelenmenin saptanması ve bu dönemde idrarın steril olması nedeni ile parankimal zedelenmenin sadece basıncı ykseklieinden kaynaklanabileceği gösterilir. Çeşitli deneysel çalışmalarda steril idrarın ancak çok yüksek basıncıla böbreğe enjekte edilmesinin renal parankimal zedelenmesine yol açtığı gösterilmiştir. Normal işeme basıncılarında, renal parankim zedelenmesi için enfekte idrarın reflüsü en önemli etkidir. Buna karşılık, üriner sistem basıncının çok yükseldiği mesane boynu obstrüksiyonu, nörovezikal disfonksiyon, üreterovezikal veya üreteropelvik obstrüksiyonlarda steril idrar da renal parankim zedelenmesine yol açabilmektedir. [7]

VUR’un derecesi ile renal parankim zedelenmesi arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu ifade eden çok sayıda çalışma vardır. Yaş ortalaması 3.5 olan 392 olguluk bir seride 5.derece reflülerde skarlaşma oranı %85, 4.derecede % 64, 3.derecede %25 ve ikinci derecede %14 bulunmuştur. Yüksek derecli VUR larda daha sık renal skar saptanır. Skar oranları farklı hasta gruplarına göre de değişir. Prenatal hidronefrozlu hastaların yaklaşık % 10 ‘unda skar görülürken bu oran mesane disfonksiyonu olan hastalarda %30 ‘a çıkar.[8]

Prospektif bir çalışmada Lee ve ark. İYE tedavisinden 6 ay sonra, çocukların % 17.4’ünün (213’ünün 37’si) renal skarları olduğunu bulmuşlardır. VUR’ un varlığı, bu çalışmada akut İYE sonrası böbrek yaralanması için tek bağımsız risk faktörüdür.[53]

Renal skar sıklığı aynı zamanda geçirilen pyelonefrit sayısıyla da korelasyon gösterir. Tek atak geçirenlerde renal sıra sıklığı % 9,  atak geçirenlerde %58’ dir. Bunun yanında VUR’ un derecesi ile geçirilen enfeksiyon atağı sıklığı arasında bir

korelasyon yoktur. Tanının gecikmesi veya profilaktik antibiyotiklerin düzenli kullanılmaması skar oluşum sıklığını arttıran faktörlerdir. [7]

Reflüsü olan çocuğun ilk pyelonefrit atağını geçirdiği yaş da böbrek hasarı bakımından önemli bir faktördür. Böbrek skarı gelişme sıklığı beş yaşından önce ateşli İYE geçiren çocuklarda ilk pyelonefrit atağını daha büyük yaşta geçiren çocuklara nazaran daha yüksektir. Ransley ve Risdon ‘un öne sürdükleri ‘ big bang ‘ teorisine göre de, renal harabiyetin derecesi daha ilk pyelonefrit atağında belirlenmekte ve 5 yaşından sonra yeni skar görülme olasılığı azalmaktadır. Big bang teorisine göre, reflünün varlığı ile birlikte oluşan pyelonefrit atağında tüm intrarenal reflüye hassas olan nefronlar inflame olmakta, nedbeleşen doku nedeni ile de burada bir daha intrarenal reflü görülememektedir. Bu noktada etkili olduğu sanılan faktörler immün sistemin küçük yaşlardaki immatüritesi, birleşik papillaların çok düşük intrapelvik basınçta dahi intrarenal reflüye izin vermesi ve bu yaşlarda görülen unstabil mesane kontraksiyonlarının renal pelvis basıncına katkıda bulunmasıdır. [7]

Akut pyelonefrit atağını takiben çocuklarda persistant renal kortikal anomalilerin genel insidansı yaklaşık % 42 dir ve dünya genelinde %26 ile %62 arasında değişmektedir. VUR’ un varlığının pyelonefriti takiben renal kortikal skar ihtimalini üç katına çıkardığı gösterilmiştir.[54]

Reflü nefropatisinin doğrudan VUR’ a sekonder olmasının yanında, VUR ile birlikte görülen renal malformasyonlara bağlı olduğu da dikkati çeker. [7]

VUR ‘ ye bağlı böbrek hasarı yani reflü nefropatisi çocukluk çağındaki hipertansiyonun en yaygın nedenlerinden biridir. Reflü nefropatili çocukların %10-20 ‘sinin hipertansiyon veya son dönem böbrek hastalığı geliştirdiği bildirilmiştir.[55] [8]

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ‘ nun 31.07.2017 tarih ve 13 sayılı kararı ile Etik Kurulun izni alınarak gerçekleştirilmiştir.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı’nda Haziran 2010 ve Ağustos 2018 tarihleri arasında VUR’da STING veya UNS işlemi yapılmış 311 olguya ait veriler retrospektif olarak toplandı. Bu hastalardan 13 tanesine üreterovezikal bileşke darlığı nedeni ile UNS yapıldığından bunlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları, intraoperatif özellikleri ve postoperatif takipleriyle ilgili bilgilerine hastanemiz Enlil Programı veri tabanı kullanılarak ulaşıldı. Bu çalışma nedeniyle hiçbir hasta ve hasta yakını hastaneye çağrılmadı. Hastaların mevcut tetkiklerine ilave hiçbir tetkik yapılmadı.

VUR nedeniyle ameliyat edilen, yaşları 0-204 ay arasında değişen hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru semptomları ve klinik bulguları, ameliyat öncesi ve sonrasında yapılan USG görüntülemelerinde ölçülen böbrek boyutları, pelvis AP çapları, PK, parankim ekojenitesi, kaliks ve üreter dilatasyonu, mesane duvar kalınlığı ve trabelülasyonu, MAG-3 veya DTPA diferansiyel fonksiyon değerleri, aktivite yarılanma zamanı, ürodinamik ve üroflow sonuçları, ameliyat edilen taraf, ameliyatta tercih edilen yöntem, retrospektif olarak incelendi.

Bu çalışmada idrar yolu enfeksiyonu, işeme disfonksiyonu veya antenatal hidronefroz nedeni ile tetkik edilip VUR saptanan, operasyon kararı alınan tüm hastalar, operasyon öncesi ve sonrası tüm tetkikleri ile incelendi. Hastaların takip ve cerrahi girişim kararı, hastalara yapılan radyolojik ve sintigrafik tetkiklerin, klinik yakınmalarının detaylı değerlendirilmesi sonrası verildi. Hastaların aileleri bilgilendirildi. Ailenin yazılı onamı da alınarak cerrahi kararı verildi.

Ameliyat kararı vermek için kullanılan endikasyonlar:

1) Gözlemleri sırasında antibiyotik profilaksisine rağmen idrar yolu enfeksiyonu veya bakteriüri varlığı,

2) Sekonder VUR'a yol açan hastalıkların varlığı (üreterosel, divertikül, çift toplayıcı sistem..vb.)

3) Hastanın yaşına göre beklenen böbrek büyümesinin durması

4) Yeni böbrek skarı gelişimi

5) Tıbbi tedavinin düzenli ve güvenli uygulanamaması

6) Reflünün teşhis edildiği yaşın büyük veya devam edegeldiği sürenin uzun olması

İşeme disfonksiyonu ile beraber VUR saptanan hastalarda hastanın klinik yakınması, labaratuvar sonuçları, ürodinamik ve radyolojik verileri birlikte değerlendirilerek tedavi planı yapıldı.

Müdahale kararı verilen hastalara özellikle son yıllarda ilk tercih STING oldu. UNS kararı verilen hastalarda, Cohen transtrigonal UNS ameliyatı tercih edildi. Eşlik eden üreterosel, ektopik üreter gibi patalojilere göre farklı UNS teknikleri de uygulandı.

Hastalara UNS yapılan seans öncesinde ya da aynı seansta genel anestezi altında litotomi pozisyonu verildi. Ameliyat sahası %10 povidin-iyot ile temizlendi ve steril örtülemenin ardından hastanın yaşına uygun boyuttaki sistoskop ile sistoskopi yapıldı. Hastanın üretra, mesane ve üreter ağızları değerlendirildi.

Primer VUR olduğu bilinen hastalarda subüreterik enjeksiyon yapılarak işlem sonlandırıldı. İşlem öncesinde çekilen VCUG' de tek taraflı reflü saptanmasına rağmen, diğer üreter ağızı da reflü ile uyumlu görünümde olan hastalarda, bilateral enjeksiyon kararı üreter ağızlarının sistoskopik görünümü ile veya işlem sırasında PİC sistogram çekilerek karar verildi. Enjeksiyon materyali olarak Diethylaminoethyl-Dextran tercih edildi. Kısa süre için bir dönem Polyacrylate polyalcohol-Vantris kullanıldı.

UNS yapıldığı zaman intravezikal yöntemlere simfizis pubis kemiğinin bir parmak veya 2-3 cm yukarisından geçen suprapubik transvers cilt kesisi ile başlandı. Cilt altı geçildikten sonra rektus ön kılıfı transvers veya vertikal olarak açıldı. Rektus kasları ve piramidal kasların arası aralandığında mesanenin kubbesi ile karşılaşıldı. Periton dışı kalmak için periton künt disseksiyonla mesanenin kubbesinden yukarı doğru sıyrıldı. Daha sonra mesane orta hattın iki yanında kalacak şekilde iki adet askı dikişi koyuldu. Bu dikişlerin arasından mesane duvarı kubbeden mesane boynuna bir santim mesafeye kadar vertikal yönde açıldı. Mesane içine ıslak gazlı bez konularak mesane yukarı doğru ekarte edilerek mesane tabanı ve üreter ağızları daha rahat görülür hale getirildi. Üreterler kateterize edildi. Kateterler üreterlerdeyken orifisin çevresine kese ağızı dikişi koyuldu. Bu dikişler yardımı ile yukarı asılan üreter ağızı 2-3 mm uzaklıktan çepeçevre insize edildi. Sonrasında üreter mesane duvarından zaman zaman makasla keskin disseksiyonla zaman zaman da künt disseksiyonla serbestleştirildi. Adventisyal kan dolaşımının bozulmaması için disseksiyon planı üreter duvarına çok yakın yapılmadı. Kanayan noktalar bipolar veya monopolar koter yardımı ile koterize edildi. Üreter mesane içine yaklaşık 4-6 cm çekilebilir hale geldikten sonra kullanılacak yonteme göre hazırlanan tünelden geçilen üreter, mesane mukozasına 4-5 adet emilebilir dikiş ile anastamoz edildi. Üreter içine yerleştirilen kateter mesane ön duvarından dışarı alındı veya DJ stent konuldu. Mesane içine foley sonda yerleştirildi. Sistostomi muzkoza ve detrusör olarak iki kat olacak şekilde emilebilir dikişlerle kapatıldı. Cilt cilt alı usulüne uygun kapatıldı.

Foley sonda hastanın hematurisi azaldığında ortalama 1-5 gün sonra çekildi. Üreter stentleri de aynı şekilde idrar hematurisi azaldığında ortalama postop 1-5. günlerde çekildi.

DJ konulan hastalarda en az üç hafta sonra genel anestezi altında sistoskopi ile stent çıkarıldı.

STING yapılan hastalar işlem sonrası birinci ayında USG üçüncü ayında VCUG ile değerlendirildi. VUR' un ortadan kalktığı görülene kadar hasta antibiyotik profilksisi ve aralıklı idrar tetkiki ile takip edildi. UNS yapılan hastalarda ek bulgu olmadığı sürece kontrol VCUG çekilmedi, hastalar klinik bulgular, idrar tetkikleri ve USG ile takip edildi.

Hastaların cerrahi sonrası takipleri, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı ve Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı tarafından yapıldı.

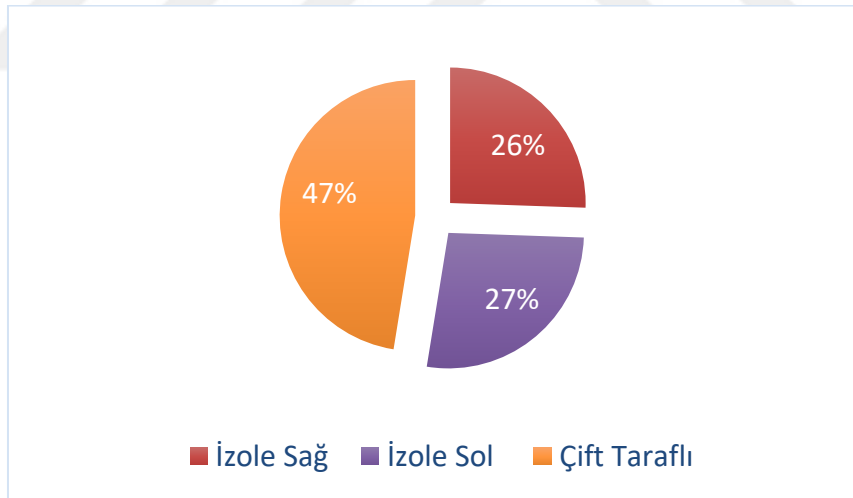
Verilerin analizi IBM SPSS 21 paket programı ile gerçekleştirildi. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Normal dağılıma uyan nicel değişkenlerin özet gösterilimi ortalama \pm standart sapma, uymayanların ise medyan(Q1-Q3) olarak belirtildi. Önce sonra ölçümlerin karşılaştırılması sırasında, farkların dağılımı normal ise bağımlı örneklem t testi, normal dağılmıyor ise Wilcoxon testi kullanıldı. Bu çalışmada nitel değişkenler ise frekans ve yüzde (%) olarak gösterildi. Nitel değişkenler arasındaki ilişki Ki Kare Analizi ile incelendi. İstatistiksel önemlilik düzeyi olarak $p < 0.05$ kriter değeri olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Haziran 2010 ve Ağustos 2018 arasında STING veya UNS işlemi uygulanmış toplam 311 hastanın verileri toplandı. UNS yapılan 13 hasta VUR nedeni ile değil UVD nedeni ile opere edildiğinden çalışma dışı bırakıldı. Toplam 298 hasta üzerinden değerlendirme yapıldı. Bu 298 hastanın 157 tanesi kız (%47.3), 141 tanesi erkek (%52.7) olarak saptandı.

Üç kereden fazla STING yapılan, bir kereden fazla UNS yapılan veya UNS sonrası STING yapılması gereken toplam 24 hastanın verileri değerlendirme dışı bırakıldı. Bu hastalardan 10 tanesine en az iki kez UNS yapılmıştı. UNS sonrası STING yapılan üç hasta vardı. Üç kereden fazla STING uygulanan toplam 5 hasta vardı.

Toplam 274 hastanın 70 (% 25.5) tanesinde izole sağ, 74 (% 27) tanesinde izole sol, toplam 144 (%52.6) hastada tek taraflı ve 130 (% 47.4) tanesinde bilateral VUR saptandı.



Grafik 4.1. Hastaların Etkilenen Böbrek Tarafına Göre Dağılımları

Hastaların kayıtlı tüm anamnezleri incelendiğinde 165 (%60.2) hastanın bir kereden fazla idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği, 19 (%6.9) hastanın bir kez enfeksiyon geçirdiği, 45 (% 16.4) hastanın da hiç idrar yolu enfeksiyonu geçirmediği saptandı. 45 (16.4) hastanın ise idrar yolu enfeksiyonu sayısı saptanamadı.

Hastaların hastanemizde yapılan idrar tetkikleri ve idrar kültürleri değerlendirildi. Müdahale öncesi yapılan tetkiklerde 35 (%12.7) hastanın idrarında piyüri ve idrar kültüründe üreme, 28 (%10.2) hastanın sadece idrarında piyüri saptandı. İdrar kültüründe üreme saptanan olgularda müdahale öncesi duyarlı antibiyotik tedavisi verildi, kontrol idrar kültürlerinde üreme saptanmayan olgularda müdahale aşamasına geçildi. Bir kez enjeksiyon yapıldıktan sonra hastanemizde bakılan tüm idrar tetkiklerinde piyüri veya üreme saptanmadı. İki kez enjeksiyon yapıldıktan sonra bakılan tetkiklerin 7 (%12) tanesinde piyüri ve kültürde üreme, yine 7 (%12) tanesinde sadece piyüri saptandı. Üç kez enjeksiyon yapılan hastaların işlem sonrası takiplerinde üç (%27.3) hastada piyüri ve kültürde üreme ve 1 hastada sadece piyüri saptandı. UNS yapıldıktan sonraki takiplerinde hastaların 13 (%11.8) tanesinde piyüri ve üreme, 14 (%12.7) tanesinde sadece piyüri saptandı. Bu sayılara hastaların başka merkezlerde yapılan idrar analizleri dahil edilemedi.

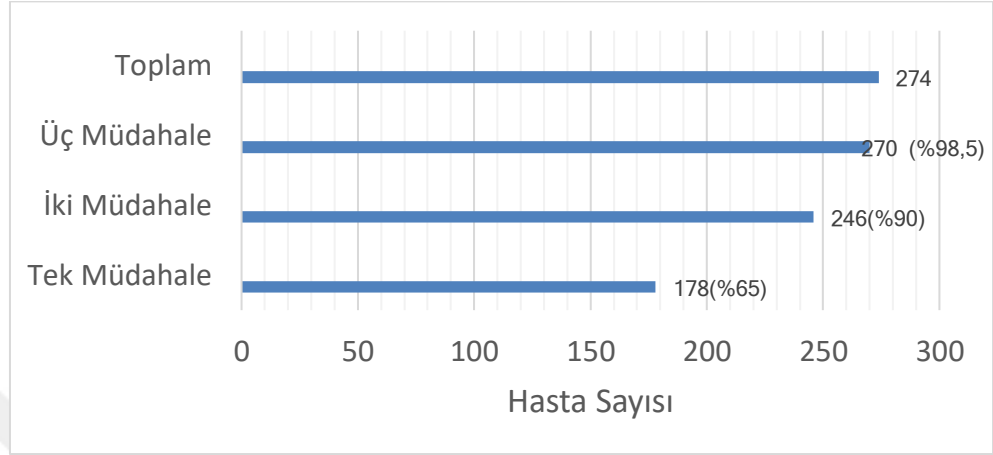
Müdahale öncesi antibiyotik profilaksisi öyküsü verilerine ulaşılabilen toplam 163 (%59.4) hasta vardı. Bu hastaların 149 (%54.4) tanesinde müdahale öncesi profilaksi başlandığı ve 14 (%5.1) tanesine ise başlanmadığı saptandı ($p<0.001$).

Verileri değerlendirilen 274 hastadan 217 (%79.2) tanesine ilk girişim olarak STING uygulanmış kalan 55 (%20.1) tanesine ilk girişim olarak UNS yapılmıştı. Bir kez STING uygulama sonrasında 36 (%13.1) hastaya UNS yapılmış 58 (%21.2) hastaya ise ikinci kez STING uygulanmıştı. İki kez STING yapıldıktan sonra 15 (% 5.5) hastaya UNS uygulanmış 11 (%4) hastaya ise üçüncü kez STING yapılmıştı. Üç kez STING uygulandıktan sonra UNS yapılan sadece 4 (%1.5) hasta vardı. Bir, iki veya üç kez STING uygulandıktan sonra UNS yapılan toplam 45 (% 16.4) hasta vardı. STING sonrası UNS yapılması istatistiksel olarak anlamlı ($p< 0.001$) bulundu.

Tablo 4.1. UNS yapılan hastaların karşılaştırılması

	1.STING Sonrası	2.STING Sonrası	3.STING Sonrası	İlk Girişim Olarak UNS	Toplam
UNS Yapılan Hasta Sayısı(n)	36 (32,7)	15 (%13,6)	4 (%3,6)	55 (%50)	110 (%100)

Tüm hastaların 178'inin (%65) tek müdahale (UNS veya STING) ile tedavi edildiği saptandı. En fazla iki müdahale (UNS veya STING) ile tedavi edilen hasta sayısı 246 (%89.9) olarak saptandı. En fazla üç müdahale (UNS veya STING) ile tedavi edilen 270 (% 98.5) hasta vardı.



Grafik 4.2. Müdahale (STING veya UNS ile) sayısı ve başarı oranları.

Sadece STING ile müdahale edilen toplam hasta sayısı 164 (%59.9) olarak bulundu.

İlk kez STING yapılan 217 çocuğun ortalama yaşı 64.1 ± 47.1 ay olarak saptandı. İlk enjeksiyonu bir yaşın altında yapılan 35 hasta (% 16.1), ilk enjeksiyonu bir yaşın üstünde yapılan 182 hasta (% 83.9) bulundu. Bir yaşın altında enjeksiyon yapılan 35 hastadan 22 tanesi erkek 13 tanesi kızdı. Bir yaşın üstünde enjeksiyon yapılan 182 hastadan 69 tanesi erkek 113 tanesi kızdı.

İlk kez enjeksiyon yapıldığında 142 (% 65.4) hastaya Diethylaminoethyl-Dextran ve 57 (%26.3) Polyacrylate polyalcohol-Vantris kullanıldığı saptandı.18 hastanın enjeksiyon materyali bilgisine ulaşılamadı.

Tablo 4.2. İlk Kez Enjeksiyon Yapılan Hastalarda Ay Ve Cinsiyete Göre Dağılım

			1.STING Yapılırken Hastanın Ayı		Toplam
			<12	>=12	
Cinsiyet	Erkek		22	69	91
		%	62,9%	37,9%	41,9%
	Kız		13	113	126
		%	37,1%	62,1%	58,1%
	Toplam		35	182	217
		%	100%	100%	100%

UNS yapılan toplam 110 hasta mevcuttu. Ortalama UNS yapılma yaşı 110 ay olarak saptandı. Bir yaşın altında UNS yapılan hasta sayısı 8 (% 7.2) bulundu.

İlk işlem öncesi DMSA’larda sağ böbrekte : 34 (%8.4) hastada skar var, 170 hastada (% 41.8) skar yok saptandı, sol böbrekte: 42 hastada (%10.3) skar var ve 161 hastada (% 39.6) skar yok saptandı. Toplam 407 ayrı böbrek ünitesinin 76’sında (% 18.6) skar saptandı.

Tablo 4.3. DMSA’larda saptanan skar oranları

DMSA Sonucu	Sağ Böbrek	Sol Böbrek	Toplam
Skar Var	34	42	76 (%18,6)
Skar Yok	170	161	331 (%81,4)

İlk işlem öncesi verisine ulaşılabilen MAG3 ve DTPA larda sağ böbrekte 147 boşalma var, 6 boşalma yok ve sol böbrekte 152 boşalma var ve 4 boşalma yok olduğu saptandı. Toplam 309 böbrek ünitesinin 10 (%3.2) tanesinde boşalma yok 299 (%96.8) tanesinde boşalma var olarak saptandı.

Kabızlık yakınması sorgulanan 110 hasta bulundu. Bunlardan 36 (%32.7) hastada kabızlık var, 74 (67.3) hastada kabızlık yok olarak bulundu. Kabızlık olan 36 hastanın 13 tanesi erkek 23 tanesi kız olarak bulundu. Kabızlık olmayan 74 hastanın 36 tanesi erkek 38 tanesi kız olarak bulundu.

Tablo 4.4. Kabızlık Sorgulanan Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

			VAR	YOK	TOPLAM
Cinsiyet	Erkek		13	36	49
		%	36,1	48,6	
	Kız		23	38	61
		%	63,9	51,4	
Total			36	74	110
		%	100,0	100,0	100,0

İlk işlem olarak STING seçilmesi ile UNS seçilmesi arasındaki fark ve anlamlılık iki oran testi ile karşılaştırıldığında doğrudan STING tercih edilmesi anlamlı bulundu. ($p < 0.001$) İkinci işlem olarak STING tercih edilmesi ile UNS tercih edilmesi arasındaki fark ve anlamlılık iki oran testi ile değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmadı ($p = 0.148$). Üçüncü işlem olarak STING veya UNS tercih edilmesi arasındaki fark ve anlamlılık iki oran testi ile değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunamadı ($p = 1.000$).

İdrar kaçırma anamnezine ulaşılabilen toplam 166 hastanın 132 (% 79.5) tanesinde enürezis (gece+ gündüz+ gece ve gündüz kaçıranların tamamı) yakınması olduğu ve 34 (%20) tanesinin idrar kaçırma yakınması olmadığı saptandı ($p < 0.001$).

UNS yapılan toplam 110 hastanın 33 (% 30) tanesi işlem yapıldığı zaman 24 ayın altında olduğundan bezli kabul edildi. Kalan 77 hastadan 33 (%30) tanesinin işeme anamnezine ulaşamadı. 44 hastanın işeme anamnezi değerlendirildi. Bu hastalardan bir tanesinin işlem sırasında henüz tuvalet eğitimine başlamadığı öğrenildi. Hastaların kayıtlı tüm anamnezleri değerlendirildiğinde 10 (% 9.1) hastanın gece, 3 (% 2.7) hastanın gündüz, 14 (% 12.7) hastanın hem gece hem gündüz idrar kaçırma yakınması vardı. İdrar kaçırma yakınması olmayan 16 (% 14.5) hasta saptandı. İşeme bozukluğu açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p = 0.023$)

UNS yapıldığı sırada 24 ayın altında olan 33 hastanın kayıtlı tüm anamnezleri değerlendirildiğinde ise 9 hastanın tuvalet eğitimini halen almadığı; bir hastanın

gece, 3 hastanın gündüz, 3 hastanın hem gece hem gündüz idrar kaçırdığı öğrenildi. Üç hastanın ise idrar kaçırma yakınmasının olmadığı bilgisine ulaşıldı.

İlk kez STING yapılan 217 hastanın da aynı şekilde 32 (% 14.7) tanesi 24 ay altında olduğu için bezliyen opere edildiği kabul edildi. 19 (%8.8) hastanın işeme anamnezine ulaşamadı. Kalan hastaların ulaşılabilen tüm anamnezleri değerlendirildiğinde ise 3 (%1.4) tanesinin halen tuvalet eğitimi almadığı öğrenildi. Takipleri sırasında 20 (% 9.2) hastanın gece, 6 (% 2.7) hastanın gündüz, 35 (% 16.1) hastanın da gece ve gündüz idrar kaçırdığı öğrenildi. 34 (% 15.7) hastanın ise idrar kaçırma yakınmasının olmadığı öğrenildi.

İlk kez STING yapıldığında 24 ayın altında olan 32 hastanın hastane sisteminde kayıtlı tüm anamnezleri değerlendirildiğinde ise bu hastaların takipleri sırasında 20 (%62.5) tanesinin halen tuvalet eğitimi almadığı, bir tanesinin gece, 3 (% 9.4) tanesinin gündüz, 3 (%9.4) tanesinin hem gece hem gündüz idrar kaçırma yakınması geliştirdiği öğrenildi. 5 (%15.6) hastanın ise tuvalet eğitimi ardından idrar yakınmasının olmadığı öğrenildi.

VUR için STING veya UNS yapıldığında, 24 ayında altında olanlar ve olmayanlar arasında, takiplerinde idrar kaçırma yakınması gelişmesi açısından bakıldığında; 24 ayın üstünde STING yapıldığında hastanın takiplerinde idrar kaçırma yakınması geliştirme riskinin 24 ayın altında yapılanlara nazaran 1.718 kat (%95 güven aralığında 0.59-4.95) arttığı görüldü. 24 ayın üstünde UNS yapıldığında hastanın takiplerinde idrar kaçırma yakınması geliştirme riskinin 24 ayın altında yapılanlara nazaran 1.667 kat (%95 güven aralığında 0.40-6.84) arttığı görüldü.

Hastaların tüm ulaşılabilen anamnezleri değerlendirildiğinde 170 (%62) hastaya herhangi bir işeme bozukluğu tedavisi verilmediği saptandı. 104 (% 38) hastanın da en az bir işeme bozukluğu tedavisi aldığı saptandı. En sık alınan tedavilerin üroterapi eğitimi ve oksibutinine olduğu saptandı. Temiz aralıklı mesane kateterizasyonu yapmış 30 hasta bulundu.

Anamnezinde antenatal hidronefroz öyküsü sorgulanan toplam 55 hastanın 44 (%80) tanesinde hidronefroz var ve 11 (%20) tanesinde hidronefroz yok olarak saptandı (p<0.001).

Değerlendirilen toplam 274 hastanın 19 (%6.93) tanesinde sağ böbrek ünitesinde, 20 (%7.3) tanesinde sol böbrek ünitesinde ve 5 (%1.8) tanesinde bilateral çift toplayıcı sistem saptandı. Toplam hasta sayısı da göz önünde bulundurulduğunda bu veri istatistiksel olarak anlamlı bulundu.($p<0.001$) İlk müdahalde sağ çift toplayıcı sistem saptanan hastalardan 13 tanesine sağa ve sol çift toplayıcı sistem saptanan hastalardan yine 13 tanesine sola ve de bilateral çift toplayıcı sistem saptanan hastalardan ise 2 tanesine bilateral STING uygulanmıştı.

Hastaların preop USG leri incelendi. Verilerine retrospektif ulaşılabilen hastaların 65 tanesi sağ hidronefroz var olarak raporlanmış ve bunların 45 (% 69.2' sine) tanesinin sağ tarafına subüreterik enjeksiyon yapılmıştı. Sağ tarafta hidronefrozu yok olarak raporlanan 129 hastanın 73 (%56.6 'sına) tanesine de sağ tarafa enjeksiyon yapılmış olarak bulundu. Sol tarafta hidronefroz var olarak raporlanan 75 hastanın 50 (%66.7) tanesine sol tarafa enjeksiyon yapılmış 25 (% 33.4) tanesine sol tarafa enjeksiyon yapılmamıştı. Sol tarafta hidronefroz yok olarak raporlanan 122 hastadan da 76 (% 62.3) tanesine yine sol tarafa enjeksiyon yapılmıştı.

Tablo 4.5. USG'de saptanan hidronefroz ve müdahale oranları

	Hidronefroz Var		Hidronefroz Yok		
	Sağ Böbrek	Sol Böbrek	Sağ Böbrek	Sol Böbrek	
Müdahale Var	45	50	73	76	244
Müdahale Yok	20	25	56	46	147
Toplam	65	75	129	122	391

23 hastanın preop USG raporları bilateral hidronefroz var olarak bulundu. Bu hastaların 21 (% 91.3) tanesine bilateral enjeksiyon yapıldığı bir tanesine sadece sağ ve bir tanesine de sadece sola enjeksiyon yapıldığı bulundu.

Preop USG verilerine ulaşılabilen toplam 203 hastanın 149 (%73.4) tanesine böbrek boyutlarında fark saptanmamış 54 (% 26.6) tanesinde ise fark saptanmış.

Preop USG verilerine ulaşılabilen hastalar değerlendirildiğinde, AP çapları 5, 5-10, 10-20 ve 20 nin üstü olarak hastalar gruplandı. Toplam 82 (% 29.9) hastanın sağ böbrek AP çapının raporlandığı bulundu. Sağ böbrekte AP ap 5mm'nin altında olan 15 (% 5.5) hasta, 5-10mm arasında olan 32 (% 11.7) hasta, 10-20 mm arasında olan 20 (% 7.3) hasta ve 20 mm 'nin üstünde ise 15(% 5.5) hasta bulundu. Toplam 90 (% 32.8) hastanın sol böbrek AP çapının raporlandığı bulundu. Sol böbrekte AP ap 5mm'nin altında olan 14 (% 5.1) hasta, 5-10mm arasında olan 27 (% 9.9) hasta, 10-20 m olan 35 (% 12.8) hasta ve 20 mm'nin üstünde ise 14 (% 5.1) hasta bulundu.

Preop USG'lerinde mesane trabekülasyonu raporlanan hastalar değerlendirildi. Toplam 44 (%16.1) hastanın verisine ulaşıldı. Bu hastaların 12 (%27.3) tanesinin trabekülasyonu var ve 32 (%72.8) tanesinin trabekülasyonu yok olarak saptandı. Bu veri istatikselsel olarak anlamlı bulundu. ($p<0.001$)

Preop USG'lerinde mesane duvar kalınlık artışı raporlanan hastalar değerlendirildi. Toplam 128 (% 46.7) hastanın verisine ulaşıldı. Bu hastaların 26 (% 20.3) tanesinde duvar kalınlık artışı var ve 102 (%79.7) tanesinde duvar kalınlık artışı yok olarak saptandı. Bu veri istatikselsel olarak anlamlı bulundu. ($p<0.001$)

Preop USG'lerde verilerine ulaşılabilen hastalarda kaliks dilatasyonları değerlendirildiğinde sağ böbrekte 58 hastada dilatasyonu var ve 120 hastada dilatasyonu yok olarak bulundu ($p<0.001$) Sol böbrekte 77 hastada dilatasyon var ve 107 hastada dilatasyon yok olarak bulundu.362 böbrek ünitesinin 135 (% 37.3) tanesinde dilatasyonu var ve 227 (% 67.7) tanesinde dilatasyonu yok olarak saptandı.

Preop USG'lerde verilerine ulaşılabilen hastalarda hidroüreter değerlendirildiğinde sağ böbrek ünitesinde 34 hastada hidroüreter var ve 17 hastada yok ($p=0.024$), sol böbrek ünitesinde 43 hastada hidroüreter var ve 13 hastada yok ($p<0.001$) olarak bulundu. Toplam 107 böbrek ünitesinin 77 (% 71.9) tanesinde hidroüreter var ve 30 (% 28.3) tanesinde yok olarak saptandı.

Preop USG'lerde verilerine ulaşılabilen hastalarda sağ böbrekte 22 (% 20.6) hastanın parankim incelmesi var ve 85 (% 79.4) hastada parankim incelmesi yok olarak bulundu. Sol böbrekte 19 (% 17.3) hastada parankim incelmesi var ve 91(%82.7) hastada parankim incelmesi yok olarak bulundu. Bu istatiksel olarak anlamlı bulundu.($p<0.001$) Toplam oran parankim incelmesi olan böbrek sayısı 41 (% 18.8), parankim incelmesi olmayan böbrek sayısı 176 (% 81.1) olarak hesaplandı.

Bir kez enjeksiyon yapılan 217 hastanın işlemden sonra yapılan USG' leri incelendi. Sağ böbrekte 27 (% 12.4) hastanın hidronefroz var ve 133 (% 61.9) hastanın hidronefroz yok ; sol böbrekte 34 (% 15.7) hastanın hidronefroz var ve 123 (% 56.7) hastanın hidronefroz yok olduğu saptandı. Raporlanan 317 böbrek ünitesinin 61 (%19.24) tanesinde hidronefroz olduğu ve 256 (%80.8) tanesinde hidronefroz olmadığu saptandı.

Bir kez enjeksiyon yapılan tüm hastaların işlem sonrası USG'leri parankim incelmesi açısından incelendiğinde; sağ böbrekte parankim incelmesi saptanan 9(% 4.1) , saptanmayan 47 (% 21.7) hasta ve sol böbrekte parankim incelmesi saptanan bir (% 0.5) ve saptanmayan 65 (% 30) hasta olduğu görüldü. Parankim kalınlığı açısından yorum yapılan 122 böbrek ünitesinin 10 (% 8.2) tanesinde incelme olduğu 112 (% 91.8) tanesinde olmadığu saptandı.

Bir kez enjeksiyon yapılan tüm hastaların işlem sonrası USG'leri kaliks dilatasyonu açısından incelendiğinde; sağ böbrekte 31(% 14.3) hastada dilatasyonu var ve 120 (%55.3)hastada yok; sol böbrekte 38 (% 17.5) hastada dilatasyon var ve 112 (% 51.6) hastada yok olduğu görüldü. Bir kez enjeksiyon yapıldıktan sonraki 217 hastanın tüm USG' leri incelendiğinde 301 böbrek ünitesinin verilerine ulaşıldığu ve bunların 69 (% 22.9) tanesinde kaliks dilatasyonu olduğu ve 232 (% 77.1) tanesinde kaliks dilatasyonu olmadığu saptandı.

Bir kez enjeksiyon yapılan 217 hastanın işlem sonrası USG'leri mesane duvar kalınlığı açısından incelendiğinde; 217 hastanın 102 (totalin % 47 'si) tanesine ait veri bulundu. Bunların 19 (%18.6) tanesinde mesane duvar kalınlık artışı var ve 83 (% 81.4) tanesinde yok olarak saptandı.

Bir kez enjeksiyon yapılan 217 hastanın işlem sonrası USG'leri AP çap açısından incelendiğinde; böbrek AP çapları 5, 5-10, 10-20 ve 20 mm üstü olacak şekilde hastalar gruplandı. Toplam 53 (%24.4) hastanın sağ böbrek AP çapının raporlandığı bulundu. Sağ böbrekte AP çap 5mm ve altında olan 15 (% 6.9) hasta, 5-10mm arasında olan 19 (% 8.8) hasta, 10-20 mm arasında olan 15 (% 6.9) hasta ve 20 mm üstünde ise 4 (% 1.8) hasta bulundu. Toplam 47 (% 21.6) hastanın sol böbrek AP çapının raporlandığı bulundu. Sol böbrekte AP çap 5mm'nin altında olan 8 (% 3.7) hasta, 5-10mm arasında olan 18 (% 8.3) hasta, 10-20 mm olan 19 (% 8.8) hasta ve 20 mm üstünde ise 2 (% 0.9) hasta bulundu.

İki kez enjeksiyon yapılan 58 hastanın işlemden sonra yapılan USG'leri incelendi. Sağ böbrekte 8 (% 13.8) hastanın hidronefroz var ve 40 (% 69) hastanın hidronefroz yok; sol böbrekte 12 (% 20.7) hastanın hidronefroz var ve 36 (% 62.1) hastanın hidronefroz yok olduğu saptandı. Raporlanan 96 böbrek ünitesinin 20 (%20.9) tanesinde hidronefroz olduğu ve 76 (%79.2) tanesinde hidronefroz olmadığı saptandı.

İki kez enjeksiyon yapılan tüm hastaların işlem sonrası USG'leri parankim incelenmesi açısından incelendiğinde; sağ böbrekte parankim incelenmesi saptanan 6 (% 10.4), saptanmayan 19 (% 32.8) hasta ve sol böbrekte parankim incelenmesi saptanan 6 (% 10.3) ve saptanmayan 20 (% 34.5) hasta olduğu görüldü. İkinci enjeksiyon işlemi sonrası parankim kalınlığı açısından yorum yapılan 51 böbrek ünitesinin 12 (% 23.5) tanesinde incelenme olduğu 39 (% 76.5) tanesinde olmadığı saptandı.

İki kez enjeksiyon yapılan tüm hastaların işlem sonrası USG'leri kaliks dilatasyonu açısından incelendiğinde; sağ böbrekte 10 (%17.2) hastada kaliks dilatasyonu var ve 35 (% 60.3) hastada yok; sol böbrekte 15 (%25.9) hastada dilatasyon var ve 31 (% 53.4) hastada yok olduğu görüldü. İki kez enjeksiyon yapıldıktan sonraki 58 hastanın tüm USG'leri incelendiğinde 91 böbrek ünitesinin verilerine ulaşıldığı ve bunların 25 (% 27.5) tanesinde kaliks dilatasyonu olduğu 66 (% 72.5) tanesinde kaliks dilatasyonu olmadığı saptandı.

İki kez enjeksiyon yapılan 58 hastanın işlem sonrası USG'leri mesane duvar kalınlığı açısından incelendiğinde; 58 hastanın 33 (totalin %56.9'u) tanesine ait

veri bulundu. Bunların 2 (%3.4) tanesinde mesane duvar kalınlık artışı var ve 31 (% 53.4) tanesinde yok olarak saptandı.

İki kez enjeksiyon yapılan 58 hastanın işlem sonrası USG'leri AP çap açısından incelendiğinde; böbrek AP çapları 5, 5-10, 10-20 ve 20 mm 'nin üstü olacak şekilde hastalar gruplandı. Toplam 15 (%8.6) hastanın sağ böbrek AP çapının raporlandığı bulundu. Sağ böbrekte AP çap 5mm ve altında olan 3 (% 5.2) hasta, 5-10mm arasında olan 5 (% 8.6) hasta, 10-20 mm arasında olan 5 (% 8.6) hasta ve 20 mm 'nin üstünde ise 2 (% 3.4) hasta bulundu. Toplam 19 (%32.8) hastanın sol böbrek AP çapının raporlandığı bulundu. Sol böbrekte AP çap 5mm'nin altında olan 3 (% 5.2) hasta, 5-10mm arasında olan 6 (% 10.3) hasta, 10-20 m olan 7 (% 12.1) hasta ve 20 mm'nin üstünde ise 3 (% 5.2) hasta bulundu.

Üç kez enjeksiyon yapılan 11 hastanın işlemden sonra yapılan USG'leri incelendi. Sağ böbrekte 2 (% 18.2) hastanın hidronefroz var ve 5 (% 45.5) hastanın hidronefroz yok ; sol böbrekte 3 (% 27.3) hastanın hidronefroz var ve 4 (% 36.4) hastanın hidronefroz yok olduğu saptandı. Raporlanan 14 böbrek ünitesinin 5 (%35.7) tanesinde hidronefroz olduğu ve 9 (%64.3) tanesinde hidronefroz olmadığı saptandı.

Üç kez enjeksiyon yapılan tüm hastaların işlem sonrası USG'leri parankim incelenmesi açısından incelendiğinde; sağ böbrekte parankim incelenmesi saptanan 2 (% 18.2) , saptanmayan 1 (% 9.1) hasta ve sol böbrekte parankim incelenmesi saptanan 2 (% 18.2) ve saptanmayan 2 (% 18.2) hasta olduğu görüldü. Üçüncü enjeksiyon işlemi sonrası parankim kalınlığı açısından yorum yapılan 7 böbrek ünitesinin 4 (% 57.2) tanesinde incelenme olduğu 3 (% 42.9) tanesinde olmadığı saptandı.

Üç kez enjeksiyon yapılan tüm hastaların işlem sonrası USG'leri kaliks dilatasyonu açısından incelendiğinde; sağ böbrekte 2 (%18.2) hastada dilatasyonu var ve 3 (% 27.3) hastada yok; sol böbrekte 3 (%27.3) hastada dilatasyonu var ve 4 (% 36.4) hastada yok olduğu görüldü. Üç kez enjeksiyon yapılan 11 hastanın işlem sonrası tüm USG'leri kaliks dilatasyonu açısından incelendiğinde 12 böbrek ünitesinin verilerine ulaşıldığı ve bunların 5 (% 41.7) tanesinde kaliks dilatasyonu olduğu 7 (% 58.4) tanesinde kaliks dilatasyonu olmadığı saptandı.

Üç kez enjeksiyon yapılan 11 hastanın işlem sonrası USG'leri mesane duvar kalınlığı açısından incelendiğinde; 11 hastanın 5 (totalin %45.5 'i) tanesine ait veri bulundu. Bunların 1 (% 9.1) tanesinde mesane duvar kalınlık artışı var ve 4 (% 36.4) tanesinde yok olarak saptandı.

Üç kez enjeksiyon yapılan 11 hastanın işlem sonrası USG'leri AP çap açısından incelendiğinde; bir hastanın sağ ve bir hastanın sol AP çapının 10-20 mm arasında olduğu saptandı.

UNS yapılan 110 hastanın işlemden sonra yapılan USG'leri incelendi. Sağ böbrekte 22 (% 20) hastanın hidronefroz var ve 69 (% 62.7) hastanın hidronefroz yok ; sol böbrekte 22 (% 20) hastanın hidronefroz var ve 72 (% 65.5) hastanın hidronefroz yok olduğu saptandı. Raporlanan 185 böbrek ünitesinin 44 (% 23.8) tanesinde hidronefroz olduğu ve 141 (% 76.2) tanesinde hidronefroz olmadığı saptandı.

UNS yapılan tüm hastaların işlem sonrası USG'leri parankim incelmeleri açısından incelendiğinde; sağ böbrekte parankim incelmeleri saptanan 9 (% 8.2) , saptanmayan 25 (% 22.8) hasta ve sol böbrekte parankim incelmeleri saptanan 11 (% 10) ve saptanmayan 28 (% 25.5) hasta olduğu görüldü. UNS ameliyatı sonrası parankim kalınlığı açısından yorum yapılan 73 böbrek ünitesinin 20 (% 27.4) tanesinde incelmeleri olduğu 53 (% 72.6) tanesinde olmadığı saptandı.

UNS yapılan tüm hastaların işlem sonrası USG'leri kaliks dilatasyonu açısından incelendiğinde; sağ böbrekte 30 (% 27.3) hastada dilatasyonu var ve 54 (% 49.1) hastada yok; sol böbrekte 25 (%22.7) hastada dilatasyon var ve 61 (% 55.5) hastada yok olduğu görüldü. UNS yapılan 110 hastanın işlem sonrası tüm USG'leri kaliks dilatasyonu açısından incelendiğinde 170 böbrek ünitesinin verilerine ulaşıldığı ve bunların 55 (% 32.4) tanesinde kaliks dilatasyonu olduğu 115 (% 67.6) tanesinde kaliks dilatasyonu olmadığı saptandı.

UNS yapılan 110 hastanın işlem sonrası USG'leri mesane duvar kalınlığı açısından incelendiğinde; 110 hastanın 71 (totalin % 65.5 'i) tanesine ait veri bulundu. Bunların 17 (% 15.5) tanesinde mesane duvar kalınlık artışı var ve 54 (% 49.1) tanesinde yok olarak saptandı.

UNS yapılan 110 hastanın işlem sonrası USG'leri AP çap açısından incelendiğinde; böbrek AP çapları 5, 5-10, 10-20 ve 20 mm 'nin üstü olacak şekilde hastalar gruplandı. Toplam 48(% 43.6) hastanın sağ böbrek AP çapının raporlandığı bulundu. Sağ böbrekte AP çap 5mm ve altında olan 7 (% 6.4) hasta, 5-10mm arasında olan 16 (% 14.5) hasta, 10-20 mm arasında olan 9 (% 8.2) hasta ve 20 mm 'nin üstünde ise 6 (% 5.5) hasta bulundu. Toplam 29 (% 26.4) hastanın sol böbrek AP çapının raporlandığı bulundu. Sol böbrekte AP çap 5mm'nin altında olan 5 (% 4.5) hasta, 5-10mm arasında olan 7 (% 6.4) hasta, 10-20 m olan 17 (% 15.5) hasta ve 20 mm'nin üstünde ise 5 (% 4.5) hasta bulundu.

Preop ürodinami yapılan hasta sayısı 30 (toplam değerlendirilen hasta sayısının %11'i) ve üroflow yapılan hasta sayısı ise 24 (toplam değerlendirilen hasta sayısının % 8.8'i) olarak bulundu. Ürodinami ve üroflow yapılma gereği duyulan hasta sayısı 54 (tüm hastaların % 19.7 'si) idi. Bir kez enjeksiyon yapıldıktan sonra ürodinami yapılan hasta sayısı 24 (% 11.5) ve üroflow yapılan hasta sayısı 29 (% 13.4) olarak bulundu. İki kez enjeksiyon yapıldıktan sonra ürodinami yapılan 7 (% 12.1) ve üroflow yapılan 11(% 19) hasta bulundu. Üç kez enjeksiyon yapıldıktan sonra ürodinamik yapılan 9 (% 81.8), üroflow yapılan 8 (% 72.7) hasta bulundu. UNS yapıldıktan sonra ürodinami yapılan 13 (% 11.8) ve üroflow yapılan 19 (% 17.3) hasta tespit edildi.

Preop ürodinamileri değerlendirilen hastaların 21 (% 70)tanesinde unstabil detrusör kontraksiyonu saptandı. Bu hastaların 3 tanesine doğrudan UNS yapılırken 18 tanesine enjeksiyon yapıldı. Enjeksiyon yapılan hastaların 4 tanesine ikinci kez enjeksiyon gerekti. İki kez enjeksiyon yapılan hastaların da bir tanesine üçüncü kez enjeksiyon ve bir tanesine de UNS yapıldı.

Değerlendirilen 274 hastanın 16 (% 5.8) tanesinde üreterosel saptandı ($p<0.001$). 6 (% 2.2) hastada sağ ve 9 (%3.3) hastada sol UVD saptandı ($p<0.001$). Üç hastada sağ ve üç hastada sol böbrek ünitesinde UPD saptandı.(%1.2-%1.2) ($p<0.001$).

Değerlendirilen 274 hastanın 39 (%14.2) tanesinde divertikül saptandı, 235 (% 85.7) tanesinde ise divertikül saptanmadı.

İki (% 0.7) hastada sağ ektopik açılımlı üreter ve 5 (%1.8) hastada sol ektopik açılımlı üreter saptandı. Ektopik üreteri olan hastalarda eşlik eden UPD veya UVD saptanmadı.

UNS yapılan olgularda, klinik ve ultrason takibi sonucu 24 (% 21.8) hastada VCUG çekilmesi gerektiği saptandı. UNS yapıldıktan sonra çekilen tüm VCUG'lerde bilateral VUR olmadığı saptandı.



5.TARTIŞMA

VUR idrarın mesaneden böbreklere geri akışı ile karakterize; hipertansiyon, renal skar veya börek kaybı gibi ciddi sonuçlara neden olabilecek anatomik ve /ve ya fonksiyonel bir bozukluktur. Semptom göstermeyen hastalar da olabileceği için kesin prevelansı bilinmemektedir. Bununla birlikte normal çocuklarda VUR sıklığı %0.4-1.8 olarak tahmin edilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklarda sıklığı çok daha yüksektir (%30-50 yaşa bağlı olarak). [8]

VUR, anatomik farklılıkları nedeni ile kızlarda daha sıktır. Ancak İYE geçiren çocuklarda, erkeklerin VUR tanısı alma ihtimali daha yüksektir (%29 a karşı % 14)[8] Bizim hastalarımızda değerler birbirine yakın olmasına rağmen, VUR nedeni ile işlem yapılmış tüm hastalar incelendiğinde kızların oranı literatürle uyumlu olarak daha yüksek bulundu (kızlarda % 52.6 ve erkeklerde % 43.3).

İYE geçiren çocukların yaklaşık 1/3 'ünde VUR bulunur. Reflü çocukların %30-40' ında İYE yineler.[56] Bizim hastalarımızda kayıtlı tüm anamnezler idrar yolu enfeksiyonu açısından incelendiğinde 165 (%72.0) hastanın bir kereden fazla, 19 (%8.29) hastanın bir kez enfeksiyon geçirdiği, 45 (%19.65) hastanın da hiç idrar yolu enfeksiyonu geçirmediği saptandı.

Sistoskopik subüreteral enjeksiyon tedavisi güvenliği çok iyi ortaya konmuş, basit ve gününbirlik bir tedavi yaklaşımıdır . Deneyimli ellerde tek enjeksiyonla %80, iki enjeksiyonla %90 civarında başarı oranları mevcuttur. Ancak, reflü derecesi arttıkça başarı oranı azalmaktadır. [57] Ancak yine de subüreteral enjeksiyon hala en önemli dezavantajı başarı oranının diğer cerrahi girişimler kadar yüksek olmamasıdır. Başarısızlık oranı % 20'leri bulduğu için bu işlem sonrası kontrol VCUG gereklidir.[57]

Elder ve ark. 2006' daki yayınlarında ilk enjeksiyondan sonra başarı oranını %67.1 olarak bulmuştur. İkinci ve üçüncü işlemlerde bu oran giderek azalır. İkinci enjeksiyondan sonra %54.4 ve üçüncü enjeksiyondan sonra % 33.9 olur. [30]

Ulusoy ve ark. yaptığı çalışmada STING' in genel başarı oranı % 86 bulunmuştur. Aynı çalışmada üçüncü enjeksiyon sonrası başarı % 22.2 iken dördüncü enjeksiyon sonrası % 0 olarak bulunmuştur.[58]

Güney ve ark. 2016' da yayınladığı çalışmalarında sadece bir veya birden fazla kez subüreterik enjeksiyon uygulaması ile reflünün iyileşme oranının, sadece endoskopik tedavi uygulanan üreter birimlerinde %43.7 olduğu saptandı. Bu çalışmada ilk cerrahi girişim olarak subüreterik enjeksiyon yapılan 32 üreterden 15' inde STING sonrası reflü derecesinde gerileme olmaması, böbrek fonksiyon kaybında artış ve/ veya sık İYE olması nedeni ile bir yaşından sonra UNS planlandığı vurgulandı. [59]

Bizim kliniğimizde verileri değerlendirilen 274 hastanın 217 (% 79.2) tanesine ilk girişim olarak subüreterik enjeksiyon, 55 (% 20) tanesine ise ilk girişim olarak UNS yapılmıştır. Bir kez enjeksiyon yapılan hastaların 94 tanesine tekrar işlem yapılması gerekmiş (ikinci işlem 36 hastada UNS, 58 hastada STING) , 123 (% 56.6) tanesinin ise tekrar girişim ihtiyacı olmamıştır. İki kez enjeksiyon yapılan 58 hastanın 32 (% 55.1) tanesinin tekrar girişim ihtiyacı olmamıştır. Kalan 16 hastanın 15 tanesine üçüncü kez STING bir tanesine de UNS yapılmıştır. Bu durumda iki enjeksiyon ile hastalarımızın % 71.42 ' sinin tekrar girişim ihtiyacı olmamıştır. Bizim çalışmamızdaki başarı oranı literatür ile uyumludur. İlk girişim olarak STING yapılan 217 hastadan sadece 11 tanesine (% 5.06) üç kez enjeksiyon yapılmıştır. Bu hastaların 7 (% 63.6) tanesinin tekrar girişim ihtiyacı olmamıştır.

Subüreterik enjeksiyonun en önemli avantajının başarısız olması durumunda yapılacak açık cerrahi girişime engel olmaması ve bunu zorlaştırmaması olarak bildirilmiştir. Ancak deneyimli cerrahların kişisel gözlemine göre yine de üreter ile mesane duvarı arasındaki serbestleşmeyi ve disseksiyonu zorlaştırdığı ve ameliyat süresini bir miktar uzattığı söylenebilir.[60]

Bizim kliniğimizde 55 hastaya doğrudan UNS ve yine 55 hastaya enjeksiyon sonrası UNS yapılmıştır. Bu hastalardan sadece 24 tanesine klinik bulgu ve yakınmaları sonucu VCUG çekilmiş ve bu VCUG' lerin hiçbirinde reflü saptanmamıştır. Subüreterik enjeksiyon yapıp, sonrasında UNS yapılan

olgularımızda postoperatif sorun yaşanmaması ve VUR'un tedavi edilmesi, subüreterik enjeksiyonun UNS yaptığımız olguların cerrahi seyrini ve başarısını olumsuz yönde etkilemediğini göstermektedir.

Bir yaş altında tanı alan yüksek dereceli reflünün kendiliğinden gerileme ihtimali yüksektir (>%25) [40, 61] Pek çok olguda VUR spontan olarak rezolusyona uğrarken bu bekleme esnasında % 4,7 ile % 23 oranında renal hasarlanma ve skar olduğu bildirilmektedir [62]

Bzım VUR yaklaşımımız da, sık İYE veya böbrek fonksiyon kaybı saptandığında spontan gerileme beklenmeyerek müdahale uygulanması prensip olarak kabul edildi. Doğuş ve ark. yaptığı çalışmada 19 üreter birimine yapılan UNS 'nin iki tanesi (% 10.5) bir yaşından önce yapılmıştır. Bu üreterlerden de birinin VUR derecesi gerilemiş ve diğerinde ise reflü ortadan kalkmıştır.[59] Bizim hastalarımıza bakıldığında 110 UNS' nin 8 (%7.2)tanesi bir yaşından önce yapılmıştır. Bu 8 hastaya da ya VCUG çekilmesini gerektirecek klinik bulgu olmamış ya da çekilen VCUG' de reflünün tamamen kaybolduğu görülmüştür.

Antenatal hidronefrozun sıklığı %0.6–1 olup, %60'ı spontan gerilemektedir.[63] Antenatal hidronefrozlu olguların %10-20' sini VUR'lu olgular oluşturmaktadır. [64] VUR' un derecesi ile antenatal hidronefroz arasında korelasyon yoktur.[65] Bizim hastalarımızda anamnezinde antenatal hidronefroz öyküsü sorgulanan toplam 55 hastanın 44 (%80) tanesinde hidronefroz saptandığı, 11 (%20) hastada ise antenatal hidronefrozun belirtilmediği saptanmıştır.

Ulusoy ve ark. yaptığı çalışmada %42.3 bilateral VUR saptanırken %57.7 tek taraflı reflü saptanmıştır.[58] Bu literatür bilgisi bizim çalışmamız ile uyumludur. Kliniğimizde toplam 274 hastanın 70 (% 25.6) tanesinde izole sağ, 74 (% 27.0) tanesinde izole sol yani toplam 144 (% 52.6) hastada tek taraflı ve 130 (% 47.4) hastada da bilateral VUR saptandı.

Çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarında DMSA sintigrafisi uygulanmasının endikasyonlarının belirlenmesi amacıyla Celal Bayar Üniversitesi Nükleer Tıp Ana bilim dalında renal skar açısından risk altında olan tekrarlayan enfeksiyonlu 25 çocuğa DMSA sintigrafisi, 15 hastaya İVP ve USG uygulanmıştır.

%48 oranında renal skar saptanmış, skar açısından risk altında olan böbreklerin değerlendirilmesinde en geçerli yöntemin DMSA sintigrafisi olduğu sonucuna varılmıştır.[66]

Klinik çalışmalar VUR ile idrar yolu enfeksiyonu ve skar ilişkisine işaret etmektedir. İdrar yolu enfeksiyonu nedeni ile incelenen çocukların 1/3' ünde VUR saptanmıştır. VUR nedeni ile incelenen hastaların 1/3' ünde renal skar mevcuttur.[67]

Polito C. ve ark. 2006 yılındaki yazılarında ateşli idrar yolu enfeksiyonu sonrası gelişen kalıcı böbrek hasarlarının VUR ile yakından ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. 206 VUR' lu ve 77 VUR' lu olmayan çocuğun yer aldığı çalışmalarında renal hasarı VUR' lu grupta anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. [68]

Caione P ve ark. veziköüretal reflüde renal skarı değerlendirdikleri çalışmada ortalama yaşı 4.26 yıl olan 197 VUR 'lu çocuğu incelemiş, 282 VUR tespit edilen böbrek ünitesinde renal hasarı %67, VUR tespit edilmeyen 112 böbrek ünitesinde %16 renal hasar bildirmişlerdir.[69] Bizim hastalarımızda VUR için müdahale yapılmadan önce çekilen DMSA'lar incelendiğinde; çekilen 204 DMSA'da sağ böbrekte 34 skar var, sol böbrekte 42 skar saptanmıştır. Toplam 407 ayrı böbrek ünitesinin 76 (% 18.6) tanesinde skar belirlenmiştir.

Hastaların preop USG leri incelendi. Verilerine retrospektif ulaşılan hastalarda sağ hidronefrozun raporlananların % 69.2' sine, sağ tarafta hidronefroz olmayanların %56.6'sına subüreterik enjeksiyon yapıldığı; Sol tarafta hidronefroz olanların %66.7'sine, sol tarafta hidronefroz yok olarak tanımlanan olgularında % 62.3'ne enjeksiyon yapılmıştı. Bilateral hidronefroz var olarak tanımlanan hastaların % 91.3'de enjeksiyon yapıldığı gözlemlendi. Bu sonuç bize bilateral saptanan hidronefrozun VUR tespiti ve enjeksiyon açısından daha belirleyici olduğu; kliniği olan ancak hidronefroz olmayan tek taraflı olgularda ise, hidronefroz ile VUR ve tedavi korelasyonunun iyi olmadığını göstermektedir.

Kandur ve ark.'ları VUR'lu olgularda sol böbrekte saptanan hidronefrozun böbrek atrofisi için sağ böbreğe oranla daha belirgin risk oluşturduğunu vurgulamıştır.[70] Bizim çalışmamızda girişim yapılan hastalar değerlendirildiğinde operasyon öncesi USG verilerine göre, sağ böbrekte en sık AP çap aralığının 5-

10mm (% 39), sol böbrekte ise 10-20 mm (%38.8) olduğu tespit edildi. Kaliks dilatasyonu ise sağ böbrekte %32.6, sol böbrekte ise % 41.8 oranında saptandı. Tüm böbrek üniteleri dikkate alındığında ise oran % 37.3 olarak tespit edildi. Parankim incelenmesi çalışmaya dahil edilen böbrek ünitelerinin %18.8 de tespit edildi. Bizim çalışmamızda elde edilen ultrason ve DMSA sonuçları dikkate alındığında, sol böbrekte hidronefrozun, pelvis AP çapının ve kaliks dilatasyonunun sağa göre daha belirgin olduğu; ilk işlem öncesi DMSA larda sağ böbrekte %8.35, sol böbrekte ise %10.31 oranında skar saptanmış olması dolayısı ile istatistik olarak anlamlı olmasa da, sol böbreğin VUR dolayısı ile gerek ultrason gerekse DMSA bulguları ile daha belirgin olarak etkilendiğini gösteren bulguların olduğu söylenebilir.

Bir kez subüreterik enjeksiyon yapılan böbrek ünitelerinin %19.2'de hidronefrozun, % 8.2 parankim inceliğinin, % 22.9 kaliks dilatasyonunun devam ettiği; iki kez enjeksiyon yapılan ünitelerde %20.8 de hidronefrozun, % 23.5 parankim inceliğinin, % 27.5'sinde ise kaliks dilatasyonunun sürdüğü; üç kez enjeksiyon yapılan ünitelerde ise %35.7'de hidronefrozun, % 57.1 de parankim inceliğinin, % 41.7'sin da ise kaliks dilatasyonunun devam ettiği postoperatif incelemede tespit edildi. UNS yapılan hastaların postoperatif USG' leri incelendiğinde ise % 23.8'de hidronefroz, % 27.4' da parankim inceliği, % 32.3' de ise kaliks dilatasyonu olduğu belirlendi Bu sonuçlar, özellikle 3. kez enjeksiyona giden olgulardaki hidronefroz, parankim inceliği ve kaliks dilatasyonu oranlarındaki yükseklik; bu USG bulgularının mevcudiyetinin, enjeksiyona cevap vermeme, subüreterik enjeksiyon tekrarı veya UNS planlanması olasılığını arttırdığını düşündürmektedir.

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 rezölasyonu 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.[71] Bizim kayıtlarımızda kabızlık yakınması sorgulanan hastaların %32.7 'sinde kabızlık olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda saptadığımız kabızlık oranı Koff 'un çalışmasında belirttiği orana yakındır.

Bizim çalışmamızda hastaların %19.7' sine ürodinami ve üroflow yapıma gereği duyuldu. Bu hastaların üroterapi ve mesane disfonksiyonu tedavilerinin yanısıra VUR'a yönelik cerrahi tedavi planı da yapıldı.Preop ürodinamileri değerlendirilen hastaların %70'inde unstabil detrüssör kontraksiyonu saptandı. Bu hastaların üç tanesine doğrudan UNS yapılırken 18 tanesine enjeksiyon yapıldı. Enjeksiyon yapılan hastaların % 22.2 ' sinde ikinci kez enjeksiyon gerekti. İki kez enjeksiyon ile VUR tedavisinde başarı oranımız %76.1 olarak saptandı. Kabızlık ve işeme bozukluğu sorgulaması, idrar yolu enfeksiyonu ve VUR anamnezi veren tüm olgularda yapılmalı; VUR, İYE'ye yönelik tedavi düzenlenirken kabızlık ve işeme bozukluğu tedavisi de aynı ciddiyetle yapılmalıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

VUR çocukluk çağında özellikle idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş hastalarda sık karşımıza çıkmaktadır. Doğru tanıya gitmek ve risk faktörlerine göre tedavi ve takip stratejisini belirlemek, bu çocukları renal hasar oluşumundan dolayısı ile uzun dönemde hipertansiyon ve renal yetmezlik gibi ciddi komplikasyonların gelişiminden korumak için büyük önem taşımaktadır.

Bu retrospektif çalışmanın amacı VUR nedeni ile kliniğimizde müdahale edilmiş hastalarda radyolojik, laboratuvar, sintigrafik ve ameliyat verilerinin karşılaştırılmasıdır. Çalışmamız sonucunda:

1. VUR nedeni ile müdahale edilmiş hastaların 157 tanesi kız (%47.3), 141 tanesi erkek (%52.7) idi.
2. 274 hastanın 70 (% 25.54) tanesinde izole sağ, 74 (% 27.0) tanesinde izole sol, toplam 144 (%52.6) hastada tek taraflı ve 130 (% 47.4) tanesinde bilateral VUR saptandı.
3. Müdahale öncesi hastanemizde yapılan tetkiklerde %12.7 hastanın idrarında piyüri ve idrar kültüründe üreme saptandı. Bir kez enjeksiyon yapıldıktan sonra hastanemizde bakılan tüm idrar tetkiklerinde piyüri veya üreme saptanmadı. İki kez enjeksiyon yapıldıktan sonra bakılan tetkiklerin %12.0 hastada piyüri ve kültürde üreme, üç kez enjeksiyon yapılan hastaların işlem sonrası takiplerinde %27.3 hastada piyüri ve kültürde üreme saptandı.
4. UNS yapıldıktan sonraki takiplerinde hastaların %11.8 tanesinde piyüri ve üreme saptandı.
5. Tüm hastaların %65'inin tek müdahale ile, %89.8 hasta en fazla iki müdahale ile,% 98.5 hasta en fazla üç müdahale ile tedavi edildi.
6. İlk kez STING yapılan 217 çocuğun ortalama yaşı 64.1 ± 47.1 ay olarak saptandı. İlk enjeksiyonu bir yaşın altında yapılan 35 hasta (% 16.1) bulundu.
7. İlk kez enjeksiyon yapıldığında 142 (% 65.4) hastaya Diethylaminoethyl-Dextran ve 57 (%26.3) Polyacrylate polyalcohol-Vantris kullanıldığı saptandı.

8. UNS yapılan toplam 110 hasta mevcuttu. Ortalama UNS yapılma yaşı 110 ay olarak saptandı. Bir yaşın altında UNS yapılan hasta sayısı 8 (% 7.2) bulundu.

9. İlk işlem olarak 217 (% 79.8) hastada STING ve 55 (% 20.2) hastada UNS tercih edildi. İlk işlem olarak STING seçilmesi ile UNS seçilmesi arasındaki fark ve anlamlılık iki oran testi ile karşılaştırıldığında doğrudan STING tercih edilmesi anlamlı bulundu. ($p < 0.001$)

10. Toplam 407 ayrı böbrek ünitesinin 76 (% 18.6) tanesinde skar saptandı.

11. Kabızlık yakınması sorgulanan 110 hastanın 36 (%32.7) tanesinde kabızlık var, 74 (67.3) tanesinde kabızlık yok olarak bulundu.

12. İdrar kaçırma anamnezine ulaşılabilen toplam 166 hastanın 132 (% 79.5) tanesinde enürezis (gece+ gündüz+ gece ve gündüz kaçıranların tamamı) yakınması olduğu ve 34 (%20) tanesinin idrar kaçırma yakınması olmadığı saptandı ($p < 0.001$).

13. STING veya UNS yapıldığında, 24 ayında altında olanlar ve olmayanlar arasında, takiplerinde idrar kaçırma yakınması gelişmesi açısından bakıldığında; 24 ayın üstünde STING yapıldığında hastanın takiplerinde idrar kaçırma yakınması geliştirme riskinin 24 ayın altında yapılanlara nazaran 1.718 kat (%95 güven aralığında 0.59-4.95) arttığı görüldü.

14. Hastaların tüm ulaşılabilen anamnezleri değerlendirildiğinde 170 (%62) hastaya herhangi bir işeme bozukluğu tedavisi verilmediği saptandı. 104 (% 38) hastanın da en az bir işeme bozukluğu tedavisi aldığı saptandı.

15. Anamnezinde antenatal hidronefroz öyküsü sorgulanan toplam 55 hastanın 44 (%80) tanesinde hidronefroz var ve 11 (%20) tanesinde hidronefroz yok olarak saptandı. Bu veri istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

16. Değerlendirilen toplam 274 hastanın 19 (%7) tanesinde sağ böbrek ünitesinde, 20 (%7.3) tanesinde sol böbrek ünitesinde ve 5 (%1.8) tanesinde bilateral çift toplayıcı sistem saptandı.

17. Değerlendirilen 274 hastanın 16 (% 5.8) tanesinde üreterosel saptandı ($p<0.001$). 6 (% 2.2) hastada sağ ve 9 (%3.3) hastada sol UVD saptandı ($p<0.001$).

18. Üç hastada sağ ve üç hastada sol böbrek ünitesinde UPD saptandı.(%1.1-%1.1) ($p<0.001$).

9. Değerlendirilen 274 hastanın 39 (%14.2) tanesinde divertikül saptandı ($p<0.001$)

20. 2 (% 0.7) hastada sağ ektopik açılımlı üreter ve 5 (%1.8) hastada sol ektopik açılımlı üreter saptandı.

21. Preop ürodinamileri değerlendirilen hastaların 21 (% 70) tanesinde unstabil detrusör kontraksiyonu saptandı.

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında, VUR ciddi komplikasyonları olan bir hastalıktır. Cerrahi müdahale ile hastalar bu komplikasyonlar oluşmadan tedavi edilebilir. Bunun için hastalığın erken dönemde doğru yaklaşım ile tetkik edilmesi gerekmektedir. USG, VCUG, DMSA, DTPA, ürodinami, üroflow ve idrar tetkiklerinin doğru hastalarda ve doğru zamanda seçilmesi gerekmez. Reflü tanısı konulduktan sonra subüreterik enjeksiyon ile hastaların %58 'i açık ameliyata gerek kalmadan tedavi edilebilir. Açık operasyonun deneyimli ellerde başarısı yüzde yüze yakındır. En fazla üç müdahale ile hastaların %98 i tedavi edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Prof. Dr. Kaplan ARINCI, P.D.A.E., Anatomi. 1997. I: p. 311-316.
2. Rod R. Seeley , T.D.S., Philip Tate, Essentials of Anatomy and Physiology, Second Edition.
3. Moore, K.L., A.F. Dalley, and P.D.K. Şahinoğlu, Kliniğe Yönelik Anatomi. 2007: p. 279-292.
4. Arant BS Jr: Postnatal development of renal function during the first year of life. *Pediatr Nephrol* 7:308.
5. Avanoğlu, A., İşeme organlarının embriyolojisi ve anatomisi. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 30(Ek sayı 6):541-544, 2016.
6. Moore KL: Clinically Oriented Anatomy 3th ed. Baltimore, W.W., 1992.
7. Başaklar, P.D.A.C., Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları in *Veziköüreteral Reflü* 2006. p. 1289-1335.
8. Tekgul, S., et al., EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol*, 2012. 62(3): p. 534-42.
9. Pirker, M.E., et al., Familial vesicoureteral reflux: influence of sex on prevalence and expression. *J Urol*, 2006. 176(4 Pt 2): p. 1776-80.
10. Barroso, U., Jr., et al., Outcome of ureteral reimplantation in children with the urge syndrome. *J Urol*, 2001. 166(3): p. 1031-5.
11. Avanoğlu, A.T.A., Üreteral Reimplantasyon Cerrahisi Komplikasyonları *Türkiye Klinikleri J Pediatr Surg-Special Topics*, 2016. 6(1): p. 6-12.
12. Desantis, D.J., et al., Effectiveness of biofeedback for dysfunctional elimination syndrome in pediatrics: a systematic review. *J Pediatr Urol*, 2011. 7(3): p. 342-8.
13. Pennesi, M., et al., Managing children under 36 months of age with febrile urinary tract infection: a new approach. *Pediatr Nephrol*, 2012. 27(4): p. 611-5.

14. Suson, K.D. and R. Mathews, Evaluation of children with urinary tract infection--impact of the 2011 AAP guidelines on the diagnosis of vesicoureteral reflux using a historical series. *J Pediatr Urol*, 2014. 10(1): p. 182-5.
15. Muller, L., et al., Ultrasonography as predictor of permanent renal damage in infants with urinary tract infection. *Acta Paediatr*, 2009. 98(7): p. 1156-61.
16. Brandstrom, P., et al., The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol*, 2010. 184(1): p. 292-7.
17. Brandstrom, P., et al., The Swedish reflux trial in children: I. Study design and study population characteristics. *J Urol*, 2010. 184(1): p. 274-9.
18. Silva, J.M., et al., Independent risk factors for renal damage in a series of primary vesicoureteral reflux: a multivariate analysis. *Nephrology (Carlton)*, 2009. 14(2): p. 198-204.
19. Sjostrom, S., et al., Longitudinal development of renal damage and renal function in infants with high grade vesicoureteral reflux. *J Urol*, 2009. 181(5): p. 2277-83.
20. Skoog SJ, P.C., Arant Jr BS, et al. , Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report: clinical practice guidelines for screening siblings of children with vesicoureteral reflux and neonates/infants with prenatal hydronephrosis. *j Urol*, 2010. 184: p. 1145-51.
21. Skoog, S.J., et al., Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel Summary Report: Clinical Practice Guidelines for Screening Siblings of Children With Vesicoureteral Reflux and Neonates/Infants With Prenatal Hydronephrosis. *J Urol*, 2010. 184(3): p. 1145-51.
22. Sidhu, G., J. Beyene, and N.D. Rosenblum, Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol*, 2006. 21(2): p. 218-24.
23. Darge, K. and H. Riedmiller, Current status of vesicoureteral reflux diagnosis. *World J Urol*, 2004. 22(2): p. 88-95.

24. Roberts, K.B., Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 2011. 128(3): p. 595-610.
25. Ahmed, S. and H. Tan, Complications of transverse advancement ureteral reimplantation: diverticulum formation. *J Urol*, 1982. 127(5): p. 970-3.
26. Snow, B.W. and M.B. Taylor, Non-invasive vesicoureteral reflux imaging. *J Pediatr Urol*, 2010. 6(6): p. 543-9.
27. Hellerstein, S., Long-term consequences of urinary tract infections. *Curr Opin Pediatr*, 2000. 12(2): p. 125-8.
28. Steyaert, H., et al., Migration of PTFE paste particles to the kidney after treatment for vesico-ureteric reflux. *BJU Int*, 2000. 85(1): p. 168-9.
29. Lightner, D.J., Review of the available urethral bulking agents. *Curr Opin Urol*, 2002. 12(4): p. 333-8.
30. Elder, J.S., et al., Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol*, 2006. 175(2): p. 716-22.
31. Gibbons, M.D. and E.T. Gonzales, Jr., Complications of antireflux surgery. *Urol Clin North Am*, 1983. 10(3): p. 489-501.
32. Hendren, W.H., Reoperation for the failed ureteral reimplantation. *J Urol*, 1974. 111(3): p. 403-11.
33. Hendren, W.H., Some alternatives to urinary diversion in children. *J Urol*, 1978. 119(5): p. 652-60.
34. Hendren, W.H., Reoperative ureteral reimplantation: management of the difficult case. *J Pediatr Surg*, 1980. 15(6): p. 770-86.
35. Garin, E.H., et al., Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics*, 2006. 117(3): p. 626-32.
36. Brandstrom, P., et al., The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol*, 2010. 184(1): p. 286-91.

37. Elder, J.S., et al., Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol*, 1997. 157(5): p. 1846-51.
38. Costers, M., et al., Antibiotic prophylaxis for children with primary vesicoureteral reflux: where do we stand today? *Adv Urol*, 2008: p. 217805.
39. Peters, C.A., et al., Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol*, 2010. 184(3): p. 1134-44.
40. Sjostrom, S., et al., Spontaneous resolution of high grade infantile vesicoureteral reflux. *J Urol*, 2004. 172(2): p. 694-8; discussion 699.
41. Jodal, U., et al., Infection pattern in children with vesicoureteral reflux randomly allocated to operation or long-term antibacterial prophylaxis. *The Journal of urology*, 1992. 148(5): p. 1650-1652.
42. Wald, E.R., Vesicoureteral reflux: the role of antibiotic prophylaxis. *Pediatrics*, 2006. 117(3): p. 919-22.
43. Williams, G., A. Lee, and J. Craig, Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children: A systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr*, 2001. 138(6): p. 868-74.
44. Conway, P.H., et al., Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA*, 2007. 298(2): p. 179-86.
45. Williams, G. and J.C. Craig, Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(3): p. CD001534.
46. Mesrobian HJ, K.S., Kelalis PP. , Reoperative ureteroneocystostomy: review of 69 patients. *J Urol*, 1985. 133(3): p. 388-90.
47. Singh-Grewal, D., J. Macdessi, and J. Craig, Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child*, 2005. 90(8): p. 853-8.

48. Smellie, J.M., G. Katz, and R.N. Gruneberg, Controlled trial of prophylactic treatment in childhood urinary-tract infection. *Lancet*, 1978. 2(8082): p. 175-8.
49. Lohr, J.A., et al., Prevention of recurrent urinary tract infections in girls. *Pediatrics*, 1977. 59(4): p. 562-5.
50. Cooper, C.S., et al., The outcome of stopping prophylactic antibiotics in older children with vesicoureteral reflux. *J Urol*, 2000. 163(1): p. 269-72; discussion 272-3.
51. Hellerstein, S. and E. Nickell, Prophylactic antibiotics in children at risk for urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*, 2002. 17(7): p. 506-10.
52. Islek, A., et al., Probability of urinary tract infection in infants with ureteropelvic junction obstruction: is antibacterial prophylaxis really needed? *Pediatr Nephrol*, 2011. 26(10): p. 1837-41.
53. Lee, Y.J., J.H. Lee, and Y.S. Park, Risk factors for renal scar formation in infants with first episode of acute pyelonephritis: a prospective clinical study. *J Urol*, 2012. 187(3): p. 1032-6.
54. Faust, W.C., M. Diaz, and H.G. Pohl, Incidence of post-pyelonephritic renal scarring: a meta-analysis of the dimercapto-succinic acid literature. *J Urol*, 2009. 181(1): p. 290-7; discussion 297-8.
55. Blumenthal, I., Vesicoureteric reflux and urinary tract infection in children. *Postgrad Med J*, 2006. 82(963): p. 31-5.
56. Yavuz, S., vezikoureteral reflüde güncel eğilimler 2014. *İKSST Derg* 6(3): p. 113-120.
57. Önen, A., Cystoscopic subureteral injection in children with vesicoureteric reflux. *Turkish Association of Pediatric Surgeons*, 2018.
58. S., U.O.K.O.Z.Ş., Vezikoureteral reflü tedavisinde subüreterik enjeksiyon tedavisi: tek merkez deneyimi ed. *D.T.F.L. DERGİSİ*. Vol. 31. 2017. 1-7.

59. Doğuş GÜNEY, H.s.T.r.T.R., Antenatal Hidronefroz Bulgusu ile Tanı Konulan Primer Vezikoüreteral Reflülü Olgularda Cerrahi Tedavi: 21 Olgunun Değerlendirilmesi. 2015: p. 253-258.
60. Büyükünal, C., Surgical treatment modalities in vesico-ureteric reflux in childhood. Turkish Association of Pediatric Surgeons, 2016.
61. Esbjorner, E., S. Hansson, and B. Jakobsson, Management of children with dilating vesico-ureteric reflux in Sweden. *Acta Paediatr*, 2004. 93(1): p. 37-42.
62. Connolly, L.P., et al., Vesicoureteral reflux in children: incidence and severity in siblings. *J Urol*, 1997. 157(6): p. 2287-90.
63. DiSandro, M.J. and B.A. Kogan, Neonatal management. Role for early intervention. *Urol Clin North Am*, 1998. 25(2): p. 187-97.
64. Nguyen, H.T., et al., The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol*, 2010. 6(3): p. 212-31.
65. Subramaniam, A.S.R., Relevance of current guidelines in the management of VUR, ed. E.J. *Pediatr*. 2014. 835-843.
66. Sayıt E, Y.M., Yorulmaz İ, Kut Ö, Yürekli Y, Türkmen M, Kavukçu S, Durak H Tc-99m DMSA scintigraphy in recurrent urinary tract infection in children. . *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Research*. 2000,18(1):17-21.
67. Cooper, C.S. and J.C. Austin, Vesicoureteral reflux: who benefits from surgery? *Urol Clin North Am*, 2004. 31(3): p. 535-41, x.
68. Polito, C., et al., Permanent renal parenchymal defects after febrile UTI are closely associated with vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol*, 2006. 21(4): p. 521-6.
69. Caione, P., et al., Renal damage in vesico-ureteric reflux. *BJU Int*, 2004. 93(4): p. 591-5.
70. Kandur Y, S.A., Tuten F. , Correlation of ultrasonographical findings of hydronephrosis/atrophy with 99m technetium-dimercaptosuccinic acid in

childhood: A single-center experience from Turkey. . Urol Ann. , 2018 Jul-Sep;10(3):296-301.). .

71. Koff, S.A., T.T. Wagner, and V.R. Jayanthi, The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. J Urol, 1998. 160(3 Pt 2): p. 1019-22.



