

T.C.
BAŞBAKANLIK
VAKIFLAR GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

Bezm-i Alem Valide Sultan
Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi
1.Üroloji Kliniği

**MODİFİYE LICH-GREGOIR ÜRETERONEOSİSTOSTOMİ
TEKNİĞİ, UNİLATERAL VE BİLATERAL VEZİKO-
ÜRETERAL REFLÜ TEDAVİSİNDE AYAKTAN TEDAVİ
OLARAK YAPILABİLİR Mİ?**

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Şinasi Yavuz ÖNOL

Üroloji Uzmanlık Tezi

Dr. Alpaslan AKBAŞ

İstanbul - 2009

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel katkılarıyla ufukumuzu aydınlatan, hocalığının yanında asistanlarını evladı kabul eden, bana ürolojiyi sevdiren, kendisinden çok şey öğrendiğim,

Klinik Şefi'm, **Prof. Dr. Şinasi Yavuz ÖNOL'a**,

II. Üroloji Klinik Şefi **Doç.Dr. Emin ÖZBEK'e**

Kliniğimiz uzmanları **Op. Dr. Levent Verim'e, Op. Dr. Habib Akbulut'a**,

Üstkdemlerim **Op. Dr. H.İbrahim Çam'a, Op. Dr. Alper Ötünçtemur'a**,

5 yıldır birçok şeyi paylaştığımız asistan arkadaşlarım

Dr.Levent Özcan ve Dr.Osman Köse'ye

Remzi, Ramazan, Murat, Mesut, Abdulmuttalip, Emrecan, Cevper, Baran, Burak'a

Kliniğimiz hemşireleri **Fatma, Nilüfer, Ümmügül, Nigar, Şükran'a**

Ayrıca 5 yıl boyunca beraber çalıştığımız hastanemiz doktor, hemşire ve personeline,

Her zaman bana destek olan, hayatımın anlamı eşim **Hümeyra'ya, aileme ve amcama**

TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Alpaslan AKBAŞ

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	iv
GİRİŞ	1
1. GENEL BİLGİLER	
A- Ürogenital Sistem Embriyolojisi	
a.Nefrik sistem.....	2
b.Vezikoüreteral Ünite	2
B- Üreter ve Mesanenin Kısa Anatomisi	
a.Üreter	9
b.Mesane	9
c.Vezikoüreteral bölge ve trigon.....	10
C- Üriner Sistem Fizyolojisi	
a.Böbrek.....	12
b.Üreter.....	12
c.Mesane.....	13
2.Üriner Sistem Enfeksiyonları	14
İdrar Örneği Elde Edilişi.....	20
3.Vezikoüreteral Reflü	
Tarihçe.....	21
Tanım.....	23
Etyoloji ve Patogenez.....	25
Primer VUR.....	26
Sekonder VUR.....	27
Reflü Nefropatisi.....	29
1.Hipertansiyon.....	31
2.Renal Gelişim Kusuru.....	32
3.Böbrek Yetmezliği.....	32
4.Büyüme ve Gelişme.....	33

5.Gebelik ve VUR.....	33
VUR Eşliğinde Görülebilen Anomaliler	
UPJ Darlığı.....	33
Üreteral Duplikasyon.....	34
Mesane Divertikülü.....	34
Böbrek Anomalileri.....	34
Megaüreter	35
Sınıflama ve Derecelendirme.....	36
Tanı ve Değerlendirme	37
Hastalığın Seyri.....	40
Tedavi.....	41
Medikal Tedavi.....	45
Cerrahi Tedavi	46
Politano-Leadbetter Tekniği	49
Glenn-Anderson Tekniği	51
Cohen Çapraz-Trigonal Teknik.....	52
Lich-Gregoir Tekniği	53
Endoskopik Tedavi	54
4- GEREÇ ve YÖNTEM	58
5- BULGULAR	63
6- TARTIŞMA	66
7- SONUÇLAR	69
8- KAYNAKLAR	70

KISALTMALAR

İYE	İdrar Yolu Enfeksiyonu
ÜSE	Üriner Sistem Enfeksiyonları
İKAB	İdrar Kültür Antibiyogram
VUR	Veziko-üreteral Reflü
TİT	Tam İdrar Tahlili
DMSA	Dimerkapro Süksinik Asit
VCUG	İşeme Sisto-üretrografisi
IRSC	International Reflux Study Classification
FDA	United States Food and Drug Administration
LGR	Lich-Gregoire üreteral Reimplantasyon
MU	Megaüreter
dk.	dakika
cm.	santimetre
mm.	milimetre

GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyon grubudur¹⁶. Puberte öncesi kız çocukların %3-5'i, erkek çocukların ise %1-2'si en az bir kez semptomatik idrar yolu enfeksiyonu geçirirler¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸. Çocukluk çağı üriner enfeksiyonlarının arasında VUR büyük bir yer işgal eder. Reflünün nedeni üreterotrigonal bileşkedeki bir patolojiye bağlı bir neden olabileceği gibi mesane ve üretradaki bir patolojiye sekonder de olabilir. Düşük dereceli primer VUR'un en önemli tedavi şekli antibiyotik profilaksisi ile birlikte takiptir. Ancak reflünün kaybolmadığı dirençli vakalar ve yüksek dereceli reflülerde cerrahi kaçınılmazdır. Açık, laparoskopik ve endoskopik girişim şekilleri mevcuttur. VUR tedavisindeki başarı oranları çok yüksek olan açık cerrahi intravezikal ve ekstravezikal olarak yapılabilir. Lich ve Gregoire'in 1960'larda tanımladıkları kendi isimlerini taşıyan metod günümüze kadar modifikasyonlar geçirerek gelmiştir¹⁻². Modifiye LGR tekniğinde üretero-trigonal bileşkenin ayrılmaması, mesanenin açılmaması, üreteral ve üretral kateter konulmaması sonucunda, hasta morbiditesi, hematüri, tenezm yakınmaları sadece tek taraflı değil bilateral vakalarda bile ileri derecede azalmakta, hatta hiç olmamaktadır³⁻⁴. En son yayınlarda bu metodun uygulandığı hastaların çok büyük çoğunluğunun post-operatif 5-10. saatlerde taburcu edilerek uygulanabileceği vurgulanmıştır. Başarı şansının düşme ihtimali belki de yetersiz ve kısa submukozal tünel oluşturulan çift taraflı ve/veya yüksek dereceli reflülü ve/veya megaüreteri olan vakalarda gözükmektedir.

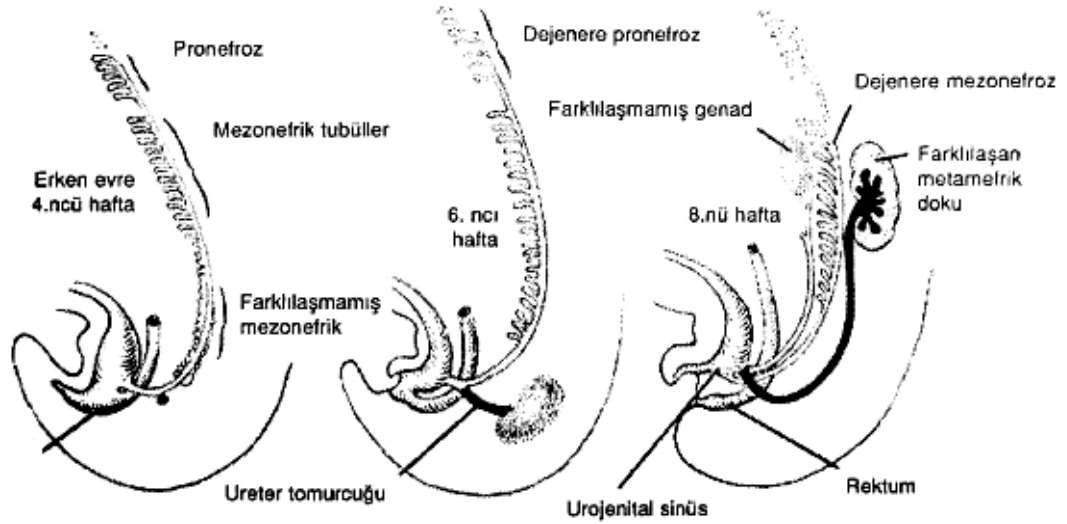
Bu çalışmada LGR tekniğinde iki modifikasyon tanımlanmaktadır. Birincisi paramental kesi yapılmaması sonucunda Waldeyer kılıfının tamamen bozulmaması, ikincisi ise detrusorrafisi sırasında submukozal tünel uzunluğunu korumak için adventisyasından da geçen sütürlerle, üreterin fikse edilmesidir.

GENEL BİLGİLER

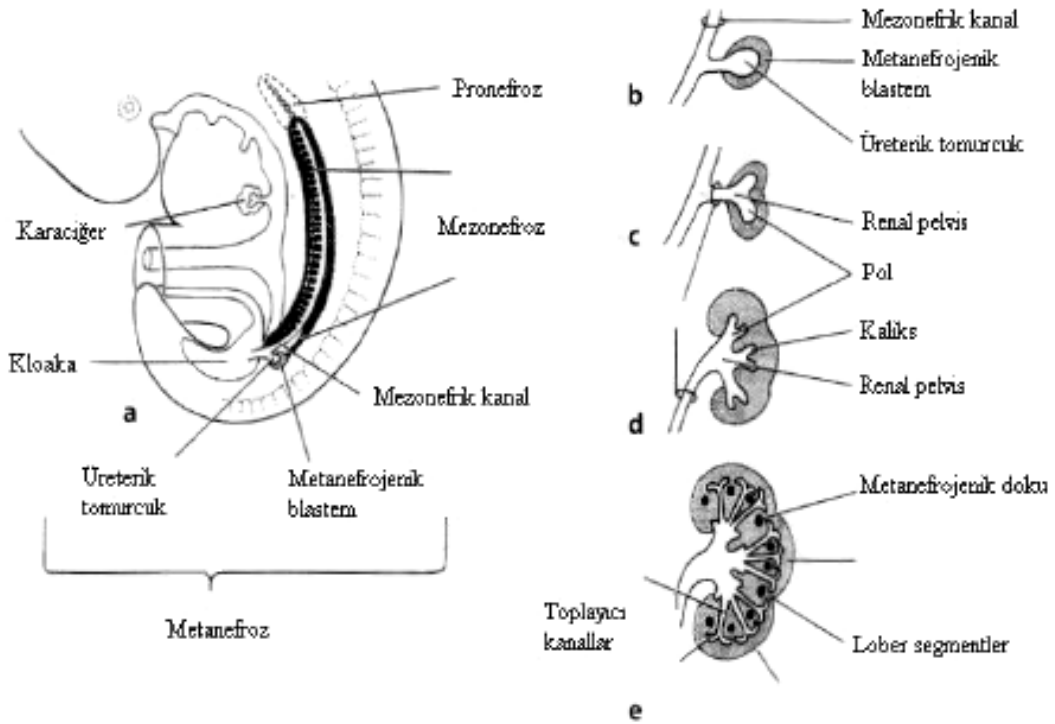
1- ÜRİNER SİSTEM EMBRİYOLOJİ, ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

A- Ürogenital Sistem Embriyolojisi:

- a. Nefrik sistem: oluşur: Üriner sistem ve genital sistem. Bu iki sistem embriyolojik ve anatomik olarak içiçedir. Her iki sistemde karın boşluğunun arka duvarında yer alan ortak bir mezodermal kabarıklıktan (ara =’intermediate’ mezoderm) gelişir ve her iki sistemin boşaltım kanalları da başlangıçta ortak bir boşluğa, kloakaya, açılır. Dördüncü haftanın başında servikal bölgedeki ara mezoderm, somitle ilişkisini kaybeder ve nefrotom olarak bilinen segmental hücre topluluklarını oluşturur. Ara mezoderm servikal ve üst torasik bölge hariç alt torasik, lumbar ve sakral bölgelerde kölom boşluğuyla olan ilişkisini ve segmentasyonunu kaybeder, orijinal segment başına iki, üç ve hatta daha fazla boşaltım tübülü oluşturur. Sonuçta segmente olmayan mezodermden nefrojenik doku kordonları meydana gelir. Bunlar da, boşaltım tübüllerini ve kölom boşluğunun arka duvarında her iki tarafta uzunlamasına yer alan ürogenital kabarıklıkları meydana getirir. İntrauterin yaşam boyunca, kranialden kaudale doğru, birbirinden farklı üç böbrek sistemi oluşur: Pronefroz, mezonefroz ve metanefroz (şekil-1.1).



Şekil-1.1: 5 haftalık embriyo. Pronefroz, mezonefroz; b-e, Metanefroz'un gelişimi (Becker W, Meller J, Zappel H, Leenen A, Seseke F: Imaging in Paediatric Urology. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2003: 1.).

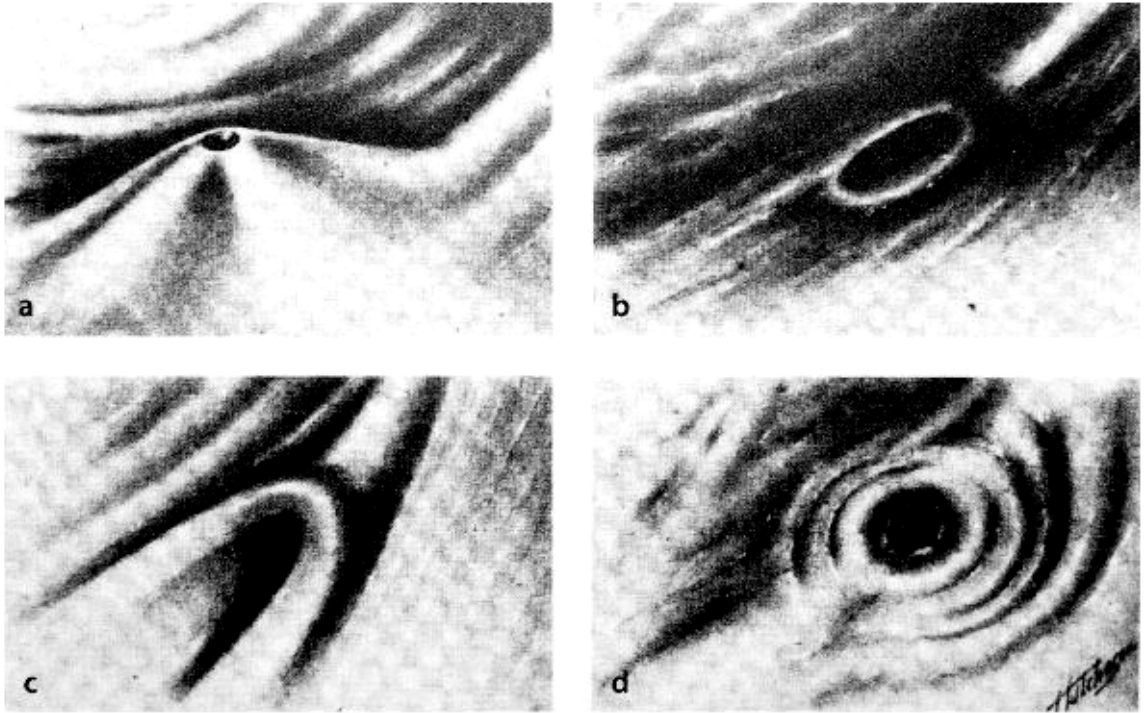


Şekil-1.2: Ürogenital sinüs'ün gelişimi (Tanagho EA, McAninch JW, ed. Smith's General Urology'den alınmıştır).

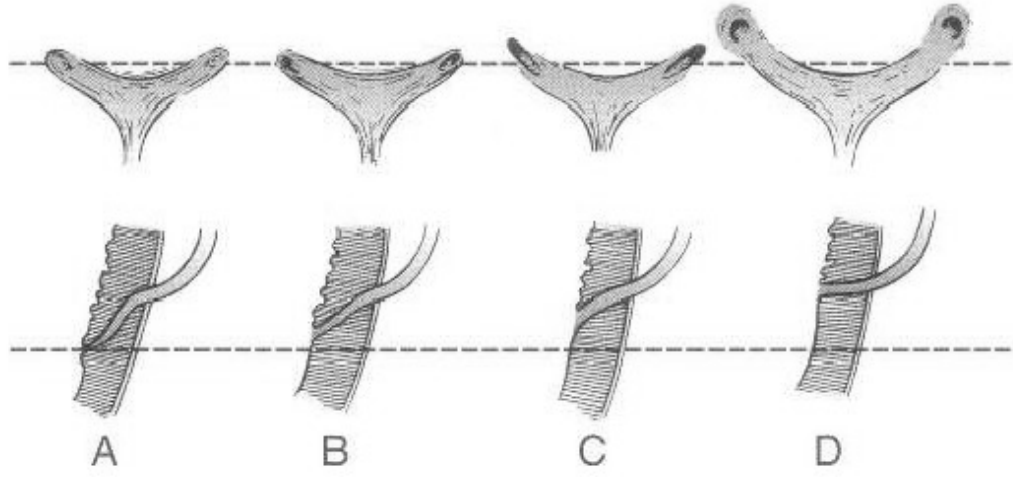
Bu sistemlerden birincisi rudimenter ve işlevsizdir; ikinci sistem intrauterin yaşamın erken döneminde kısa süre fonksiyon görebilir (4.-8. haftalar); üçüncü sistemden kalıcı böbrekler meydana gelir. Gelişimin 4.haftasının başlarında pronefrik sistemin regresyonu ile beraber mezonefroza ait ilk boşaltım tübüleri gelişmeye başlar. Bu tübüller Bowman kapsülünü oluştururlar ve medial uzantılarının ucunda bir glomerulus elde ederler. Kapsül ve glomerül birlikte renal korpuskülü meydana getirirler. Tübülüs lateralden, mezonefrik veya wolffian kanalı olarak bilinen toplayıcı kanala girer. İkinci ayın ortasında, gelişmekte olan gonad da mezonefrozun medialinde yer aldığından, bu iki organ tarafından oluşturulan doku kabarıklığına ürogenital kabarıklık adı verilir. 2. ayın sonunda mezonefrozda kranialdeki tübüller tümüyle kaybolur. Kaudal tübüllerin bir kısmı ve mezonefrik kanal erkeklerde genital sistemin oluşumunda yer almak üzere sebat ederse de, kızlarda tümüyle kaybolur. Metanefroz veya kalıcı böbrek, 5.haftada belirir ve yaklaşık 4 haftada fonksiyonel hale gelirler (Behrman ve ark. 1996). Mezonefrik sistemde olduğu gibi bu sistemin boşaltım birimi de metanefrik mezodermden gelişir. Metanefrozda kanal sisteminin gelişimi diğer böbrek sistemlerinden farklıdır. Kalıcı böbreğin toplayıcı kanalları, mezonefrik kanalın kloakaya girişine yakın distal kısmında yer alan, bir çıkıntı halindeki üreter tomurcuğundan (Metanefrik divertikül) gelişir. Üreter tomurcuğunu metanefrik mezoderm indükler. Metanefrik divertikülün sap kısmı üretere farklanır. Bu tomurcuk metanefrik doku içine penetre olur ardından genişleyerek primitif renal pelvisi oluşturur ve gelecekteki ana kaliksleri oluşturmak üzere kranial ve kaudal parçalara ayrılır. Kalikslerin her biri, metanefrik dokuya penetre olurken iki yeni tomurcuk oluşturur. Bu tomurcuklar 12 ve daha fazla tübül oluşturana kadar bölünmeye devam ederler. 5. ayın sonuna doğru ikinci jenerasyondaki tübüller genişleyerek 3 ve 4. jenerasyona ait tübüleri absorbe ederek minör kaliksleri oluşturur. Gelişimin daha sonraki evrelerinde, 5. ve takip eden jenerasyonun toplayıcı tübüleri hatırı sayılır şekilde boyca uzarlar ve minör kalikslerin içine doğru toplanarak renal

piramitleri oluştururlar. Kalıcı böbrekler iki farklı kökene sahiptir; üreter tomurcuğundan üreter, renal pelvis, majör ve minör kaliksler ve toplayıcı tübülden oluşan toplayıcı sistem, metanefrik mezodermden ise aşağıda bahsedildiği gibi Bowman kapsülü, proksimal kıvrıntılı tübül, henle kulpu, distal kıvrıntılı tübülden oluşan boşaltım sistemi oluşur. Düz toplayıcı tübüller, tekrar tekrar dallanarak toplayıcı tübüllerin bütün tiplerini meydana getirirler. Her bir toplayıcı tübülün ark yapan son kısmı metanefrik mezoderm içindeki mezenşimal hücre kümelerini indükleyerek, küçük metanefrik veziküllerin oluşumuna neden olurlar. Bu veziküller uzar ve metanefrik tübülleri oluşturur. Metanefrik tübüller glomerül adı verilen kapiller yumaklarıyla birlikte nefron boşaltım birimlerini oluşturur. Glomerülüs ve Bowman kapsülü renal cisimcik adını alır. Nefrogenез yaklaşık 8. haftada başlar. 20. – 30. haftalarda nefron sayısı ikiye katlanır. 36.haftaya doğru fötüs 2500 gram iken glomerüller bütünüyle gelişmiştir. Glomerüler filtrasyon, fetal yaşamın 9. haftasında başlar. İdrar oluşumu fetal yaşam boyunca devam eder oluşan idrar amnion içine verilir. Olgun bir fötüs günde birkaç yüz mililitre amnios sıvısı yutar. Gebeliğin sonunda, gelişmiş her bir böbrekte 800.000 ile 1.000.000 adet nefron bulunmaktadır. Doğumda prematüre infantlar hariç, nefron oluşumunun tamamlandığına inanılır fakat fonksiyonel olgunlaşma ve glomerüler filtrasyon değeri artışı doğumdan sonrada devam eder. Böbrekler doğumda lobüle görünümündedir. Süt çocukluğu döneminde intersitisyel doku artışı ve nefronların proksimal tübüllerin uzamasına bağlı büyümeye devam etmesi ile bu lobüle görünüm genellikle birinci yılın sonunda kaybolur ve böbrekler hacimce artar. Ancak nefronların sayısında bir artış olmaz. Başlangıçta pelviste olan kalıcı böbreğin yükselmesi (sefalik göç) ve rotasyonu doğuma kadar sürer ve T12 – L1 vertebra hizasına kadar yükselmiş olur.

b. Vezikoüreteral Ünite: Gelişimin 16. günü civarında endodermal kökenli son barsağın (hindgut) kör ucuyla allontoisin başlangıç noktasının kaudaline doğru genişleyerek kloakayı oluşturur. Kloakanın, ürorektal septum ile bir ventral (ürogenital sinüs) bir de dorsal (rektum) parçaya bölünmesi 7. hafta içinde tamamlanır. Kloakal membranda önde ürogenital membran, arkada da anal membran kalacak şekilde ikiye bölünür. Mezonefrik kanallar ürogenital sinüse açılır. Üreter tomurcuğunun distalinde bulunan metanefrik kanalın kaudal ucu ürogenital sinüs içine absorbe olur. Üreter tomurcuğunun ağzı yukarı ve dış yana göç eder. Mezonefrik kanalın absorbe olmuş mezodermi genişleyerek trigona farklılaşır. Primitif ürogenital sinüs 3 bölüme bölünür. Üst parça mesanedir. İkinci parça daha dar segment olan pelvik parçadır ve erkeklerde prostatik üretra ve membranöz üretra buradan gelişir. Son parça kalıcı ürogenital sinüs'tür ¹⁹.



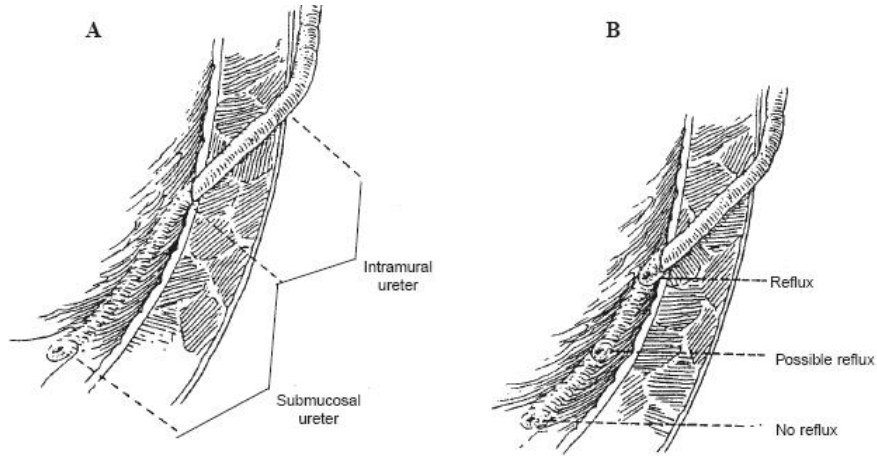
Şekil-1.3: Üreteral orifislerin normal ve anormal konfigürasyonları. Üst, endoskopik görünüm. Alt, intramural üreterin sagittal kesiti (Behrman ER, Kliegman RM, Jenson HB, ed: Nelson Textbook of Pediatrics, 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2004: 1790.)



Şekil-1.4. Normal (a) ve patolojik (b, c, d) üreter orifislerinin endoskopik görünümü.

Kloakanın bölünmesi sırasında önceden ürogenital sinüse ağzlaşmış olan mezonefrik kanalların kaudal kısımları (ortak ekskretuar kanal) mesane duvarı içine doğru emilir. Bu yapıdan mesane tabanı ve trigon oluşur²⁰. Üreter tomurcuğunun oluştuğu nokta mesane içindeki üreter orifisini oluşturur. Başlangıçta üreter, mezonefrik kanalın bir çıkıntısı iken, ortak boşaltım kanalının emilmesinden sonra mesaneye mezonefrik kanaldan bağımsız girer. Üreter tomurcuğu ve mezonefrik kanal arasındaki ilişki üreteral orifislerle ilgili konjenital anomalilerin çoğunun mekanizmasını açıklar. Üreter tomurcuğu mezonefrik kanalın nisbeten sabit bir noktasından çıkar. Üreter tomurcuğunun, mezonefrik kanalın daha kaudalinden (distal) yani ürogenital sinüse daha yakın bir noktada çıkması primer VUR ile sonuçlanır. Böylece ortak boşaltım kanalı daha kısa olur ve bu kısa ortak kanalın ürogenital sinüse emilmesiyle üreterin mezonefrik kanaldan ayrıldıktan sonra daha kraniale ve laterale migrasyonuna yol açar. Böylece geniş bir trigon oluşur. Sonuçta normal lokalizasyonuna göre daha lateral ve süperiorda yerleşmiş, trigon fiksasyonu iyi olmayan, kısa bir submukozal tünele sahip üreteral orifisler oluşur²¹. 1975’de Mackie ve Stephens VUR’un embriyolojisi ile ilgili

teorilerinde, üreterin anormal pozisyonu ve dolayısıyla submukozal üreterin kısalığını, üreteral tomurcuğun hatalı bir yerden çıkışına bağlamışlardır. Ayrıca üreteral tomurcuğun renal blastemle karşılaşmasında da hata oluşmakta ve bazı olgularda renal disgenezi gelişmektedir. Nitekim yüksek derecede orifisi olan olguların bir kısmında aynı tarafta renal displazi görülmektedir²². Eğer üreter tomurcuğu mezonefritik kanalın daha distalinden kaynaklanırsa üreter orifisi mesane içine daha erken girecek ve migrasyon için daha uzun bir zamana sahip olacaktır. Üreter tomurcuğunun distalden kaynaklandığı durumlarda daha lateral ve kranialde gelişecek olan üreter orifisi sonuç olarak daha kısa submukozal segmente sahip ve daha dik açı ile mesaneye giren bir üretere yol açar. Kısalmış submukozal segment nedeniyle kapak-supap (flap-valve) mekanizması çalışmayacak ve VUR oluşacaktır²³ (şekil-1.3 ve 1.5)



Şekil 1.5 A. İnamural ve submukozal üreterin normal uzunlukta görüldüğü üretero-vezikal bileşke. B. Submukozal tünelin yetersiz olduğu ve hiç olmadığı durumların gösterildiği UVJ

Üreter tomurcuğu normalden daha proksimalden kaynaklandığında ise üreter orifisinin mesane içindeki migrasyonu için yeterli süresi olmayacak ve üreter orifisi normalden daha medial ve kaudalde yer alacaktır. Gelişecek üreter tomurcuğunun çevresindeki mezenkimal doku birikimi yetersiz olacaktır ve intramural üreter kas dokusu açısından da yetersiz kalacaktır. Bu durumda ortak ekskretuar kanalın mesane trigonunun

muskuler yapısına katkısı da azalacak, sonuçta mesane trigonu yetersiz gelişecek ve VUR'a eğilim artacaktır (şekil-1.4)

B- Üreter ve Mesanenin Kısa Anatomisi:

a. Üreter: Her bir üreter renal toplayıcı sistemin devamıdır ve böbrek – mesane arası bağlantıyı kurar. Erişkinlerde 22–30 cm'dir. Yapısı en içten dışa; değişici epitelyum, lamina propria, düz kas tabakası (içte longitudinal, dışta sirküler ve oblik) ve adventisya tabakasıdır. Üreterin arterleri bulunduğu bölgeye en yakın organın arterinden dallar alarak adventisyası içindeki yaygın anastomozlarla beslenir. Üreterin disseksiyonu sırasında adventisya soyulmadığı takdirde beslenmesi kolay kolay bozulmaz. Üreterler preganglionik sempatik girdisini 10.torakal – 2.lumbar spinal segmentlerden, postganglionik lifleri ise aortikorenal süperior ve inferior hipogastrik otonomik pleksus gibi değişik ganglionlardan alır. Parasempatik lifler sakral–2,3 ve 4'ten gelir. Pelvik üreterin beslenmesi lateralden, abdominal üreterin beslenmesi medialden olur. Bu nedenle üretere yapılacak insizyon bunların aksi yönünde olmalıdır. Pelvik üreterin lenfatik drenajı eksternal, internal ve common iliak nodlara olmaktadır. Arteria iliaca kommunis tarafından ikiye ayrılarak pelvik ve abdominal olmak üzere ikiye ayrılır. Üreteropelvik bileşkede, iliak arteri çarpazladığı yerde ve intramural üreterde olmak üzere üç yerde diğer segmentlere göre üreter daha dardır.

b. Mesane: İdrar depolama ve boşaltma görevi yapan, pelvik yerleşimli içi boş muskuler bir organdır. Mesane apeksi urakusun artığı bir fibröz ligamentle umblicusa bağlanır. Mesane tabanı tepesi prostat, tabanı plika rektovezikalis ve yanları vaz deferenslerden oluşan üçgen şeklindedir. Erkeklerde rektumla komşudur, aralarında Denonviller fasyası, vezikulo seminalisler ve vaz deferenslerin ampullaları bulunur. Rektum – mesane arasında olan periton kıvrımının oluşturduğu boşluğa ekscavatio

rektovezikalis denir. Erkeklerde mesane üst yüzeyi tamamen peritonla kaplı olup sigmoid kolon ve ince barsaklarla komşudur. Kadınlarda uterus ve ince barsaklarla komşudur. Mesanenin alt-yan yüzeyleri simfisis pubis, levator ani ve internal obturator kaslarla komşudur. Simfisis pubisle olan fasyal aralıkta Santorini ven plexusu bulunur. Mesane boynu hareketsizdir ve prostat tabanına oturur.

Endodermal Bileşen: Endodermal komponent, parasempatik sinirlerle inerve edilen detrusör kasını oluşturur²⁴.

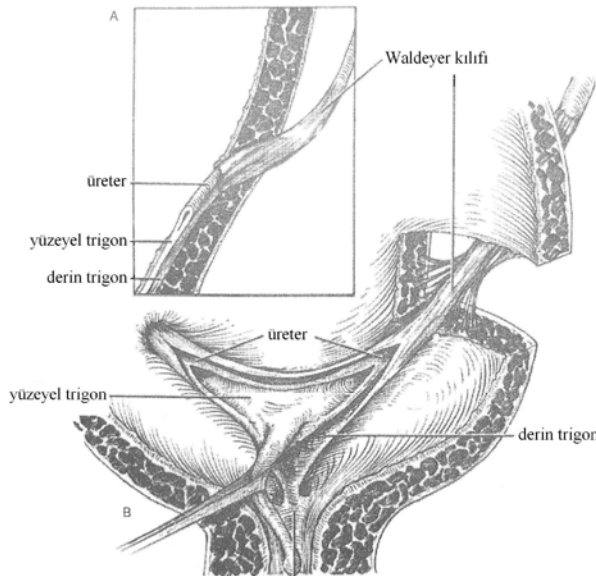
c. Üreterovezikal Bölge ve Trigon: Üreter mesaneye yaklaştıkça kas lifleri intramural kısımda longitudinal hale geçer. Bu lifler trigondaki liflerle birleşip yelpaze gibi trigona yayılır. Üreter mesane duvarını oblik olarak deler ve duvar içinde 15mm, detrusor içinde 8mm hemen mesane mukozası altında seyrederek orifiste sonlanır. Mesanenin dolumu sırasında oluşan bu flap-valv mekanizması sayesinde üreter pasif olarak oklüze olur. Mesane çıkım obstruksiyonu sonucu intravezikal basınçtaki kronik artış mesane mukozasının, hiatusun en zayıf noktasında herniasyona yol açar ve bu durum Hutch divertikülü ve reflüye neden olur.

Mesaneye 3cm mesafeden başlayıp trigona devam eden fibromuskuler Waldeyer kılıfı uzanır. Bu kılıfın bir kısmı internal üretral meatusa doğru ilerler bir kısmı ise üreterin iki yanından geri dönüp tekrar birleşerek kılıfın tabanını oluşturur.

Yaş (yıl)	Intravezikal Üreteral Uzunluk (mm)	Submukosal Üreteral Uzunluk (mm)	Üreterovezikal Bileşkedeki Üreteral Çap (mm)
1-3	7	3	1.4
3-6	7	3	1.7
6-9	9	4	2.0
9-12	12	6	1.9

Tablo – 1: Ortalama üreteral tünel uzunluğu ve hastaliksız çocuklardaki üreter çapı (Paquin AJ'den alınmıştır: Ureterovesical anastomosis: The description and evaluation of a technique. J Urol 1959;82:573.)

İki üreter ve internal üretral meatus arasındaki üçgen yapıya trigon denir. Trigonu her bir üreter orifisinden internal üretral meatusa uzanan lifler oluşturur. İnterüreterik uzanan liflere Mersier barı, üreter - internal üretral meatus arasındaki kalınlaşmaya Bell kasları denir. Trigon kasları üç farklı tabakadan oluşur: Süperfisyal, derin ve detrusor tabakası. Süperfisyal tabakayı üreterin longitudinal kasından köken alıp verumontanuma yapışan lifler, derin tabakayı ise Waldeyer kılıfından mesane boynuna devam eden lifler oluşturur. (Şekil-1.5)



Şekil -1.5: Normal üreterotrigoal kompleks. Waldeyer kılıfı üreteri mesaneye giriş yerinde sarar ve aşağı doğru derin trigon olarak devam eder. Üreter kası da aşağı doğru uzanarak yüzeyel trigonun oluşumuna katılır (Tanagho EA, Pugh RCB: The anatomy and function of the ureterovesical junction. Br J Urol 1963; 35:151.).

Süperfisyal trigon kasının kesilmesi sayesinde üreteral reimplantasyon esnasında Waldeyer kılıfıyla üreter arasına girilebilir. Bu boşluktaki fibröz

ve muskuler bağlantılar üreteri fikse eden ve gergin tutan yapılardır. Bu anatomik oluşum mesane dolumu esnasında reflü oluşumunu önler.

Detrusor : Bu kasın demetleri çeşitli yönlerde seyrederek ve mesane boynunda birleşerek sonlanırlar. Detrüsör'ün, üreterin geçişine izin verdiği üreteral hiyatus mesane duvarının en zayıf bölgesidir. Detrüsör kası 3 tabakalı yapı gösterir. Bunlar; (1). İç longitüdünel tabaka (2). Orta sirküler tabaka(3). Dış longitüdünel tabaka

C-Üriner Sistem Fizyolojisi:

a.Böbrek: Böbreğin fonksiyonel elemanı olan glomerüllerin gelişimi 36. gestasyonel haftada tamamlanır. Bu glomerüler yapı, tamamen fonksiyonel değildir ve erişkin glomerüllerinden oldukça küçüktür. GFH doğumdan sonra erişkin yüzeyine oranla yaklaşık GFH değerinin üçte biridir ve bu hızla artarak bir, iki yaşlarında normal erişkin değerine (80–120 ml/dk/ 1.73 m²) ulaşır. Normal infant mesane kapasitesi 5–10 ml dir. İdrar kontrolü 2–3 yaşlarında kazanılır. Tam mesane boşalmaması süt ve oyun çocuklarında siktir. Ancak çoğu çocukta beş yaşından önce tamamen kontrol sağlanmış olur. İşeme alışkanlıklarında değişiklikler, idrar kontrolü sağlandıktan sonra gece altını ıslatma, işeme paterninde regresyon İYE bulgusu olabilir.

b. Üreter: Böbrek kaliksleri, pelvis ve ekstravezikal üreterin düz kas dokusu peristaltik aktiviteye izin veren sarmal liflerden oluşur. Bu lifler mesane duvarına yaklaştıkça uzunlamasına kas lifleri şeklinde yeniden yapılırlar. Üreterin peristaltik hareketleri proksimal üreterdeki pacemaker noktalarından kaynaklanan elektriksel uyarılarla başlar. Renal pelviste biriken idrar intrapelvik basınç arttırır. Bir alttaki içi boş lümeni kapalı

üreter segmentine idrar atılır. Oluşan bu ilk kontraksiyon dalgası önüne birikmiş olan idrar volümünü alarak distal üretere doğru bir hareket gösterir. İstirahat halindeki üreter içi basınç 0-5 cm H₂O, kontraksiyon sırasında 20-80 cm H₂O kadardır. İdrar bolusu üreterin son bölümü olan üreterovezikal bileşmeden mesane içine atıldıktan sonra üreter kontraksiyonu azalarak kaybolur.

c.Mesane: Mesanenin kasılması ve gevşemesini sağlayan temel yapı detrusor myofibrillerinin rastgele demetler oluşturmasıyla mesane belli bir hacme kadar çok düşük intravezikal basınçlarda dolabilir, işeme isteği sonrası da sürekli ve eşgüdümlü olarak kasılarak rezidü kalmadan miksiyonu sağlar. Bu adale yapısı trigonda longitudinal dizilimli myofibrile değişkenlik gösterir. Mesane boynuna doğru ise sirküler lifler belirginleşir.

Üreter içindeki idrar hiyatusa yaklaştıkça intravezikal longitudinal kaslar kasılır ve bu kasılmayla üreter orifisi hiyatusa doğru çekilerek intravezikal üreter kısaltılmış ve genişletilmiş böylece de rezistans azaltılmış olur. Genelde 20–35 cmH₂O arasında değişen üreteral peristaltik basınç, 8–12 cmH₂O düzeyinde düşük bir istirahat basıncına sahip mesane içine rahatlıkla boşaltılır. İntravezikal üreter, mesane mukozası ve detrusör kası arasında ince ve elastik bir yapı olduğundan koaptasyonu için mesanenin istirahat basıncı yeterli olacaktır. Bu supap etkisi pasif süreçtir ve postmortem incelemelerde reflünün oluşturulamamasıyla gösterilmiştir. İşeme sırasında ise üreterovezikal bileşim yerinin longitudinal kasları orifisi ve submukozal tüneli kapatarak reflüye engel olan flap - valv etkisinin aktif sürecini göstermiş olur. Trigonun bu yapısı sayesinde dolma ve boşaltma esnasında göreceli oluşan yüksek intravezikal basınçta üreterovezikal bölge kapalı kalmakta, reflünün oluşması engellenmektedir.

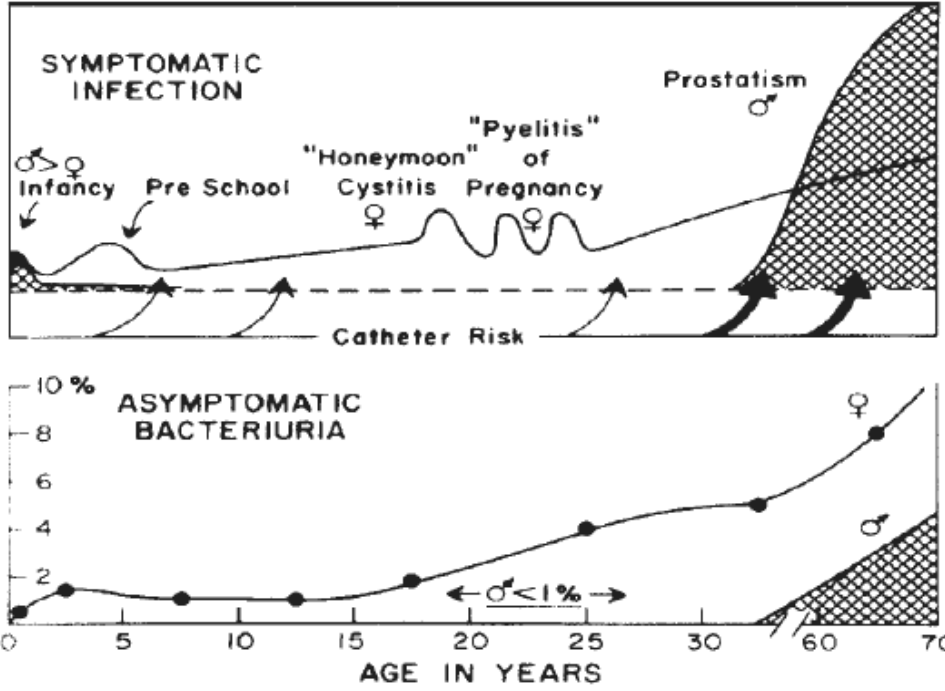
2- ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) deyince tüberkuloz gibi spesifik ürogenital sistem enfeksiyonlarından çok nonspesifik enfeksiyonlardan bahsedilecektir. Çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyon grubudur¹⁶. Otitis mediadan sonra ikinci en sık bakteriel enfeksiyondur¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸. Puberte öncesi kız çocukların %3-5'i, erkek çocukların ise %1-2'si en az bir kez semptomatik idrar yolu enfeksiyonu geçirirler¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸. Kız çocuklarında ilk enfeksiyon genellikle 5 yaştan önce, özellikle infant dönemde ve tuvalet eğitimi sırasında pik yapar. Kız çocuklarının %60- 80' inde ilk idrar yolu enfeksiyonundan sonraki 18 ay içerisinde ikinci İYE görülür. Erkek çocuklarda ise İYE ilk bir yaş içerisinde daha sık görülür ve sünnetsiz çocuklarda daha sıktır¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻²⁵.

Kız çocuklar	Kabızlık	Tablo-2.1: İdrar Yolu Enfeksiyonları için risk faktörleri (* Sistit riskini arttırmaz ancak piyelonefrit riskini artırır)
Sünnetsiz erkek çocuklar	Gebelik	
VUR *	Seksüel aktivite	
Tuvalet alışkanlıkları	Nöropatik mesane	
İşeme disfonksiyonları	P fimbriyalı bakteriler *	
Obstrüktif üropati	Anatomik anormallikler	
Üretral girişimler	Kıl kurdu infestasyonu	
Arkadan öne doğru silme	Küvette yıkanma	
Sıkı giyinmek (iç çamaşırı)		

İYE prevalansı yaşlara göre değişkenlik gösterir. İlk bir yaşta; erkek/kız: 2.8–5.4: 1, 1–2 yaş arasında kızlarda daha sık görülmeye başlar ve zaman içerisinde erkek/kız 1:10'a kadar değişir. Bu enfeksiyonlar göreceli olarak antibiyotiklerle tedavi edilebilen iyi huylu bölgesel enfeksiyonlar olabileceği gibi daha ciddi sorunların da habercisi olabilir.

Ülkemizde çocukluk çağı hipertansiyonu ve kronik böbrek yetmezliğinin en önemli sebebi olarak vezikoureteral reflü zemininde gelişen idrar yolu enfeksiyonları gösterilmektedir.



Şekil – 2.1: Semptomatik enfeksiyon ve asemptomatik bakteriürinin yaşa göre görülme sıklıkları. Erkeklerde semptomatik enfeksiyon 0 – 1 yaş arasında ve 40 – 50 yaşlarında pik yaparken, kadınlarda okul öncesi, balayı, hamilelik dönemlerinde pik yapar.

Bu hastaların erken tanı alması ve etkin tedavinin uygulanması gelişebilecek komplikasyonların azaltılması açısından çok önemlidir.

Üriner sistem enfeksiyonu tanımı ile ürotelyumun bakteriyel saldırıya karşı vermiş olduğu, genellikle bakteriüri ve piyürinin eşlik ettiği, enflamatuvar yanıt olarak adlandırılır. Piyürisiz bakteriüri, enfeksiyondan ziyade bakteriyel kolonizasyonun göstergesidir. Bu durumda tüberküloz, taş veya tümör açısından hasta değerlendirilmelidir.

Kısmen tedavi edilmiş İYE	Renal taş hastalıkları
İntertisyel nefrit	Hidronefroz
RTA	Apandisit
Glomerülonefrit (Özellikle akut poststreptokoksik glomerülonefrit)	Dehidratasyon
Renal kistik hastalıklar	Meatal ya da üretral irritasyon,(özellikle erkeklerde)
Sıkı giyinmek (iç çamaşırı)	Kadınlarda vaginit
	Renal tüberküloz

Tablo – 2.2: Steril piyüri nedenleri

İYE tabiriyle, asemptomatik bakteriüriden pyelonefrite, perinefrik abseye ve hatta sepsise kadar geniş bir spektrum kastedilir.

İYE'larını 4 kategoride değerlendirmek mümkündür. 1) İzole enfeksiyonlar, 2) Çözülmemiş enfeksiyonlar, 3) Reenfeksiyonu olan tekrarlayan İYE, 4) Bakteriyel persistansın neden olduğu tekrarlayan enfeksiyonlar.

İzole enfeksiyonlar, ilk defa görülen ya da ilkinden en az 6 ay sonra meydana gelen ayrı enfeksiyonlardır. 30–40 yaş kadınların dörtte birinde görülür.

Çözülmemiş ifadesiyle başlangıç tedavisinin yetersizliği kastedilir. En sık neden, organizmanın verilen ajana dirençli olmasıdır. İstisnasız her hasta yakın zamanda antibiyoterapi almıştır. Diğer nedenleri arasında daha önce enfeksiyona neden olan duyarlı bakteri topluluğu içerisinde tedavi sırasında direnç gelişmesi, baskın olan organizmaya özgü seçilen antibiyotiğe dirençli ikinci bir organizmanın bulunması, ilk bakteri için tedavinin tamamlanmasından önce yeni ve dirençli türlerle olan çabuk enfeksiyon, azotemi nedeniyle antimikrobiyal etkenin bakterisidal konsantrasyona ulaşamaması, koraliform taşlar sıralanabilir. Tekrarlayan enfeksiyonlar, ya reenfeksiyona ya da bakterinin sebat etmesine bağlıdır. Reenfeksiyon idrar yolu dışından köken alan, farklı bakterilerle meydana gelen tekrar eden enfeksiyondur. Bakterinin sebat etmesi enfeksiyon taşı ya da prostat gibi idrar yolu içindeki bir kaynaktan köken alan ve aynı bakterinin yol açtığı tekrarlayan enfeksiyonu ifade eder.

Komplike olmamış İYE derken yapısal ve fonksiyonel olarak normal idrar yoluna sahip bir hastadaki enfeksiyonu tarif için kullanılır. Bunların çoğu izole ya da rekürren bakteriyel sistiti ya da akut pyelonefriti olan ve enfeksiyona yol açan patojenlerin oral yolla alınan ve ucuz antibiyotiklerle kısa süreli tedaviye yanıt verdiği kadın hastalardır.

Komplike ifadesi ile genel durumu bozuk ve/veya idrar yolunda enfeksiyon ihtimalini arttıran yapısal ya da fonksiyonel olarak normal dışı bir idrar yoluna sahip hastadaki enfeksiyon anlaşılır.

Enfeksiyona neden olan üropatojenler aerobik ve fakültatif anaerobik gram(-) basiller olup, barsak florası orjinlidirler. Escherichia Coli nonkomplike üriner enfeksiyonların %85 nedenidir. Bakterilerin ürogenital sisteme giriş yolları assendan, hematojen, lenfojen ve direkt yayılma şeklindedir. İYE etkenleri genellikle kolonik bakterilerdir. Kızlarda %75–90 etken *Esheria coli (E coli)*, takiben; *Klebsiella* ve *Proteus* türleri etkendir. Bazı serilerde bir yaşından büyük erkek çocuklarda *Proteus* da *E. coli* kadar sık görülen bir etken olarak belirtilmiş, bazı çalışmalarda da gram pozitif organizmalar sık etken olarak belirtilmiştir. *Staphylococcus saprophyticus* her iki cinsde de görülebilen bir etkendir. Viral etkenlerde İYE etkeni olabilir. Özellikle yüzme havuzlarından bulaşan *Adenovirus* sık görülen bir sistit etkenidir. İmmünsüpresif hastalarda mantarlar İYE etkeni olarak görülebilir.

Gram (-) çomaklar	Gram(+) koklar	Gram(-) koklar	Diğerleri
E.Coli	S.Aureus	Neisseria Gonore	Chlamydiae
Enterobacter spp	S.Epidermidis	Mycoplasma	Mantarlar(Candida spp.)
Klebsiella	Streptococcus Faecalis		Trichomonas vaginalis
Proteus Mirabilis			Virüsler
P.Aeruginosa			

Tablo – 2.3 Nonspesifik üriner enfeksiyona yol açan mikroorganizmalar

Kadınlarda üretranın kısalığı, vaginal ve periüretal kolonizasyon, vagen ve anüse üretranın yakınlığı, diafram, kontraseptif jel ve spermidinlerin kullanımı ve östrojen azlığı enfeksiyona neden olabilecek başlıca faktörlerdir. Erkeklerde, bakterilerin assendan yoldan enfeksiyon meydana getirebilmesi için uzun bir üretrayı katetmesi ve antibakteriyel prostat sıvısından kurtulması gerekir. Diğer yayılma yolları nadiren enfeksiyon etkenidir.

Bakteriyel enfeksiyonların virulans faktörleri çok çeşitli olmakla beraber en önemlisi adherenstir. Bunu fimbria ve pilileri vasıtası ile yapar. Diğer virulans faktörleri bakteriyel biofilm tabakası oluşturulması, üroepitelyal hücre

reseptörleri, kapsüller polisakkaritlerin K antijenleri, aerobaktin, bakteriyel lipopolisakkarit (O-antijeni) ve hemolizindir. Buna karşın üriner sistem bu virulans faktörlerine karşı savunma mekanizmalarıyla cevap verir. En önemlisi idrar yapısıdır. İdrarın düşük pH'sı, yüksek osmolalitesi, üre konsantrasyonu ve organik asit içeriğidir. Mesane mukozasını kaplayan yüzey mucusunu, kontamine idrar kitlesinin mesaneden uzaklaştırılması, üretrovezikal bileşkenin reflüye izin vermeyen yapısı, üreterlerin peristaltizmi ile idrarın mesaneye iletilerek göllenmenin engellenmesi gibi birçok faktör üriner enfeksiyona karşı oluşmuş savunma mekanizmalarıdır. Diabetes mellitus, yaşlanma, üriner obstruksiyon ve VUR gibi durumlarda enfeksiyon oluşma riski artar. İYE semptomları yaşa ve tutulum bölgesine göre değişkenlik gösterir. İYE lerin üç temel formu vardır; pyelonefrit, sistit, ve asemptomatik bakteriüri. Pyelonefrit, karın ya da yan ağrısı, ateş, halsizlik, bulantı, kusma, ara sıra da diare bulgularından bir ya da birkaçı ile karakterizedir. Yenidoğan ve süt çocuklarında semptomlar nonspesifik olabilir. Örneğin; emmede ve iştahta azalma, huzursuzluk, tartı kaybı gibi. Bu bulgular üst üriner sistemin bakteriyel invazyonunu gösterir. Etkilenen bölgeye renal parankim katılırsa *pyelonefrit*, parankimal tutulum olmaz ise *pyelit* olarak isimlendirilir.

Semptom	Yüzde
Ateş	67
38° C	100
39° C	57
Huzursuzluk	55
Beslenememe	38
Kusma	36
İshal	36
Abdominal distansiyon	8
Sarılık	7

Tablo – 2.4: Üriner enfeksiyonu olan 100 infantda görülen semptomlar ve görülme yüzdeleri Ginsburg CM'dan modifiye edilmiştir., McCracken GHJ: Urinary tract infections in young infants. Pediatrics 1982;69:409-412.

Enfeksiyonlar köken aldıkları sahaya göre adlandırılırlar. Akut pyelonefrit 18 – 40 yaş arası kadınlarda sıklıkla görülen, ateş, lomber hassasiyet, piyüri ile seyreden böbreğin akut enfeksiyonudur. İyi tedavi edilmediğinde böbrek yetmezliği ve septik şoka gidebilen bir durumdur. Akut pyelonefritte böbrek ödemlidir ve büyümüştür. Histolojik olarak parankim fokal yama tarzında nötrofil infiltrasyonu gösterir. Bu önce interstisyumdan başlar sonraları tubul ve glomerul hasarına yol açar. İyileşirken böbrekte skar ve fibrozis ortaya çıkar. Fibrotik yapının hacmi ve yerine göre böbrek yüzey yapısı bozulur. Bazen pyelonefrit iyileştikten sonra ataklar halinde tekrarlayabilir. P kan grubu fenotipi taşıyan hastalar tekrarlayan ataklara duyarlıdır çünkü E.Coli'lerin P-fimbriaları P kan grubu antijenlerine daha rahat tutunurlar. Tekrarlayan enfeksiyonların sonucunda da kronik pyelonefrit ve atrofik böbrek gelişir.

İdrar tahlilinde lökosit yüksek oranda görülür ve hemogramda lökositoz mevcuttur. Hematuri, bakteriüri, proteinüri olabilir. İdrar kültüründe koloni sayısı 100.000'in üzerindedir. Akut dönemde kreatinin klirensi düşebilecekken, serum kreatinin seviyesi genellikle normaldir. Akut pankreatit, kolesistit, apandisit, divertikülit, lobar pnomoni, zona zoster, pelvik inflamatuvar hastalık gibi hastalıklarla ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Tanısı konulduktan sonra tercihen hasta hospitalize edilmelidir. Komplike olmayan enfeksiyonlarda kültür sonucu beklenmeden büyük ihtimalle gram (-) bir patojen olacağından kinolonlar ve TMP-SMX başlanabilir. Ancak komplike ciddi semptomatik olgularda parenteral kinolonlar, 3.jenerasyon sefalosporinler veya aminoglikozidler kullanılabilir. Ampisilin-gentamisin kombinasyonu da etkin bir tedavi şeklidir. Tedavi kültür ve antibiyogram sonucuna göre tekrar şekillendirilir. Gram(+) bir ajan için amoksisilin+klavulonik asit kombinasyonu kullanılabilir. Parenteral antibiyotik tedavisinin bir hafta, oral tedavinin de en az 2 hafta daha devam ettirilmesi mikroorganizmanın tam eradikasyonu için önemlidir.

Sistit; mesane invazyonu ile seyrederek. Akut ve kronik olarak sınıflandırılabilir gibi etyolojisine göre de sınıflanabilir. Akut ve kronik sistit, radyasyon sistiti, kimyasal etkenlere bağlı, eozinofilik, alerjik, gangrenöz ve nonbakteriyel sistit gibi. Semptomları; sık idrara çıkma, çabuk idrara çıkma, dizüri, idrar kaçırma, suprapubik ağrı ve kötü kokulu idrar yapmadır. Sistit, ateşe ve renal hasara neden olmaz. Asemptomatik bakteriüri; genellikle kız çocuklarını etkileyen, pozitif idrar kültürü olan ancak klinik bulgu gözlenmeyen tabloya verilen isimdir. Yenidoğan döneminde pretermelerde termelere ve kız bebeklerde erkek bebeklere göre daha sık görülür. Kesin sıklığını belirlemek zordur. Okul çağında kızlarda yaşla birlikte prevalansı artar, genç kızlarda ve kadınlarda seksüel aktivite ile birlikte artış görülür.

İdrar Örneği Elde Edilişi:

Uygun idrar örneği yemekten birkaç saat sonra alınır ve bir saat içinde incelenir. Erkeklerde meanın antiseptikle temizliğini takiben orta akım idrarı yeterliyken, kadınlarda labiumların ayrılması önemlidir. En doğru sonuç suprapubik aspirasyonla alınan idrar olmakla beraber uygulanabilirliği zordur.

İdrar Toplama Şekli	Enfeksiyon tanısı için gerekli koloni sayısı
Suprapubik Aspirasyon	Gram (-) : 1–10 adet Gram (+) : 1000–2000
Üretral Kateter	$> 10^4$
Miksiyon esnasında orta idrar	Semptomatik : $> 10^4$ Asemptomatik : $> 10^5$

Tablo- 2.5 İdrar toplama şekillerine göre enfeksiyon tanısı koymada gerekli koloni sayıları

3- VEZİKOÜRETERAL REFLÜ

Tarihçe

-UVJ mekanizması ilk olarak Galen ve Leonardo da Vinci tarafından MS.1.yy'da gösterilmiştir ²⁶.

-1883 yılında Semblinow VUR'u ilk defa tavşan ve köpeklerde deneysel olarak göstermiştir.

-İnsanlarda VUR ilk defa 1893 yılında Pozzi tarafından nefrektomi sırasında kesik distal uçtan idrarın gelmesi ile gösterilmiştir.

-1898 yılında Young ve Wesson normal üreterovezikal bileşim yeri anatomisinin reflü oluşumuna engel olduğunu göstermiştir.

-Sampson, 1903 yılında üreteral valvüler mekanizmayı tarif etmiş ve yetersiz valvüler yapının neden olduğu reflünün renal enfeksiyonlara yol açtığını ifade etmiştir.

-1916 yılında Krethschmer, mesane cerrahisinde sistografiyi klinik kullanıma sokmuştur.

-Gruber, 1929 yılında üreterovezikal bileşim yeri anatomisi detaylı olarak tanımlamış ve reflü insidansının intravezikal üreter uzunluğu ve onu saran trigonun musküler gelişimiyle birlikte değiştiğini göstermiştir.

-VUR'un modern çağını başlatan Hutch'ın, 1952 yılında paraplejik hastalarda reflü ve kronik pyelonefrit arasındaki ilişkiyi ortaya koyması, sebebi açıklanamayan hidronefroz veya tekrarlayan ÜSE'lerin tanısında VCUG'un yaygın kullanımına yol açtı.

-Hodson, 1952 yılında üriner enfeksiyonu ve renal skarı olan çocuklarda reflünün yaygın olarak bulunduğuna dikkati çekmiştir.

-1965 yılında Tanagho'nun, deneysel çalışmasında üreteral orifisin distalinde trigonal kas yapısının insizyonuyla reflü oluştuğunu göstermesini takiben 1975 yılında Ransley ve Ridson, submukozal üreteral tünel "roof"unun rezeksiyonun yani üreteri destekleyen kas yapısının zayıflamasının, reflüye neden olduğunu göstermiştir.

-King ve arkadaşları, 1974 yılında cerrahi tedavi uygulanmamış reflülü çocuklarda, büyüme ile reflünün spontan rezolüsyonunu gösterdiler.

-1981 yılında Matouschek ilk defa VUR tedavisinde endoskopik teflon enjeksiyonunu kullanmış, daha sonra 1984 yılında O'Donnell ve Puri, tekniği STING (Subureterik Teflon Injection) prosedürü olarak popularize etmişlerdir.

-1986 yılında, Kiriluta ve arkadaşları mesane adrenerjik sinir liflerinin matürasyonunun reflü ile ilişkisini ortaya koymuştur.

-1993 yılında Atala ilk kez reflüyü laparoskopik teknikle düzeltmiştir.

-1950-1980 yılları arasında VUR'un cerrahi tedavisi ile ilgili pek çok cerrahi metod tarif edilmiştir. Bunlar; Hutch (1952), Politano-Leadbetter (1958), Paquin (1959), Lich-Gregoir (1961), Mathisen (1964), Gleen-Andersen (1967), Hendren tapering (1969), Cohen (1975), Kalicinsky plikasyon (1977), Starr plikasyon (1979), Gil-Vernet (1984), Detrüsoرافي (1987). Bu operasyonların bir bölümünden ilerleyen bölümlerde bahsedilecektir.

Tanım

En basit ifadeyle idrarın mesaneden üretere geri kaçışını ifade eder. ÜSE hikâyesi olmayan 535 çocuğun 7'sinde (%1,3) VUR bildirilmiştir²⁷. ÜSE hikayesi olan çocuklarda bu oran %30–50 olarak verilmektedir²⁵⁻²⁸. Bakteriüriye yetişkinlerde bu oran sadece %8 olup bu uyumsuzluk kız çocuklarının sıklıkla piyelonefrit, aksine kadınlarda yalnızca sistit görülmesiyle açıklanır. Piyelonefrit geçiren çocuklarda, %40–50 oranında VUR saptanmaktadır.

İnsidans; Üriner sistem enfeksiyonu olmayan çocukların %17,2'sinde, üriner sistem enfeksiyonu olan infantların ise %70'inde reflü saptanmıştır. Antenatal hidronefrozu bebeklerde ise %37 civarındadır.

Cinsiyet; Antenatal dönemde reflü erkeklerde daha sık iken, yaşamın ilerleyen dönemlerinde kız cinsiyette daha sık görülür. Üriner sistem enfeksiyonu olan erkek çocuklarda görülen reflü oranı %29 iken, kızlarda bu oran %14'dür.

Reflü görülme ihtimali sünnet olmamış bebeklerde, olmuş bebeklere göre 10 kat daha fazladır.

Yaş; Küçük yaşlarda mesane gelişiminin tam olmaması, üreteral tünel uzunluğunun az olması gibi nedenlerle küçük yaşlarda reflü insidansı daha fazladır. Elder, ÜSE geçiren 1 yaş altı çocukların %50'sinden fazlasında ve 0-4 yaş arası çocukların % 25'inde reflü saptamıştır. Gelfand, hastaneye yatan 124 ÜSE tanılı çocuğun 40'ında (%32) VUR saptamıştır²⁹. Yaş küçüldükçe VUR görülme sıklığı artmaktadır. Yaş ile birlikte mesanenin büyümesiyle üreterin mesane duvarı içinde katettiği mesafenin artar ve reflü sıklığı azalır. Baker ve arkadaşları bir yaşından küçük ÜSE tanısıyla araştırılan çocuklarda VUR sıklığını %70 olarak bulurken aynı oran 4 yaşta %25, 12 yaşta %15 olarak bildirilmiştir³⁰ (Tablo-3.1).

Yaş (yıl)	İnsidans (%)
<1	70
4	25
12	15
Yetişkinler	5.2

Tablo 3.1: Üriner enfeksiyonu olan hastalarda yaş gruplarına göre reflü insidansı

İrk; Beyaz kız çocuklarında reflü görülme sıklığının siyahlara oranla 10 kat fazla olduğu saptanmasına rağmen reflünün rezolusyonu her iki ırkta da benzerdir.

Ailesel Dağılım ve Kalıtım; VUR'un genitoüriner sistemin en sık görülen kalıtsal hastalığı olduğu iddia edilmiştir³¹. VUR tanısı alan hastalarda kardeş taraması istenmelidir. Genel populasyonda %1 olan VUR oranı, VUR tanısı alan çocukların kardeşlerinde %25–45 arasında bildirilmiştir³³⁻³². Connolly VUR tanısı alan çocukların asemptomatik kardeşlerinde reflü insidansını %36,5 olarak bildirmiştir³⁴. Başka bir çalışmada Noe, VUR tanısıyla izlenen çocukların kardeşlerinde yaptığı taramada 354 vakanın 119'unda (%34) VUR saptamıştır³⁵. Ayrıca 1,5 yaşın altındaki çocuklarda bu oranın daha yüksek olduğunu (%46) bildirmiştir. Van den Abbeele ise VUR tanısı almış hastaların yaşları 2 ile 15 arasında değişen 60 asemptomatik kardeşte yaptığı taramada vakaların %45'inde VUR saptandığını bildirmiştir³⁵. Wan, VUR tanısıyla izlenen çocukların 532 kardeşinde yaptığı taramada reflü görülme sıklığını % 27 olarak bildirmiştir³⁶. Kafer 46 çoğul gebelik vakasında, VUR tanısı alan çocukların kardeşlerinde reflü taraması yaptığında 23 vakada (%50) VUR saptamıştır³¹. Aynı çalışmada ikizler, monozigotik ve dizigotik ikizler olarak ele alındığında; monozigotik ikizlerde %80, dizigotik ikizlerde %35 oranında reflü saptanması VUR'un genetik geçiş ile ilişkisini desteklemektedir. Reflü tanılı annelerin %50-66'sının çocuklarında da reflü saptanmıştır³⁷. Yine ebeveynden çocuğa geçiş Noe

tarafından çalışılmış ve 23 VUR tanısı almış ebeveynin 36 çocuğunda reflü görülme sıklığı %66 olarak bildirilmiştir.

PAX genleri (transkripsiyonel düzenleyici faktör) ile yapılan çalışmalar, VUR'da otozomal dominant geçişi desteklemektedir³⁸. PAX genleri vücutta doku ve hücrelerin spesifikleşmesini sağlar. PAX-2 özellikle böbrek hücrelerinde eksprese edilir ve üreter, renal pelvis ve toplayıcı sistemin gelişmesini sağlar. PAX-2 geni hasara uğratılmış farede metanefritik arrest ve megaüreter gözlenmesi üreteral gelişim ve VUR'da PAX-2 genlerinin rol oynadığını desteklemektedir³⁹.

Etyoloji ve Patogenez

İdrarın böbrek toplayıcı sistemden üretere ordan mesaneye aktarımı için öncelikle üreterin üç muskuler tabakasının idrar bolusunun oluşturduğu gerilim refleksine aktif peristaltizm ile cevap vermesi gerekir. İkinci olarak bu idrar akışına karşı mesane içi basıncın idrar akışına izin verecek kadar düşük olması şarttır. Son olarak da üreterovezikal bileşkenin flap – valv mekanizmasının doğru çalışması gerekir. İdrar mesaneye dolduğunda veya mesane kontraksiyonu olduğunda bu valv kapanmalıdır.

Sonuç olarak antireflü mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir:

—Üreterin mesane duvarına oblik yönde girişi.

—Yeterli uzunlukta bir submukozal tünel oluşturacak şekilde üreterin mesane içinde seyri: Bu uzunluk, üreterin mesane musküler hiyatusundan internal orifise kadar olan bölümünün uzunluğudur. Distal üreter çapının submukozal üreter uzunluğuna oranı antireflü mekanizmanın etkinliğini belirleyen temel faktördür. Geniş kalibreli ve kısa submukozal üreterde flap – valv mekanizması etkili çalışmaz. Normalde 1/5 olan bu oran, VUR tanılı çocuklarda yapılan bir çalışmada 1/1,4 olarak bulunmuştur⁴⁰.

- Yüzeyel trigonun, işeme anında kontraksiyonlarıyla üreter orifislerinin mediale çekilmesi.
- Üreterin fiksasyonu için yeterli fibromusküler destek alması (Waldeyer kılıfı).
- İntravezikal basınç artışı sırasında submukozal üreterin oklüzyonunu sağlayabilmek amacıyla altında yeterli derin trigon ve detrusor desteği.
- Antegrad yönde üreterin normal peristaltizmi ile idrarın mesane içine boşalması: Diürez sırasında gözlenen aktif üreteral peristaltizm de reflüyü önleyen mekanizmalardan biridir⁴¹.
- Normal yönde idrar akımının mesane içine girmesine izin verecek düşük mesane basıncı.
- Normal anatomik yapının oluşturduğu üreterovezikal bileşim yeri, artan mesane basıncına bağlı idrarın geriye kaçışına engel olacak tarzda kapanması.
- Otonom sinir sistemi ve duyuşal inervasyonun yeterli fonksiyon görmesi gerekir.

Tanagho⁴² ve Hutch⁴³ (54) tarafından yapılan çalışmalar sonunda, üreterotrigonal yetersizliğin patofizyolojisi anlaşılabilmiş ve VUR'un etyolojik sınıflandırılması yapılabilmıştır. Vezikoüreteral reflü etyolojisine göre primer ve sekonder olarak sınıflandırılabilir:

1. **Primer VUR:** Embriyolojik gelişim sırasında üreterotrigonal bileşimin hatalı gelişimi sonucu oluşan yetersiz valvüler mekanizmanın neden olduğu reflüdür. Üreterovezikal bileşim yerinde aktif ve pasif rol oynayan bu valv mekanizması, mesane içine giren üreterin oblik olarak submukoza boyunca ilerlemesi ve üreterin longitudinal kas tabakasının detrusör içinde dağılımı

sonucu oluşur. Üreter tomurcuğunun mezonefrik kanalın daha distalinden ya da proksimalinden çıkması primer VUR ile sonuçlanır⁴⁴⁻⁴⁵. Kısa intravezikal üreter segmenti orifisi efektif şekilde kapatamaz. Ayrıca tekrar eden enfeksiyonlar sonucu skarlaşan üreterlerde VUR meydana getirebilir.

- 2. Sekonder VUR:** Sekonder reflünün tedavisi bağlı bulunduğu nedeninin ortadan kaldırılmasıyla sağlanacağından konumuz olmamasına rağmen kısaca bahsetmekte yarar vardır. Burada reflünün sebebi, mesane obstrüksiyonu veya artmış mesane basıncıdır. Obstrüksiyonun süresi ve şiddeti, reflünün şiddetini doğrudan etkiler. Daha çok sekonder reflü kızlarda ve erkeklerde fonksiyonel nedenlere bağlı oluşur. En sık anatomik neden erkek çocuklarda posterior üretral valvdir ve %50'sini oluşturmaktadır. Anatomik obstrüksiyon kız çocuklarda oldukça nadirdir, ancak üreterosel her iki cinsten de mesanedeki trigonun yapısını bozarak VUR'a neden olabilir. Fonksiyonel nedenler arasında nörojenik mesane, non-nörojenik mesane, mesane disfonksiyonu gösterilebilir. Bozulmuş mesane dinamiğine sahip her çocuk risk altındadır. Düşük kompliyans gösteren mesane veya sfinkter-detrusor uyumsuzluğu çocuklarda VUR'a zemin hazırlar. Spina bifida ve nörojenik mesaneye sahip hastalarda VUR görülme sıklığı artmaktadır⁴⁶. Diğer bir sorun ise nörolojik olarak normal olan çocuklarda görülen anormal işeme paterni ve mesane disfonksiyonudur. Mesane disfonksiyonu gösteren hastalarda intravezikal basınç artışı belirgindir ve bunun sonucu olarak da VUR sıklığı artar. Koff ve Murtaugh işeme disfonksiyonu nedeniyle ürodinamik olarak araştırdıkları vakaların %50'sinde VUR bildirmiştir⁴⁷. Homsy, VUR tanısı alan hastalarda en sık görülen ürodinamik bozukluğun inhibe edilemeyen mesane kontraksiyonları olduğunu bildirmiştir⁴⁸. Mesane disfonksiyonu sonucu gelişecek olan VUR mesane boşalımının tam olarak gerçekleştirilememesine, dolmuş ve işeme sırasında mesane basıncının daha da artmasına neden olacak ve üst üriner

sistemin kısır döngü altında zarar görmesine yol açacaktır. Soygür ve arkadaşları VUR tanısı alan ve eşlik eden ek anomali veya nörolojik problemi olmayan 62 hastanın ürodinamik değerlendirmesi sonucunda vakaların %54'ünde işeme disfonksiyonu bildirmiştir⁴⁹. Ayrıca işeme disfonksiyonu bilateral VUR vakalarında unilateral VUR vakalarına göre daha yüksek oranda saptanmıştır. Chandra ise, VUR tanısı alan ve komplike üriner sistem anomalisi veya nörojen mesanesi olmayan 75 süt çocuğunda yaptığı ürodinamik incelemede vakalarının %79'unda işeme disfonksiyonu olduğunu bildirmiştir⁵⁰. Bu çalışmada da bilateral yüksek dereceli VUR vakalarında tek taraflı veya düşük dereceli VUR vakalarına göre detrusor hiperrefleksiyonunun daha yüksek oranda görüldüğü ve işeme basıncının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Konservatif olarak izlenen ve mesane instabilitesi gösteren 35 vakanın %55'inde 5 yıllık izlem sonunda VUR'un spontan düzeldiğini bildirmiştir. Bu çalışmada normal mesane fonksiyonlu VUR hastalarında ise spontan düzelme oranının %67 olduğu bildirilmiştir.

Mesane kası kompliansının azalması, detrusor dekompanasyonu ve inkomplet boşalma, UVJ'de tamir edilemez hasar oluşmasına sebep verir.

Sık geçirilen mesane enfeksiyonları ve beraberindeki mesane inflamasyonu da mesane kompliansını azaltarak intravezikal basıncı artırır ve UVJ'yi hasarlandırarak reflüye sebep olabilir.

Reflünün fonksiyonel nedenlerinin başlangıç tedavisi medikaldir. Bu hastalarda işeme paternleri iyi incelenmelidir. Damlama, acil işeme hissi, idrar ve gayta inkontinansı ve konstipasyon sorgulanması önemli ipuçları verir. Sadece konstipasyonun düzeltilmesiyle bile üriner semptomlar düzeltilebilir. Mesane disfonksiyonu ve instabilitesinin tedavisi, inhibisyonsuz kontraksiyonların zayıflatılması ve intravezikal basıncın azaltılması sekonder reflüsü olan hastaların tedavisinin temelini oluşturur.

Myelodisplazili ve nöropatik mesaneli hastalarda, 40cmH₂O'dan daha yüksek intravezikal basınç bulunması ile reflü arasında güçlü bir bağlantı vardır.

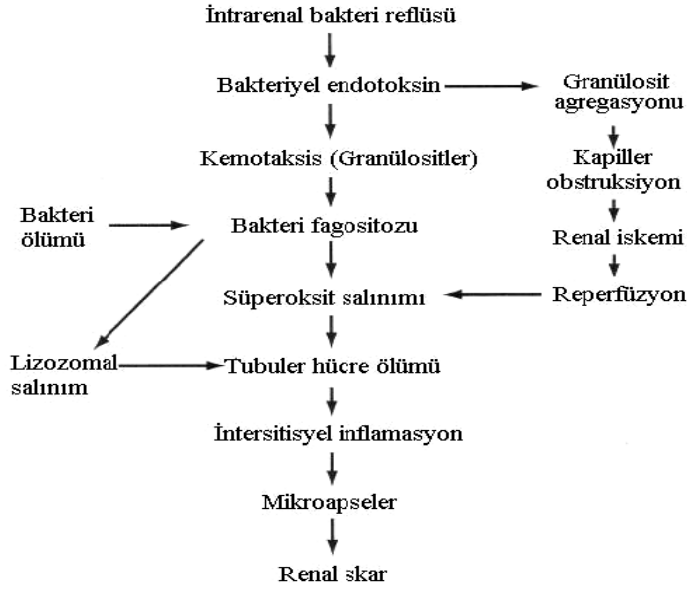
Temiz aralıklı kateterizasyon, antikolinergik tedavi, profilaktik antibiyotik kullanımları yönünden hastalar değerlendirilmeli, davranış terapisi (beslenme, tuvalet eğitimi vb.) uygulanmalı ve hastalar sıkı takip altında bulunmalıdır. Gerektiğinde daha invazif tedavilerinde (biyofeedback, vezikostomi, enterosistoplasti, üriner diversiyonun diğer formları) bu hastalarda uygulanabileceği akılda tutulmalıdır.

Reflü Nefropatisi

Reflü ile ilişkili dilate ve distorsiyone kaliks üzerindeki parankimin incilmesi, parankimal atrofi, genel pelvikaliyektazi, fokal skarlanma ya da global atrofi gibi radyolojik değişiklikleri içerir. Reflünün derecesi ile skarlanmanın derecesi direkt ilişkilidir. Skoog'un 1987 de yaptığı retrospektif bir çalışmada grade-1 reflülerde %5, Gr-2: %6, Gr-3: %17, Gr-4:%25, Gr-5:%50 skar saptamıştır.

İnfeksiyon olmamasına rağmen antenatal skarı olan infantların çoğu yüksek dereceli reflü ile birlikte küçük veya dismorfik skarlı böbreğe sahiptir. Erkek infantlar nadiren rekürren ÜSE geçirdiklerinden edinsel skarlaşma daha azdır ve konjenital skarlaşma daha sık görülür. Edinsel kortikal kayıp tipik olarak enfeksiyonun sonucu meydana gelir, ancak enfeksiyonlar önlenirse progresif renal skarlaşma önlenir.

Hodson 1975'de renal skarlanmanın sebebi olarak steril reflü ve yüksek basınçlı tulumba etkisini açığa çıkartsa da düşük basınçta steril reflünün de fokal, kronik interstisyel inflamasyon ve fibrozise yol açarak skar oluşumuna katkıda bulunacağını Paltiel 2000 yılındaki çalışmasında belirtmiştir.



Şekil 3.1- Piyelonefritik skar patogenezi (Roberts JA: Pathogenesis of pyelonephritis. J Urol 1983; 129:1102.)

Pyelonefrit sıklıkla VUR'un yokluğunda da meydana gelmesine rağmen reflü, böbreğin asendan enfeksiyonuna zemin hazırlar ve patojenlerin invazif etkilerini artırır. Reflünün derecesiyle skarlanmanın sıklığı arasında doğrusal bir ilişki vardır. Ayrıca böbrek hasarı yaşa, anatomik yapıya, bakterinin virulansına, hastanın yatkınlığına ve parankimal enfeksiyona enflamatuvar yanıtı bağlıdır.

Vezikoüreteral Reflünün derecesi	Hasta Sayısı		
	Normal	Hafif Hasar	Ciddi Hasar
I-III	13 (100%)	—	—
IV	8 (53%)	5 (34%)	2 (13%)
V	2 (15%)	5 (38%)	6 (46%)

Tablo – 3.2 Reflü derecelerine göre konjenital renal skar görülme oranları

Reflü nefropatisi 5 yaşından sonra pek sık meydana gelmez. Yeni skarlar 2 yaşın altında %24, 2–4 yaş arası %10, 5 yaşın üzerinde %5 hastada oluşur. Reflülü küçük çocukların ÜSİ'lerine duyarlılıkları büyüklere göre daha fazladır. Küçük çocuklarda renal skarlanma ciddi pyelonefrit atakları geçirilmeden de oluşabilir. Multipl enfeksiyon geçirmiş çocuklarla tek bir enfeksiyon geçirmiş olanlar

arasında skar oluşum insidansları benzerdir. Bu da gösteriyor ki renal skarlanma doğru ve yeterli tedavi edilmeyen her yaştaki çocukta görülebilir.

Yassılaşmış ve kanalları dik açıyla kalikse açılan papillalar, konveks papillalardan daha fazla intrarenal reflüye neden olurlar. Bunlar renal pelvis açılırken medullanın toplayıcı kanallarına idrarın reflüsüne karşı kapak aktivasyonunu sağlayan ve kaliks içinden eğik açılan kanallara sahiptirler. Konkav papillalar genelde böbreğin polar bölgelerindedir. Skar oluşumu gözlendiğinde bu hemen daima intrarenal reflülü segmentin uzandığı parankimde oluşmuştur.

Renal enfeksiyonlara karşı ilk savunma mekanizması alt üriner sistemde başlar ve burada konağa ait faktörler devreye girer. Prepsyel ve vajinal bakteriyel kolonizasyonun derecesi, konak reseptörleri tarafından belirlenen periüretral kolonizasyonu etkiler. Sağlıklı kızlar, SE'na eğilimli olanlara göre daha az bakteriyel kolonizasyona sahiptir. Sünnet olmamış 6 aydan kk erkek çocukların SE'larının %90'ından fazlasını oluşturmasının nedeni prepisyuma bakteriyel adhezyondan dolayı olabilir. Her ne kadar idrarın asiditesi, bileşimi, ozmolalitesi bakteriyel gelişimi inhibe etse de ve de GAG sekresyonu bakterinin üremesini engellese de, en önemli savunma elbette ki düzenli mesane boşaltmadır.

Reflü Nefropatisi hipertansiyon, yetersiz renal gelişim, böbrek yetersizliği, büyüme ve gelişme geriliği gibi birçok nedene yol açabilir.

1. Hipertansiyon

Reflü nefropatisi çocuklar ve gençlerde ciddi hipertansiyonun en sık sebebidir. Jacobson ve arkadaşları 27 yıllık izlemde reflü nefropatisine sekonder pyelonefritik skarlı vakalarda HT oranını %23 olarak saptamıřtır⁵⁰. Smellie ocukluk çağında semptomatik SE geçiren vakaların 18–37 yıllık izlemi sonunda yaptığı taramada HT oranını %7.5 olarak bildirmiřtir⁵². Vallee ise 1980'den itibaren yaptığı taramasında HT tanısıyla izlediği hastalarının %4'nden reflü nefropatisinin sorumlu olduğunu bildirmiřtir⁵³. Bu yayındaki

oranların düşüklüğü son 20–30 yılda reflü tarama ve tedavi yöntemleri üzerindeki titiz çalışmaların sonucudur. Renal skar oluşum bölgesinde arteriyel hasar tahminen segmental iskemiye ve renin ilişkili hipertansiyona neden olmaktadır. Na-K ATPaz aktivitesine ait anomalilerde bildirilmiştir. Skar gelişen vakalarda VUR düzeltilse bile hipertansiyona olan eğilim değişmemektedir. Parsiyel veya total nefrektomiyle hasarlı olan parankimin uzaklaştırılması bazı hastalarda hipertansiyonu giderebilir.

2. Renal gelişim kusuru: Antibiyotik profilaksisi öncesinde uzun dönem VUR vakalarında renal gelişimin yetersiz kaldığı gözlenmiştir. Ancak üriner enfeksiyon kontrol altına alındığında renal büyümenin normal olarak devam ettiği bilinmektedir.

3. Böbrek yetersizliği: Böbrek yetersizliği reflü nefropatisinin ciddi sonuçlarından biridir. Vallee, SDBY ve KBY'lerin içinden %5'inin reflü nefropatisine bağlı olduğunu göstermiştir⁵³. Ancak günümüzde bu oranın gelişmiş ülkelerde azaldığı görülmektedir. Sreenarasimhaiah ve Hellerstein 1986 - 1995 yılları arasında görülen SDBY vakalarının etyolojisini araştırdığında sadece bir vakanın (%1) reflü nefropatisine sekonder böbrek yetersizliğine girdiğini bildirmiştir. Gelişmiş toplumlarda ÜSE'lerin erken tanınip uygun tedavisi, hastalarda ve indeks vakaların kardeşlerinde VUR açısından ileri araştırmanın yaygın olarak yapılması, uzun süreli profilaksi uygulamaları ile reflü nefropatisi ve buna sekonder uzun dönemdeki komplikasyonlar dramatik olarak azalmıştır. Bu toplumlarda reflü nefropatisinin SDBY etyolojisinin %1'inden sorumlu olduğunu bildirir yayınlar çıkarken gelişmekte olan toplumlarda bu oranın %15-20 arasında olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde Şirin ve arkadaşlarının yaptığı geniş çaplı araştırmada KBY tanısı ile izlenen çocukların etyolojisinin % 32'sinden reflü nefropatisinin sorumlu olduğu saptanmıştır⁵⁴.

4. Büyüme Gelişme: Özellikle tekrarlayan ÜSE geçiren VUR'lu çocuklar yaşıtlarına göre daha küçük kalırlar. ÜSE kontrol altına alındığında normal somatik gelişimi yakalayabilirler.

5. Gebelik ve VUR: Gebelikte üriner sistem yapısı hormonal etkilerle değişikliğe uğrar. Mesane tonusu ödem ve hiperemiden dolayı azalır ve bakteriüriye zemin hazırlar. Gebeliğin neden olduğu fizyolojik dilatasyonun bir sonucu olarak idrar hacmi üst toplayıcı sistemde artar. Aktif VUR varlığı hamilelikte anne için risk faktörü olacaktır. Ayrıca geçirilmiş reflü, renal skar varlığını ya da ÜSE'larına eğilimi kapsyan maternal özgeçmiş gebeliğin devamı için başlı başına bir risk faktörüdür. Heidrick ve arkadaşları son trimesterde 321 gebeye VCUG çekmişler ve VUR saptadıkları vakaların %33'unun pyelonefrit atağı geçirdiğini bildirirken, VUR saptanmayan vakalarda ise pyelonefrit geçirme sıklığını %5 olarak bildirmişlerdir⁵⁵. Martinell ve arkadaşları ise çocukluk çağında ÜSE geçirmiş vakaları incelediklerinde; çocukluğunda ÜSE öyküsü olan tüm gebelerde, bakteriüri insidansını yüksek bulmakla beraber renal skar gelişmiş olanlarda ve persistan reflüsü olan vakalarda piyelonefrit ataklarının daha sık olduğunu saptamıştır⁵⁶. Çocukluk çağında VUR öyküsü olan kadınlarda gebelik sırasında enfeksiyonla ilişkili morbiditede artış söz konusudur. Bu vakalarda VUR'un düzelmiş olması sonucu değiştirmemektedir. Hipertansiyonu olan ve böbrek yetmezliğine sahip kadınlar özellikle risk altındadırlar.

Vezikoüreteral Reflü Eşliğinde Görülebilen Anomaliler

UPJ Darlığı

UPJ darlığı olan hastalarda reflü insidansı %5-25 arasında değişmekteyken, reflülü hastalarda UPJ darlığı insidansı %0.8-14 arasında görülür. Reflünün kronik etkilerine sekonder renal pelvisin gerilerek idrarın ilerletilememesi,

kronik inflamasyon, üreterit gibi durumlar kronik obstruksiyona neden olabilir. Tedavi genel olarak kateter drenajına rağmen sintigrafide pelvisin geç boşaldığı gözlenirse pyeloplasti yönüne kaymalıdır. Başarılı bir pyeloplasti sonrası yüksek dereceli persistan reflülü hastalarda bile üreteral reimplantasyona gerek olmamaktadır. Eğer reflüyle birlikte olan pelviektazinin nonobstruktif olduğuna karar verilirse tercih üreteroneosistostomi olmalıdır.

Üreteral Duplikasyon

Komplet üreteral duplikasyon en sık VUR ile birliktelik gösterir. Üst polü drene eden üreter distalden ve medialden, alt polü drene eden üreter ise proksimal ve lateralden mesaneye girer. Reflü, en fazla daha kısa submukozal tünele sahip alt polü üreterine olur. Reflü rezolüsyon sıklığı tek ya da çift toplayıcı sistem olanlarda aynıdır.

Mesane Divertikülleri

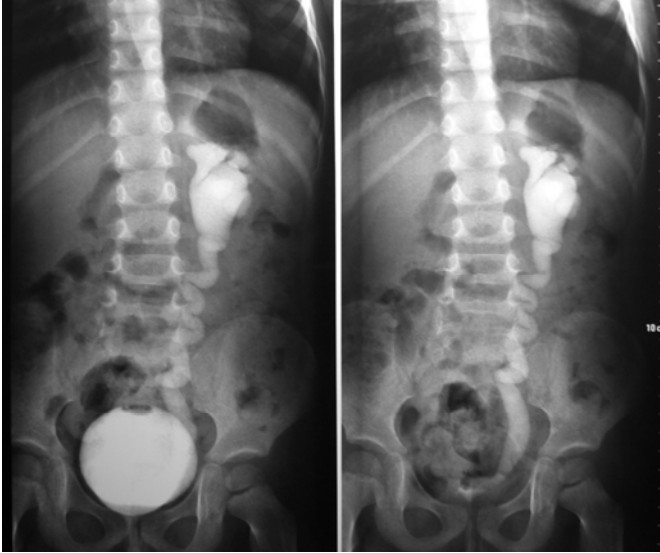
Detrusorun zayıf olduğu alanlardan çıkan herniasyonlara denir. Ehler-Danlos ve Menkes Sendromlarının da bir komponentidir. Divertiküller için en sık lokalizasyon üreter orifisleridir. Küçük divertikülle birlikte olan reflü primer reflüye benzerdir ve hızla düzelir veya primer reflü gibi tedavi edilebilir. Aksine paraüreteral büyük divertikül ile birlikte bulunan reflünün düzelmesi daha az olasıdır. Bunlar için cerrahi onarım şarttır. Üreter divertiküle giriyorsa cerrahi tedavi planlanmalıdır.

Böbrek Anomalileri

VCUG renal agenezili ya da multidisplazik her çocuğa yapılmalıdır çünkü reflü bu durumlarda sıktır ve karşı üreteri de etkiler. İpsilateral üreter kör sonlanması bu durumlarda %50'ye yakın insidanstadır. Karşı üreterde reflü, multistikistik displastik böbrekli vakaların yaklaşık beşte birinde görülür.

Megaüreter

Çocuklarda 7mm'yi aşan üreter çapları megaüreter düşündürür. 4 grupta incelenebilir: 1) Reflüksif 2) Obstruktif 3) Reflüksif ve Obstruktif 4) Nonreflüksif ve Nonobstruktif. Her grubu da primer ve sekonder olmak üzere alt gruplarda incelemek tedavi stratejisi açısından önemlidir. Primer obstruktif MÜ'de 3-4cm lik adinamik bir jukstavezikal segmentin idrar akışına izin vermemesine yol açar ve fonksiyonel bir obstruksiyon meydana getirir. Sekonder obstruktif MÜ'de ise yüksek mesane içi basınca yol açan PUV, mesane disfonksiyonu(nörojenik veya non-nörojenik nörojenik işeme bozuklukları), üreterosel, üreteral ektopi, mesane divertikülü, UNC sonrası periüretral fibrozis, retroperitoneal fibrozis veya tümör gibi sebepler sayılabilir. Ayrıca mesane çıkım obstruksiyonu ve mesane disfonksiyonu sekonder reflülü MÜ'e de sebep olur. Neonatal MÜ, Poliüri, diabetes insipidus, infeksiyon, Prune Belly Sendromu gibi sebepler obstruksiyonu ve reflüsü olmayan MÜ'in başlıca nedenleridir.



Şekil-3.2 Tortioz üreter ve VUR olan 15 aylık kız çocuğu (S.B.) Miksiyon öncesi ve sonrası VCUG

Grade IV ve V reflülü yenidoğan ve infantlarda rutin cerrahi önerilmez. Aksine infantlık süresince reflü gerileme sürecinde ise medikal tedavi yaklaşımı daha uygundur. Medikal tedaviye cevap vermeyen ve rekonstruksiyon içinde erken ise tek taraflı reflüde üreterostomi, çift taraflıda vezikostomi seçenekleri akılda

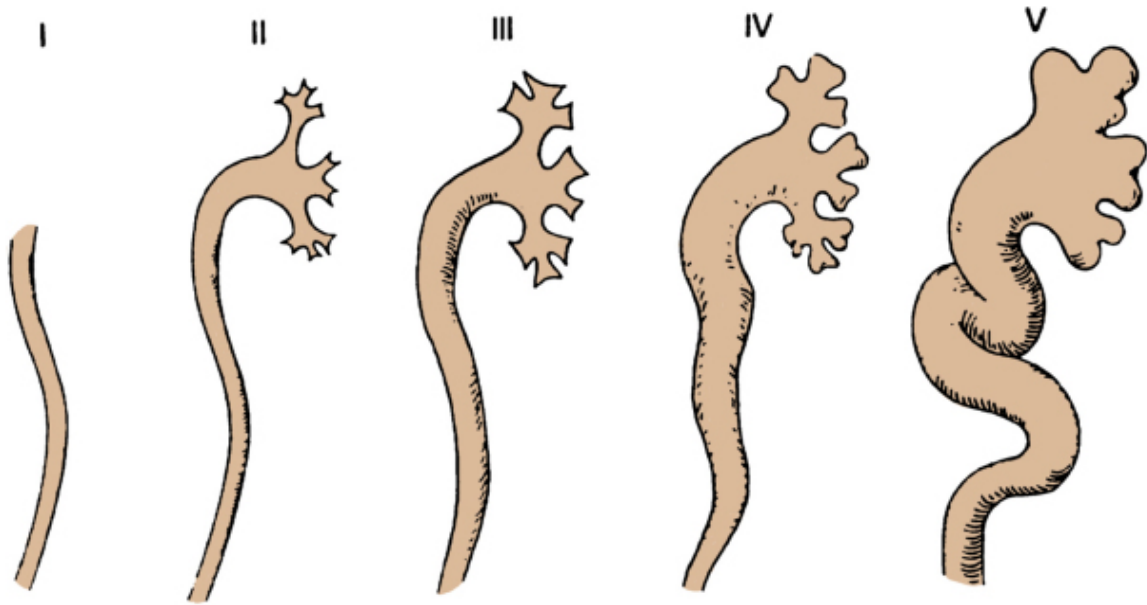
tutulmalıdır. Persistan yüksek dereceli reflülü büyük çocuk ve yetişkinlerde tedavi cerrahidir.

Megaüreterde reimplantasyonla birlikte üreterin daraltılması gerekir. Bu amaçla yapılan çeşitli cerrahi tipleri tapering (daraltma), Starr plikasyon, Kalicinski plikasyondur.

MÜ'lerin reimplantasyonu, dilate olmayanlar ile benzer komplikasyonlara sahiptir (Persitan reflü ve obstruksiyon).

Sınıflama ve Derecelendirme

IRSC (Uluslar arası Reflü Çalışma Komitesi) tablo 3.3'de görüldüğü gibi VUR tesbit edilen hastaların sistografi bulgularını değerlendirmiştir. Sistografi mesaneye bir kateter aracılığıyla kontrast madde doldurulması, bu maddenin üreter ve böbreğe kaçışının radyografik olarak gösterilmesi esasına dayanır.



Derece-1	Sadece üreter distaline reflü
Derece-2	Pelvis renalise ulaşmış ancak dilatasyon yok
Derece-3	Derece-2 + üreterde kıvrım olmadan pelvikalisiyel dilatasyon
Derece-4	Üreterde kıvrımlarla beraber dilatasyon, kaliksiyel dilatasyon, papillalar izleniyor
Derece-5	Üreterde kıvrımlara yol açan ağır dilatasyon, kalisyel yapılarda dilatasyon, papillalar silinmiş

Tablo-3.3 Primer VUR Sınıflandırması (IRSC = Uluslar arası Reflü Çalışma Komitesi) 1981)

Tanı ve Değerlendirme

Bebekler ve küçük çocuklar ateş, kötü kokulu idrar, disüri, pollaküri, letarji, bulantı ve kusma belirtileri ile başvurabilirler. ÜSE'nun, otitis mediadan sonra en sık görülen enfeksiyon grubu olduğu düşünüldüğünde bu semptomlarla gelen her çocuk idrar kültürü ile değerlendirilmelidir. Tuvalet eğitilmiş çocuklarda orta akım idrar örneği yeterlidir. Periüretal bölge bakterileriyle kontamine ilk idrar uzaklaştırılmalıdır. İdrarın mililitresinde (CFU/ml) 100.000'in üzerinde koloni üremesi anlamlıdır. Kateterizasyonla idrar örneği almak minimal kontaminasyona yol açar. Bu örneklerde ise 10.000 CFU/ml üreme anlamlıdır. İdrar örneklerinin adheziv torbalara toplanması en çok kullanılan ancak güvenilirliği en az olan tekniktir. Kontaminasyona rağmen kültür sonucu (-) ise anlamlıdır ancak 100.000 CFU/ml üzerindeki üreme anlamlı olmayabilir.

Tanısal değerlendirmeler bireyin yaşına, cinsine ve klinik geçmişine göre şekillenir. VCUG ve USG'yi içeren tam bir değerlendirme 3 hasta grubu içinde geçerlidir. ÜSE'ü kanıtlanmış 5 yaşından küçük çocuklar, yaşa bakılmaksızın febril ÜSE'ü olan çocuklar, seksüel aktif olmayan ya da ürolojik hikâyesi olmayan ÜSE'ü olan erkek çocuklar da bu değerlendirmeler yapılmalıdır. Bilinen bir anomali veya işeme disfonksiyonu olan ÜSE geçiren çocuklarda anatomik risk faktörlerinin dışlamak için, ilk enfeksiyon sonrası değerlendirmeye geçilmelidir. Alt üriner sistem enfeksiyonu semptomları ile ya da asemptomatik bakteriüri ile gelen çocuklarda başlangıçta USG yeterlidir. Sistografi ise anormal üst sistemi olan ya da enfeksiyonun zor tedavi edilebildiği hastalarda endikedir. Orta ve ağır dereceli üst sistem dilatasyonu olan yenidoğanlar intrauterin hidronefrozu olan bebeklerde VCUG mutlaka yapılmalıdır. Antenatal hidronefrozu olan, postnatal USG'si normal hastaların %25'inde VCUG ile reflü tesbit edilmiştir. Ancak bu reflülerin çoğunun zaman içinde gerileyeceği göz önüne alındığında VCUG çekmenin ne kadar gerekli olduğu tartışmaya açıktır.

Alt üriner sistemin değerlendirmesinde en önemli tanı metodu sistografidir.

Sistografi:

Bazı reflüler yalnızca detrusor kontraksiyonları veya işeme sırasında mesane içi basıncın arttığı durumlarda fark edilebilir. İdrar yapmayan huzursuz ve inatçı bir çocukta reflüyü fark etmek zor olabilir. Mesanenin aşırı dolu olması durumunda ise reflü derecesinin daha yüksek olmasına yol açabilir. Genel anestezi altında GFR ve idrar yapımı azalacağından reflünün derecesi yanlış anlaşılabilir. Aşırı hidrasyonda ise düşük dereceli reflüler maskelenebilir. Aktif enfeksiyon sırasında alınan sistogramlarda gram (-) bakterilerin salgıladığı endotoksinlerin üreteral düz kası paralyze ederek dilatasyonu abartılı göstermesi olasıdır.

Sistografi, floroskopik VCUG, siklik VCUG, nükleer direkt ve indirekt sistografi, urosonografik sistografi olmak üzere çeşitli şekillerde yapılabilir.

Floroskopik VCUG, 100 cmH₂O basınç altında ince bir üretral kateterle verilen seyreltik kontrast maddenin damlaması sona erdiğinde mesane kapasitesi ve reflünün varlığı tesbit edilir. Reflüsü olanlarda üst sistem obstruksiyonunu değerlendirmek için geç filmler çekilir ve drenajın normal olup olmadığı kontrol edilir.

Cyclic VCUG: Dolum ve işeme sıkluları tekrarlanarak konvansiyonel VCUG sonuçlarının doğruluğunun arttırabildiği çeşitli yayınlarda kanıtlanmıştır. %12'nin üzerinde reflü şüphesi ve derecelendirme farklılığı bildirilmiştir. Ancak uzun zaman alması ve fazla floroskopik değerlendirme gerektirmesi nedeniyle tek sekanslı çekimlerde reflü varlığı ispatlanamamış ancak reflü şüphesi olan seçilmiş vakalarda uygulanabilir.

Direkt Nükleer Sistografi: Konvansiyonel VCUG'nin sintigrafik eşdeğeridir. Mesaneye serum fizyolojik içinde verilen Tc^{99m} pertechnetate gamma kamera altında daha uzun periyotlarla incelenebilir, çünkü VCUG'den 100 kat daha az radyasyona maruz kalır. Ancak anatomik detayları göstermediği için, reflü monitarizasyonunda, cerrahi sonrası reflünün kaybolduğundan emin olmak için kullanılabilir.

İndirekt Nükleer Sistografi: İntravenöz verilen Tc99m-dietilentriamin pentaasetik asit, 20 dakika içinde glomeruler filtrasyona uğrar ve mesaneye geçer. bu dakikadan sonra çekilen grafilerde böbrekte radyonüklid maddenin gözlenmesi reflüyü gösterir. Bu şekilde kateterizasyondan kaçınılabılır ancak yanlış negatif sonuçların yüksek olması nedeniyle düşük derecelilerde uygulanmamalıdır.

Ultrasonografik sistografi (Ürosonografi): Bu yöntemde hava dolu ekojenik küre içeren insan serum albumini veya galaktoz bazlı ekojenik kontrast madde içeren bileşikler kullanılmaktadır. Radyasyona maruziyet olmaması iyi bir tarama aracı olmasını sağlasa da geniş araştırmalara ihtiyaç vardır.

Üst üriner sistemin değerlendirmesi için çok çeşitli tanı metodları olmasına rağmen herhalde ilk tanı metodu en az invazif olan ultrasonografi olmalıdır.

Ultrasonografi: VUR şüphesi veya kanıtlanmış reflüsü olan hastalarda USG, ürografinin yerini almıştır. Başlangıç böbrek boyutları, parankimal kalınlıklar, skar varlığı, hidronefroz, üreteral anomaliler, mesane duvar kalınlıkları ve rezidü idrar gibi durumlar USG ile tesbit edilebilir. Renal büyümenin düzenli aralıklarla monitarizasyonunun yapıldığı ve renal skarlanmanın takip edildiği medikal tedavi altındaki reflülü hastalar için yıllık USG önerilmektedir. Buna rağmen USG, bu konularda sintigrafi kadar duyarlı değildir.

IVP (Ürografi); Bir zamanlar altın standart olan bu tetkikin, skarların değerlendirilmesinde, böbrek fonksiyonlarının ölçülmesinde, parankim incelmesinin gösterilmesinde sintigrafinin daha düşük radyasyon dozlarında imkân sağlaması nedeniyle önemi azalmıştır.

^{99m}Tc-DMSA; Pyelonefriti ve renal kortikal skarlaşmayı en iyi gösteren tetkiktir. Radyonüklid tutulumu fonksiyonel proksimal tübüler kitle ve GFR ile yakından ilişkilidir. Pyelonefrit geçiren bir böbrekte tubuler tutulum azalır ve kortekste foton defektli alanlar oluşur. Medikal tedavi ile çoğu düzelmesine rağmen bir kısmı skar ile iyileşir. Günümüzde DMSA görüntülerine uygulanan

SPECT (Yüksek rezolüsyonlu single – foton emisyon komputere tomografi) teknolojisi ile daha fazla renal kortikal ayrıntı sağlanabilmektedir.

Ultrasonografi görüntülerinde anormallik tesbit edilmiş, yüksek dereceli reflüsü bulunan ya da tekrarlayan enfeksiyonlar olan hastalarda DMSA çekilmesi önerilmiştir. Bazı araştırmacılar ise medikal olarak kontrol altına alınmış, reflüsü olduğu bilinen hastaların periyodik olarak (2 yılda bir) görüntüleme DMSA' tercih etmektedirler.

Sistoskopi belki sadece orifisin şeklinin tanımlanması amacıyla bu hasta grubuna yapılmakta ise de reflü varlığını öngörmede ya da spontan rezolüsyon oranını tesbit etmede çok da değerli değildir.

Ürodinamik çalışmalar, sekonder VUR şüphesi olan hastalarda tanı ve tedaviyi yönlendirmede yardımcıdır.

Hastalığın Seyri

VUR başlangıç derecesine ve ortaya çıktığı yaşa bağlı olarak birçok çocukta spontan düzelir. Bu düzelmenin nedenini açıklayan iki teori vardır. Birincisi, submukozal tünelin mesanenin ve üreterin longitudinal kaslarının olgunlaşmasıyla uzaması; ikincisi, özellikle yenidoğan ve infantlarda, mesanenin dinamiklerinde zamanla oluşan yararlı değişikliklerdir.

Reflü Derecesi: Grade–I reflülerin %82'si, Grade–II reflülerin %80'i 5yıl içinde ortadan kalkarken grade–III reflülerde bu oran %50'ye geriler. Yüksek dereceli reflülerin ise çok az bir kısmı kendiliğinden düzelir. Tarihsel olarak grade–III ve grade-IV reflülerin rezolüsyonları arasında anlamlı bir fark yoktur. Bilateral olgularda ise bir taraf yüksek (Gr–III ve IV) diğer taraf düşük dereceli (Gr–I ve II) olgularda düşük dereceli reflülerde rezolüsyon oranı %11dir. Tek taraflı olgularda durum daha iyimserdir.

Tanı yaşı: Reflünün spontan rezolüsyonunda tanı yaşı da ayrı bir önem taşır. Küçük çocuklarda reflü eğilimi daha fazladır ve reflü derecesinden bağımsız olarak spontan rezolüsyona da daha yatkındırlar. Alt üriner sistemin gelişiminin reflü rezolüsyonununda gerekli olduğu kabul edildiğinde bunun sebebinin hızlı büyüme ve ürodinamik değişimler olduğunu düşünebiliriz. Eğer reflüde gerileme olacaksa bu birkaç yıl içinde olur. Skoog ve arkadaşları, düşük ve orta dereceli reflüde yıllık %30–35 oranında rezolüsyon bildirmişlerdir. Seri sistogramlarda reflüde gerileme olmaması, çocuğun büyümesine paralel olarak reflünün gerilemeyeceğine dair bir ipucudur. Bazen reflü 5 yıldan sonra bile düzelebilmektedir. Ancak bu dönemde küçük bir grade artışında rezolüsyon ihtimali çok düşüktür.

Tedavi

Reflünün medikal tedavisinin pek çok çocuğa faydalı olduğu gözükmektedir. Walker tedavi alternatiflerine karar vermede şu kriterleri belirlemiştir:

1. Reflünün spontan rezolüsyonu birçok çocukta gerçekleşebilmesine rağmen puberteye girilince bu oran düşer.
2. Daha ciddi derecelerdeki reflünün gerilemesi daha zordur.
3. Steril reflü, ciddi nefropati oluşturmuyor gibi görünmektedir.
4. Uzun süreli profilaktik antibiyotik tedavisi çocuklar tarafından iyi tolere edilmektedir.
5. Antireflü cerrahi teknikleri iyi ellerde yüksek başarı oranlarına sahiptir.

Erken tanı ve dikkatli gözlem tedavinin temelidir. Tedavide nihai hedef normal böbrek gelişimine imkân sağlamak ve kalıcı renal parankim hasarını ve reflü nefropatisini önlemektir.

Tedavi planlamasında 1997’de Amerikan Üroloji Birliği’nin (AUA) hazırlamış olduğu klavuz halen geçerliliğini korumaktadır. (Tablo–3.4)

Klinik Belirti		Başlangıç Tedavisi (Antibiyotik Profilaksisi veya Açık Cerrahi Onarım)			Takip ^[1] (Antibiyotik Profilaksisinin devamı, VCUG veya Açık Cerrahi Onarım)		
Reflü Derecesi ve yönü	Yaş (yıl)	Klavuz	Tercih edilebilecek seçenek	Alternatif Tercih	Klavuz	Tercih edilebilecek seçenek	Konsensus YOK ^[2]
<i>Tam anında renal skarı olmayan çocuklar için</i>							
I-II, unilateral veya bilateral	<1	Profilaksi					Erkekler ve Kızlar
	1-5	Profilaksi					Erkekler ve Kızlar
	6-10	Profilaksi					Erkekler ve Kızlar
III-IV, unilateral veya bilateral	<1	Profilaksi			Bilateral: Persistan UTI'da Cerrahi	Persistan UTI'da Cerrahi	
	1-5	Unilateral: Profilaksi	Bilateral: Profilaksi			Persistan UTI'da Cerrahi	
	6-		Unilateral: Profilaksi	Bilateral: Profilaksi		Persistan UTI'da Cerrahi	
	10		Bilateral: cerrahi				
V, unilateral veya bilateral	<1		Profilaksi		Persistan UTI'da Cerrahi		
	1-5		Bilateral: Profilaksi	Bilateral: Profilaksi	Persistan UTI'da Cerrahi		
			Unilateral: Profilaksi	Unilateral: cerrahi			
	6-10	Cerrahi					

Klinik Belirti		Başlangıç Tedavisi (Antibiyotik Profilaksisi veya Açık Cerrahi Onarım)			Takip ^[1] (Antibiyotik Profilaksisinin devamı, VCUG veya Açık Cerrahi Onarım)		
Reflü Derecesi ve yönü	Yaş (yıl)	Klavuz	Tercih edilebilecek seçenek	Alternatif Tercih	Klavuz	Tercih edilebilecek seçenek	Konsensus YOK ^[2]
<i>Tam anında renal skarı olan çocuklar için</i>							
I-II, unilateral veya bilateral	<1	Profilaksi					Erkekler and Kızlar
	1-5	Profilaksi					Erkekler ve Kızlar
	6-10	Profilaksi					Erkekler ve Kızlar
III-IV, unilateral	<1	Profilaksi			Kızlar: Persistan UTI'da Cerrahi	Erkekler: Persistan UTI'da Cerrahi	
	1-5	Profilaksi			Kızlar: Persistan UTI'da Cerrahi	Erkekler: Persistan UTI'da Cerrahi	
	6-10		Profilaksi		Persistan UTI'da Cerrahi		
III-IV, bilateral	<1	Profilaksi			Persistan UTI'da Cerrahi		
	1-5		Profilaksi	cerrahi	Persistan UTI'da Cerrahi		
	6-10	Cerrahi					
V, unilateral veya bilateral	<1		Profilaksi	cerrahi	Persistan UTI'da Cerrahi		
	1-5	Bilateral: Cerrahi	Unilateral: cerrahi			Persistan UTI'da Cerrahi	
	6-10	Cerrahi					

Tablo- 3.4 Amerikan Üroloji Birliği'nden alınmıştır: Çocuklarda VUR Klavuz Raporu. Baltimore, Amerikan Üroloji Birliği, Pediatrik Vezikoüreteral Reflü Klinik Klavuz Paneli, 1997.

* Öneri sınıflandırması şu şekilde oluşturulmuştur: Klavuzlar: 9 panel üyesinden 8'inin önerisi, en güçlü öneri. 1.Tercih: 9 panelistin 5 veya 7sinin önerisi. 2.Tercih: 9 panelistin 3 veya 4'ünün önerisi. Konsensus Yok:9 panelistin 3'ünden azının ortak önerisi.

¹ Antibiyotik profilaksisi ile beraber yapılmış cerrahi tedaviye rağmen komplike olmayan reflüsü olmayan hastalar için.

² Antibiyotik profilaksisinin devamı, sistografi veya cerrahinin rolü konusunda bir konsensusa varılamadı.

Avrupa Üroloji Derneği ise yayınladığı klavuzlarda 1 yaşın altında cinsiyet ve reflü derecesi ne olursa olsun profilaksiyi; 1-5 yaş arasında düşük dereceli reflülerde (I - III) profilaksiyi, yüksek derecelilerde cerrahiye; büyük çocuklarda ise görülen reflülerin düşük ihtimalle rezolüsyon olacağı düşüncesiyle direk cerrahiye önermiştir. (Tablo – 3.5)

Hasta yaşı	Reflü derecesi	Tedavi
< 1 yaş	1-5	Konservatif
1-5 yaş	1-3	Konservatif
	4-5	Cerrahi
>5 yaş	Erkek	Cerrahi için seyrek endikasyon
	Kız	Cerrahi

Tablo-3.5 Avrupa Üroloji Derneği VUR Klavuzu

Ancak gene de tedavi kararı verirken katı algoritmalar yerine kişisel uygulamalar daha doğrudur. Karar verirken ailenin sosyoekonomik durumunu, anne – baba uyumunu, ayrıca kendisinin kişisel deneyimini değerlendirmelidir.

Medikal yaklaşım grade – I – II ve III prepubertal hastalara önerilmelidir. Unilateral grade – IV olgularda bile medikal takip uygun bir yaklaşımdır. Rezolüsyon eğilimi 2 – 3 yıl içinde ortaya çıktığından dolayı cerrahi bu süre sonunda hastalara önerilmelidir. Persistan grade – 5 ve büyük çocuklarda ortaya çıkan reflülerde spontan rezolüsyon gözlenmez. Ancak yenidoğanlarda görülen grade – 5 reflülerde medikal tedavi denenebilir. Yenidoğanlarda düzeltilmesi zor olduğu için megaüreter tedavisi 1 yaş sonuna ertelenebilir.

Pubertenin başlangıcı ve boyuna büyümenin durması, adolesanlarda VUR’lu kadınların, cerrahi tedavisi sonrası çocuk yapmaları önerilir.

Cerrahi tedavi yinelenen ateşli enfeksiyon geçiren, tedaviye uyumsuz, yeni skar gelişen, ilişkili malformasyonu olan (Hutch divertikülü, dupleks sistem, ektopik üreter) kişilerde yapılır. Büyük erkek çocuklarında profilaksi, ÜSE’na daha az yatkın olmalarından dolayı kesilebilir. Bu şekilde sadece %9 hasta cerrahi tedaviye gereksinin duymuştur. Ancak yetişkinlerde reflü ve ÜSE olan var ise reimplantasyon önerilmelidir.

Medikal tedavi

İlaçlar süspanسیون şeklinde terapötik dozun yarısı kadar verilir. Tuvalet eğitimi almış çocuklarda geceleri üriner retansiyon olacağından gece dozu önerilir.

6 haftaya kadar olan bebeklerde amoksisilin ya da ampisilin önerilmektedir. Yenidoğanda çok az yan etkileri olmasına rağmen dirençli fekal flora gelişimine yol açabilir. Biliyer sistem fonksiyonunun yeterli seviyeye ulaşması sonrası – yaklaşık 6 haftadan sonra – esas profilaktik antibiyotik ajan trimetoprim – sulfametaksazoldur. Bu ilacın bilinen yan etkileri GIS semptomları, alerjiler, lökopeni ve Steven – Johnson sendromudur. Nitrofurantoin ise fekal direnç gelişimini en az uyaran profilaktik ilaçtır ve çok nadiren pulmoner fibrozis ve interstisyel pnömoni gibi yan etkileri mevcuttur. 2 aylıktan küçük çocuklarda kullanılmamalıdır. Allerji geliştiren çocuklarda nalidiksik asit, trimetoprim ve sefalosporinler diğer alternatifleridir.

Medikal tedaviden daha iyi sonuç alabilmek için tuvalet hijyenini arttırmak, mesanenin iyice boşaltılmasının sağlanması, konstipasyonun önlenmesi, doğru perineal temizlik gibi önlemler önemlidir.

Mesane disfonksiyonu tesbit edilenlerde antikolinerjikler yararlı olabilir. 3 ayda bir alınacak idrar kültürleriyle araya giren enfeksiyonlar değerlendirilebilir. Negatif kültürler genelde güvenilirdir. Kültür (+) gelen hastalarda kateterizasyonla doğrulama uygun bir yaklaşımdır.

Pyelonefriti önlemede cerrahi tedavi, medikal tedaviden daha etkili olmasına rağmen, tüm ÜSE insidansı her iki grupta da benzerdir.

VUR'lu hastalarda medikal tedavi takibi

18 aylık ya da yıllık sistografi kontrolü uygundur. Medikal tedavinin devamı ya da sona erdirilmesi için üriner sistem takibi ultrasonografi ve nükleer sistografi kombinasyonu ile sağlanabilir. DMSA takibi pyelonefrit atağı geçirmediği sürece gereksizdir. Sistografide rezolüsyon görülmesi durumunda profilaksi sonlandırılır.

Hasta uyumu konusunda cerrahi ile düzeltilen hastaların medikal tedavi ile takip edilenlere oranla daha iyi yaşadığı görülmüştür. Yeni skar oluşumu her iki tedavide de eşit oranlarda ortaya çıkmaktadır.

Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi önermeden önce reflünün ciddiyeti, ortaya çıkış yaşı, olası mesane disfonksiyonu gibi risk faktörleri, reflünün süresi, medikal tedavi sırasında oluşan ÜSE'lerin varlığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Antireflü cerrahisinin endikasyonları:

1. Profilaktik antibiyotik tedavisine rağmen araya giren ÜSE,
2. Medikal tedaviye uyumsuzluk,
3. Ciddi pyelonefrite sebep olabilen grade – 4 ve 5 reflü
4. Ardışık USG ya da sintigrafilerde ortaya çıkan renal gelişim sorunu, yeni renal skarlar ya da bozulmuş renal fonksiyon
5. Puberteye ulaşan kızlarda persiste eden reflü
6. UVJ'de konjenital anomali varlığı

VUR'u düzeltmede çok çeşitli yöntemler aşağıda sıralanmıştır. Anatomik olarak, üreterin konumuna göre ekstravezikal, intravezikal ve kombine; yeni sbmukozal tünelin orijinal yere göre lokalizasyonuna göre ise infrahiatal, suprahiatal teknikler şeklinde sınıflandırılabilir. Başarılı bir üreteroneosistostomi (UNC) reimplantasyon için uygun uzunlukta ve uygun kas yapısına sahip submukozal tünel sağlamalıdır. Reflüyü elimine etmek için üreter çapının 5 katı tünel uzunluğu idealdir.

Vezikoüreteral Reflü tedavisi için uygulanan ameliyat tipleri

1. Açık Cerrahi

Intravezikal yaklaşımlar
Suprahiatal tünel
 Politano-Leadbetter teknik
 Paquin teknik
Infrahiatal tünel
 Cohen çapraz-trigonal teknik
 Gil-Vernet Tekniği
 Glenn-Anderson teknik

Ekstravezikal yaklaşımlar
Lich-Gregoir teknik

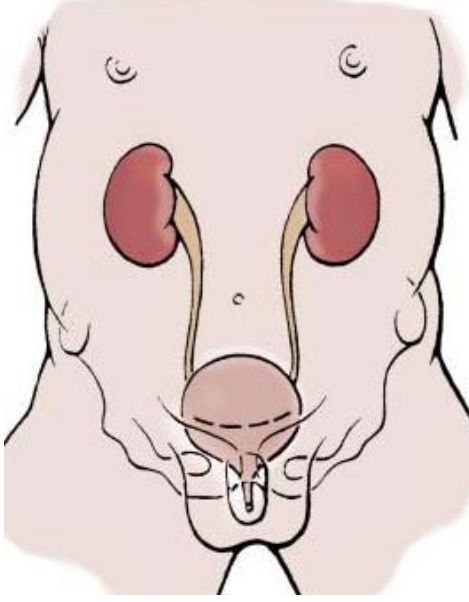
2. Endoskopik Madde Enjeksiyonu

<i>Nonotolog maddeler</i>	<i>Otolog maddeler</i>
Poli-tetra-floro-etilen (PTFE)	Kıkırdak
Cross-Linked domuz kollojeni	Yağ
Polidimetilsiloksan	Kollojen
Dekstranomer hyaluronik kopolimer	Kas

3. Laparoskopik Cerrahi

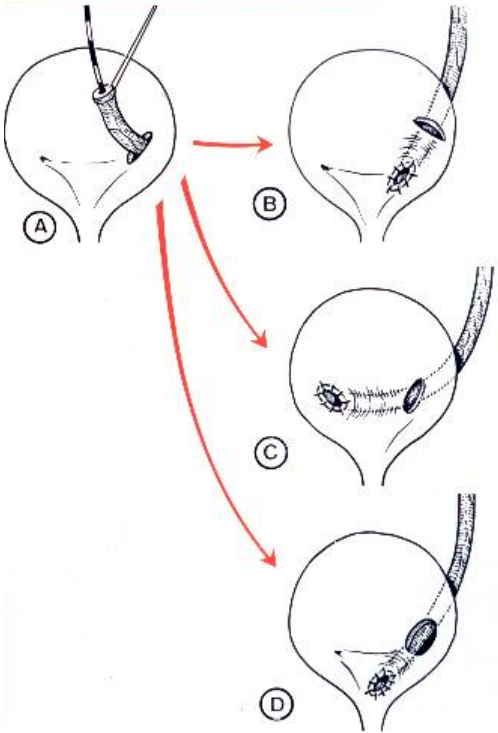
Açık Cerrahi

İnsizyon şekli: Açık cerrahi girişimler genelde skarın az olması, mesane ve üreterin yeterli ortaya konabilmesi amacıyla simfizisin 1-2cm üzerinden pfannenstiel insizyon şeklindedir.



Şekil-3.1 Pfannenstiel insizyon

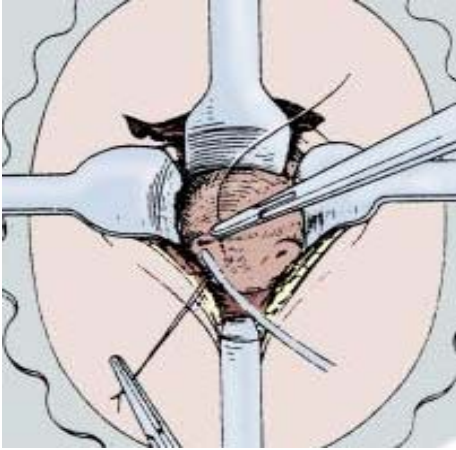
İntravezikal yaklaşımlar



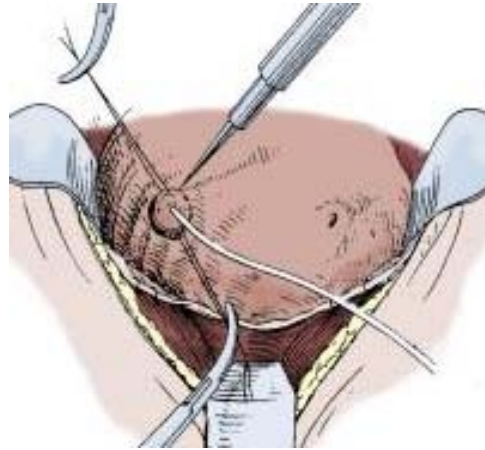
Şekil-3.2 İntravezikal yaklaşımlardan yeni hiatusun lokalizasyonuna göre ameliyat tipleri kısaca özeti:

- A) Üreter disseksiyonu ve mobilizasyonu,
- B) Politano-Leadbetter Tekniği,
- C) Cohen Tekniği,
- D) Glenn-Anderson Tekniği

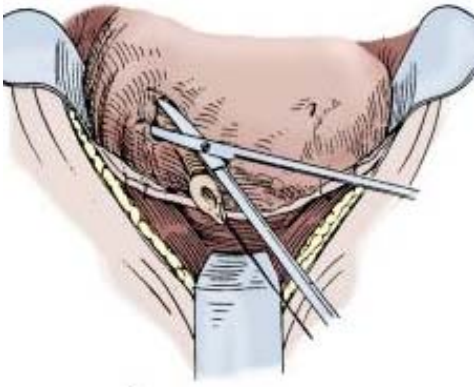
Politano-Leadbetter Tekniği



Şekil-3.2.1 Üreter orifislerinin manipülasyonunun kolaylaştırılması amacıyla askı sütürleri konur.



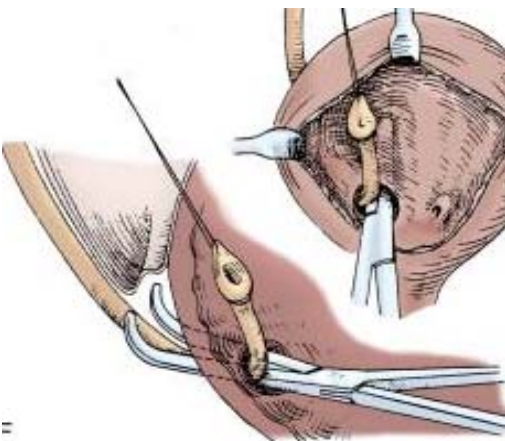
Şekil-3.2.2 Orifisin etrafındaki mesane mukozası insize edilir.



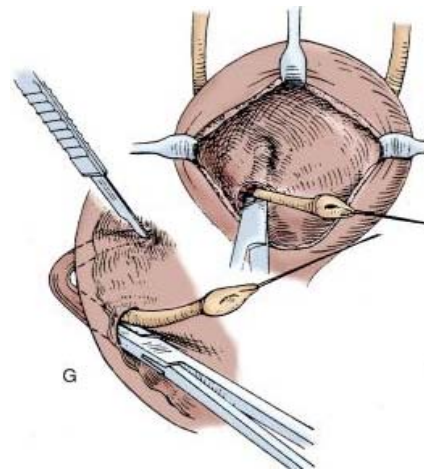
Şekil-3.2.3 Orifis üreter boyunca uygun disseksiyon planından diseke edilir.



Şekil-3.2.4 Periton mesane arka duvarından uzaklaştırılır.

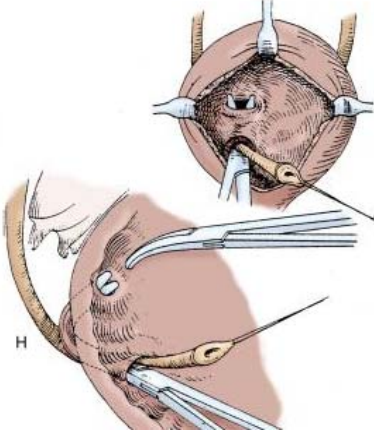


Şekil-3.2.5 Yeni hiatus eskisinden 2,5cm uzaklıkta dik açılı bir klemp ile belirlenir.

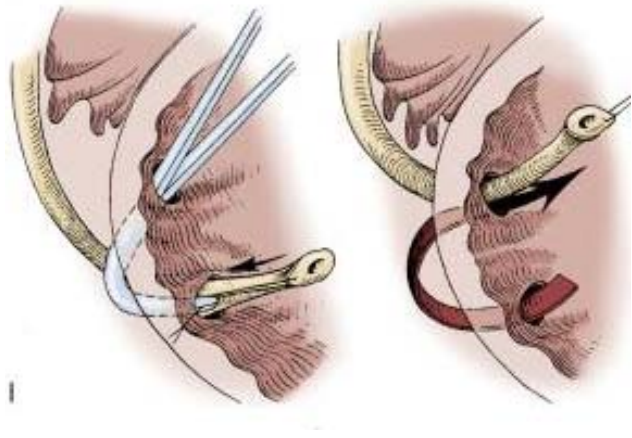


Şekil-3.2.6 Klempin üzerinden içeri doğru bir insizyon yapılarak yeni hiatusun genişliği belirlenir.

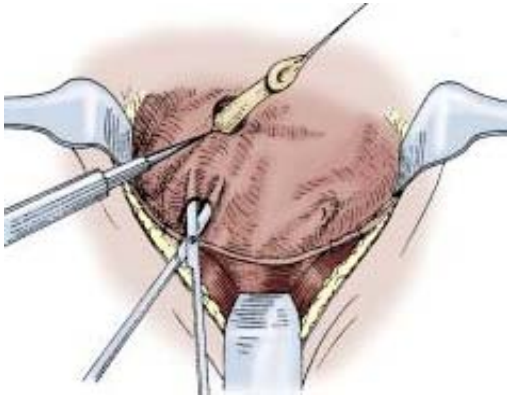
Politano-Leadbetter Tekniği (Devamı)



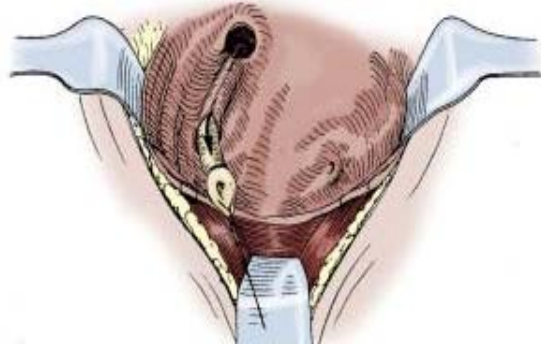
Şekil-3.2.7 Başka bir dik açılı bir klemp orjinal hiatusa ilerletilir.



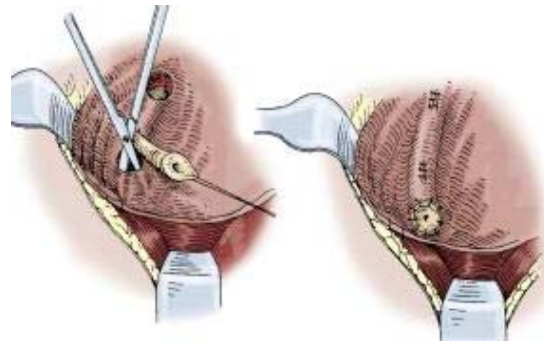
Şekil-3.2.8 Üreterdeki tesbit suture klemp ile tutularak üreter yeni hiatustan geçirilir.



Şekil-3.2.9 Makasla keskin diseksiyon yapılarak submukozal tünel oluşturulur. Süperior hiatusun alt dudağı birkaç mm kesilerek üreterin açılması önlenir.

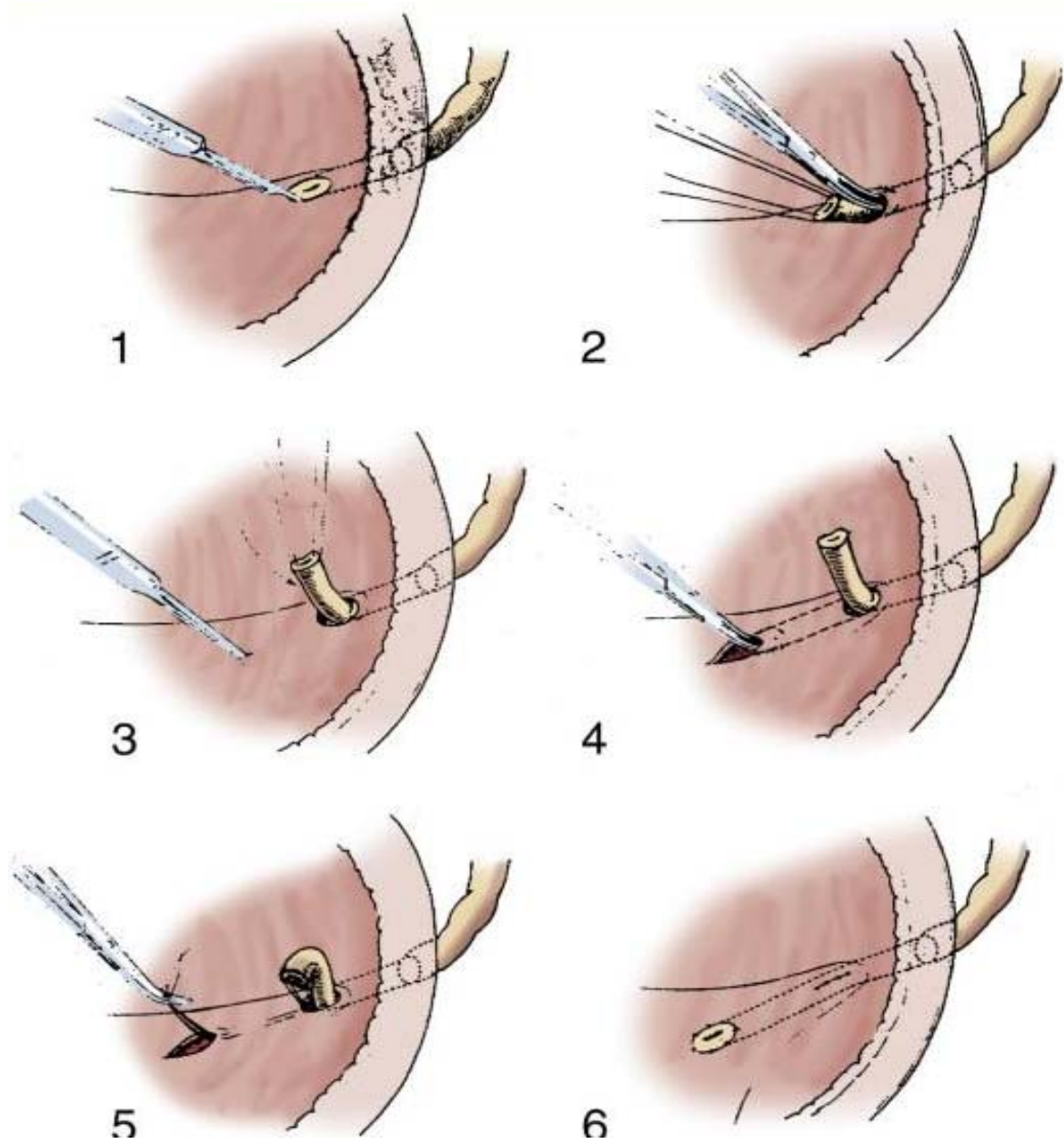


Şekil-3.2.10 Üreter orjinal hiatusa klasik Politano-Leadbetter tekniği ile anastomoz edilir.



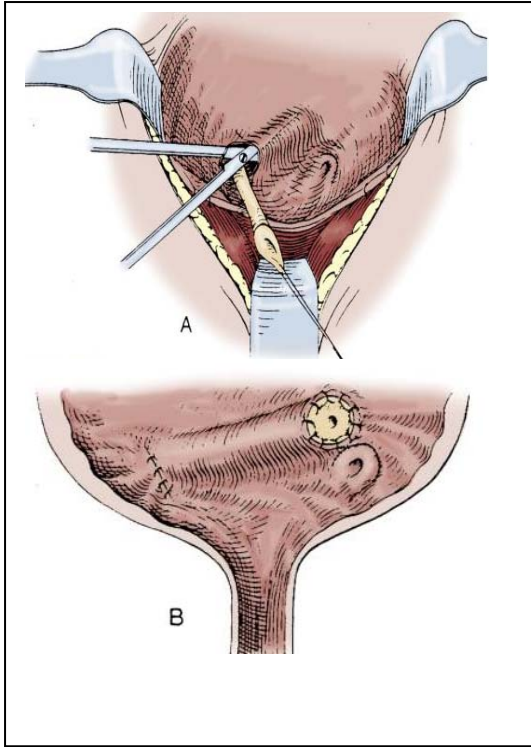
Şekil-3.2.11 Reimplantasyon için yeterli uzunluk sağlanamadı ise daha inferiora doğru orifisin yerleştirilmesi olasıdır.

Glenn-Anderson Tekniği

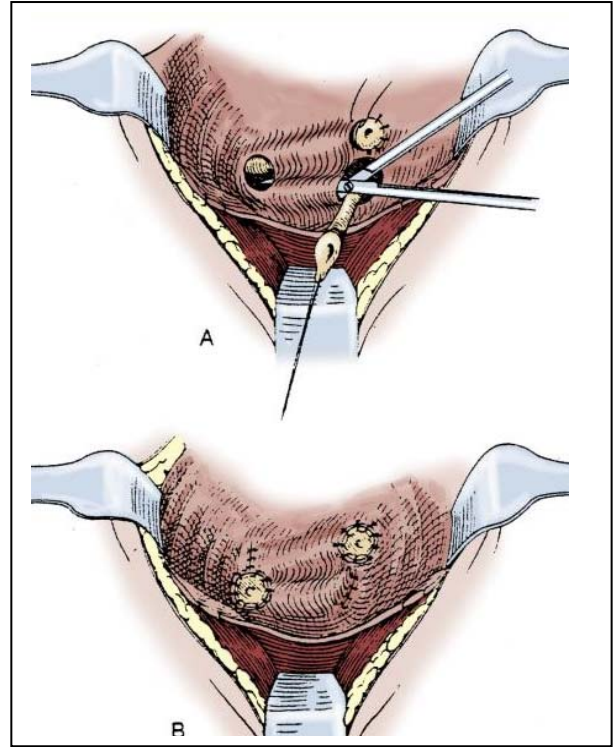


- Şekil-3.3 Glenn-Anderson Tekniğinde üreter serbestleştirilerek yeni submukozal tünelden ilerletilir ve mesane boynuna daha yakın bir lokalizasyonda yeni hiatus belirlenir.
1. Üreter orifislerinin manipülasyonun kolaylaştırılması amacıyla askı sütürleri konur. Orifisin etrafındaki mesane mukozası insize edilir.
 2. Orifis üreter boyunca uygun disseksiyon planından diseke edilir.
 3. Yeni hiatus eskisinden mesane boynuna doğru dik açılı bir klemp ile belirlenir.
 4. Right angle ile girilerek
 5. Askı sütüründen üreter tutulur ve yeni hiatusa ilerletilir.
 6. Eski hiatus kapatılır. Yeni hiatus ağzına ilerletilen üreterin anastomozu gerçekleştirilir.

Cohen Çapraz Trigonal Teknik

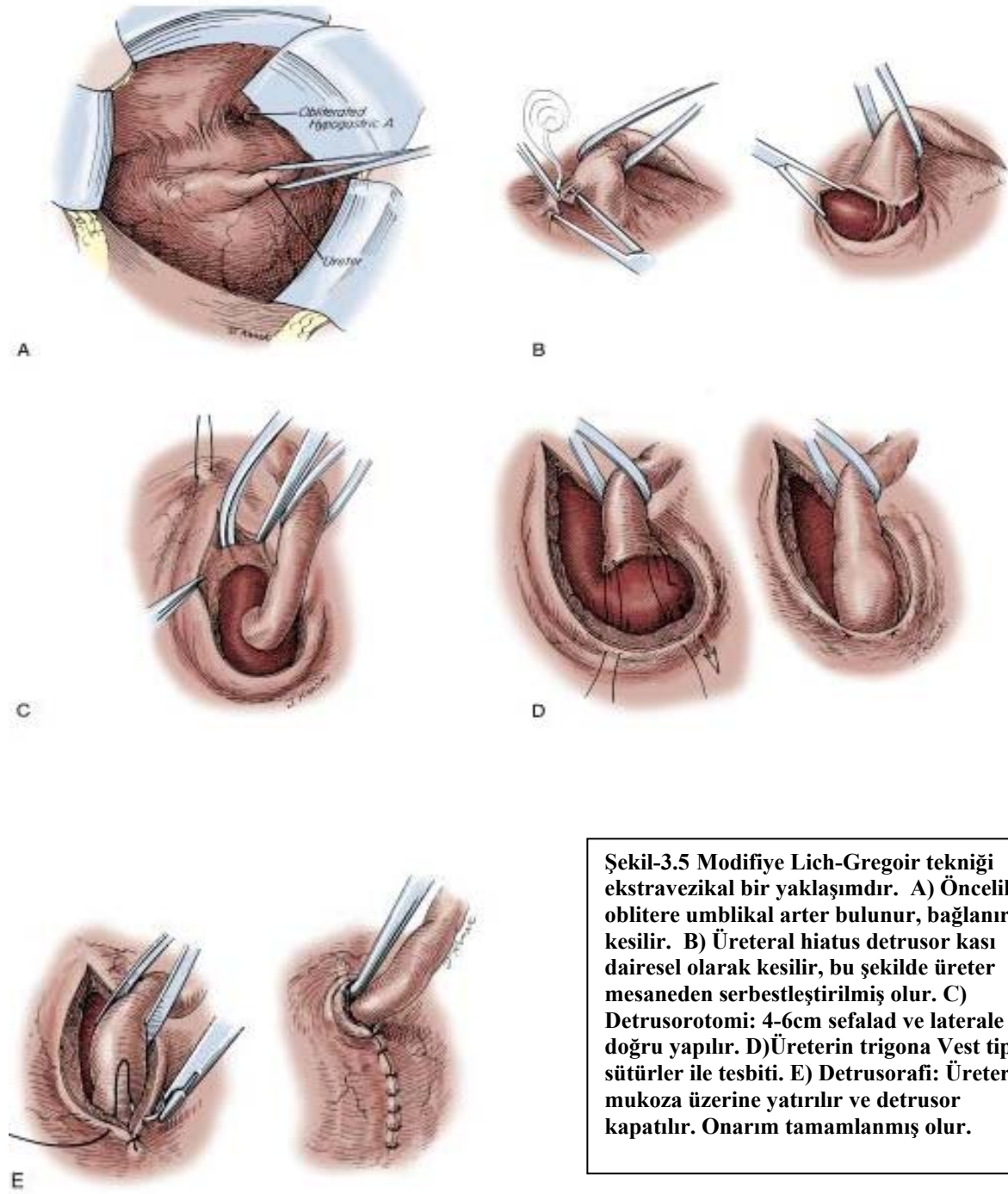


Şekil-3.4.1 Tek taraflı reflüde Cohen çapraz trigonal tekniğinde üreter serbestleştirildikten sonra karşı üreter orifisinin hemen üzerinde bir lokalizasyona yeni bir submukozal tünelden geçirilerek yerleştirilir.



Şekil-3.4.2 Çift taraflı reflüde Cohen çapraz trigonal tekniği uygulanırken her iki üreter serbestleştirildikten sonra daha yukarı lokalizasyondaki üreter karşı üreter orifisinin hemen üzerinde bir lokalizasyona; daha aşağı lokalizasyondaki üreter ise karşı üreter orifisinin hemen aşağısında bir lokalizasyona yeni bir submukozal tünelden geçirilerek yerleştirilir. Eski hiatuslar kapatılır.

Lich-Gregoir Tekniği



Operasyonun Adı	Teknik	Avantaj	Dezavantaj
Politano-Leadbetter	Intravezikal	Uzun bir submukozal tünel, Üreterlerin retrograt kateterize edilmesi	Neosistostomiye bağlı olabilecek komplikasyonlar (Obstruksiyon, barsak yaralanması?)
Glenn-Anderson	Intravezikal trigonal uzatma	Kolay, neosistostomi yapılmaz,	Tünel uzunluğu sınırlı olduğundan dilate üreterlerde yapılmaz
Cohen	Intravezikal çapraz trigonal uzatma	Kolay, neosistostomi yapılmaz, uzun tünel	Üreterlerin yeri değiştiği için retrograt kateterizasyon yapılamaz
Gil-Vernet	Intravezikal medial uzatma	Neosistostomi yapılmaz, kolay, üreterler minimal diseksiyon edilir.	Başarı şansı daha az, yüksek yerleşimli üreterlerde uygun.
Lich-Gregoir ve Zaontz	Ekstravezikal neosistostomi	Daha az hematuri, daha az LUTS, daha az tenezm	Bilateral olgularda geçici üriner retansiyon, zor disseksiyon?

Tablo- 3.6 Çeşitli reimplantasyon tekniklerinin avantaj ve dezavantajları

Reflünün Endoskopik Tedavisi

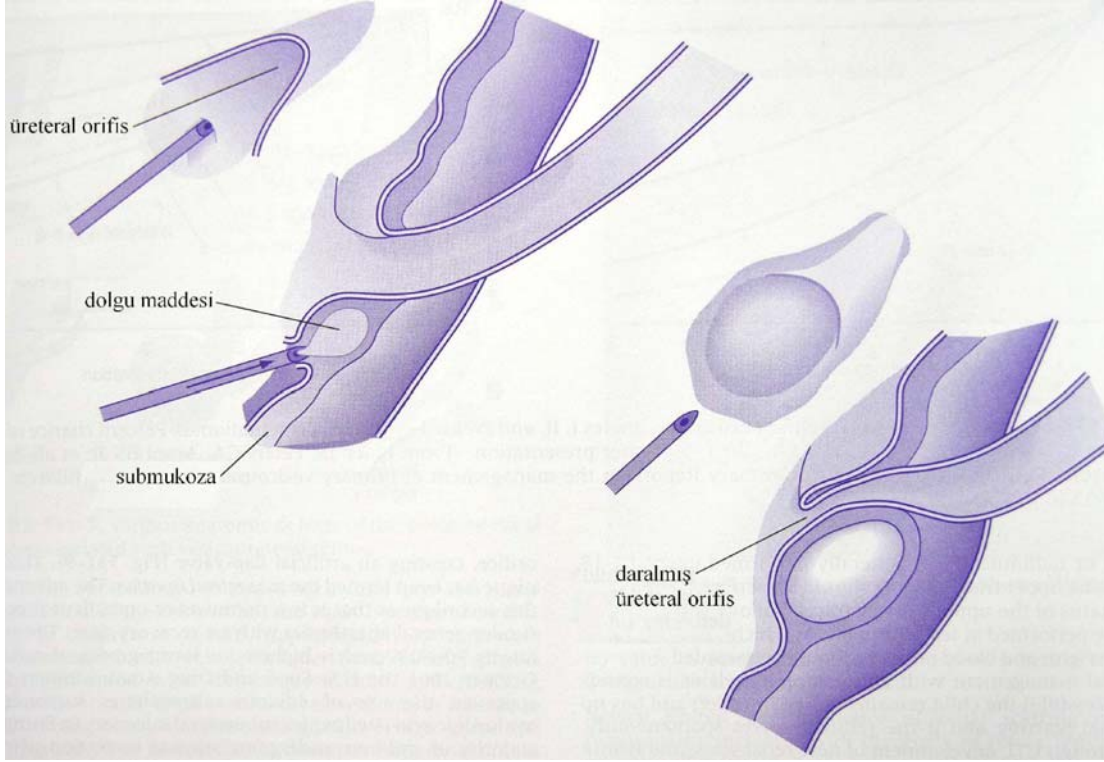
(Sub-üreterik Madde Enjeksiyonu = STING)

Cerrahi olarak yapılması kolay, potansiyel maliyeti daha az, morbiditesi de daha az bir yöntem olmasına rağmen, STING açık cerrahi kadar etkili değildir. Tek enjeksiyonda başarı %70' lerededir. Yüksek başarısızlığın nedenleri yüksek dereceli reflü olması, yanlış enjeksiyon tekniği ve işeme disfonksiyonu olabilir.

Reflünün endoskopik tedavisi için iki durumun gözden kaçmaması gerekir. Birincisi enjekte edilen materyalin kolay yerleştirilmesi ve hacmini muhafaza etmesi, ikincisi ise materyalin biyolojik olarak uyumlu, non-antijenik ve non-migratuar olmasıdır.

Teknik

Dorsal litotomi pozisyonunda rutin sistoskopi yapılarak başlanır. No: 20 iğne çalışma kanalından ilerletilerek orifisin 4 – 6 mm. distalinden saat 6 yönünden



Şekil – 3.6: O'Donnell-Puri tekniğiyle endoskopik VUR tedavisi (Behrman ER, Kliegman RM, Jenson HB, ed: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2004:1794.)

subüreterik alana batırılır. (Şekil–3)

Dolgu malzemesi nerdeyse orifisi kapatacak şekilde enjekte edilir. İğne dolgu malzemesinin dışarı boşalmaması için 2–3 dakika yerinde tutulduktan sonra çekilir.

Otolog Olmayan Materyaller

Teflon

Ürolojide ilk kullanımı 1974'de üretral inkontinans cerrahisidir. Reflü tedavisi için Matonschek tanımlamış, O'Donnell ve Puri ise 1982'de STING prosedürü olarak popülerize etmiştir. Hastaların üçte birinde işlemin tekrarı gerekir. Ancak Teflon partiküllerinin fagositozu ile retiküloendotelial sisteme geçmesi, bu tekniğin yayılmasını önlemiştir.

Kollojen

Başarı oranları Teflonla benzerdir. En büyük sorunu hacminin zamanla azalmasıdır. Üriner inkontinasta da benzer başarısızlık gösterilmiştir. Hacmini kaybeden dolgu malzemesi kullanımında reflünün ne zaman tekrar edeceği bilinmez. Bu nedenle FDA, VUR tedavisinde kollojeni onaylamamıştır.

Deflux

Dekstonomer mikrokürelerinin sodyum hyaluronan ile kombinasyonundan oluşur. Enjeksiyon sonrası fibroblast ve kollojen birikimini uyarır. Bir hafta içinde kaybolurlar ama endojen doku artışı sürer. Sonuçlarının etkileyici olmasına rağmen takip süresinin kısıtlı ve maddenin biyodegradable olması dezavantajlarıdır.

Otolog materyaller

Alginat ve Kondrositler

Kombine faz II ve faz III çalışmaları süren bu madde, alginat üzerine kondrositler ekilerek üretilir. Tek enjeksiyonda %57, iki enjeksiyonda %86 başarı bildirilmiştir.

İmplant Türü	İlk enjeksiyonda reflünün kaybolma yüzdesi (I-V reflüleri için ortalama sonuç)	Biodegradable (Ayrışabilme)	Yorum
Otolog kondrosit	%55	Otolog	2 prosedür gerekli: Kartilajın elde edilmesi ve subüreterik enjeksiyon
Çapraz bağlı domuz kollojeni	%72	Evet	1 yıl sonunda yüksek relaps ve tedavi öncesi deri alerji testi
Dekstranomer – Hyaluronik asit kopolimer	%72	Evet	Nonimmünojenik; enjeksiyonu kolay
Polidimetilsiloksan	%82 (düşük grade reflüde)	Hayır	Polivinilpirrolidon hidrojel bağlanmış olarak enjeksiyon yapılan solid silikon elastomerdır.
Politetrafluoroethylene	%73	Hayır	Teflon partikülleri gliserine bindirilmiştir. Küçük partiküllerin üriner sisteme migrasyonu olabilir.

Tablo- 3.7 Çeşitli enjeksiyon materyallerinin özellikleri

Reflünün Laparoskopik Tedavisi

Laparoskopik yöntemle 3 prosedür uygulanmıştır: Ekstravezikal reimplantasyon, Gil-Vernet ve Cohen çapraz trigonal teknik. Uzun ameliyat süresi ve uzun öğrenme süresi gibi durumların robot yardımcı yöntemle aşılmasına rağmen gene de mevcut port büyüklüklerinin küçük çocuklara uygun olmayışı, gece hastanede kalma zorunluluğu gibi nedenler yüzünden laparoskopi ideal bir yöntem olarak gözükmemektedir.

4. GEREÇ ve YÖNTEM

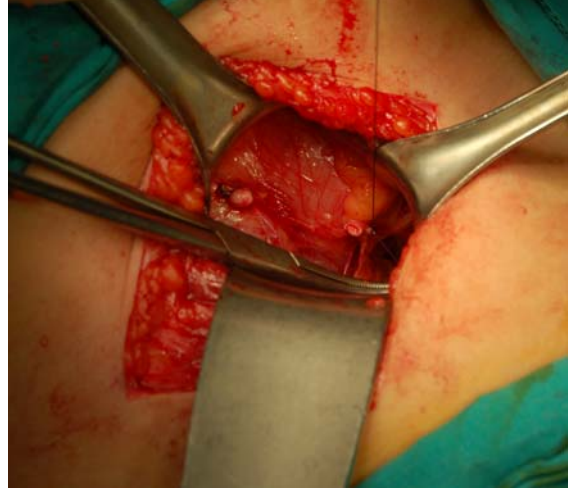
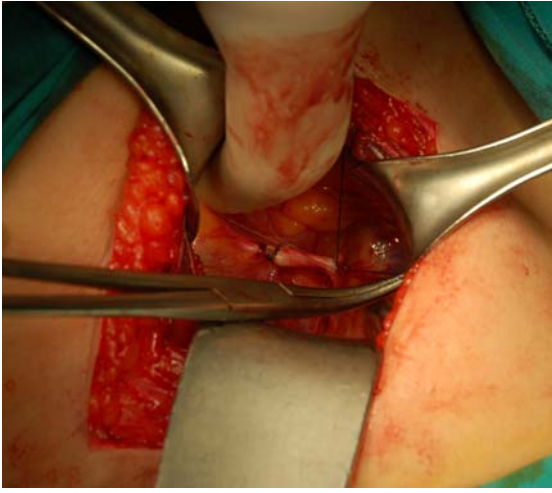
Şubat 2004 – Şubat 2009 yılları arasında opere edilen, yaşları 1 ile 17 arasında değişen (Ortalama:8.2) 45 hasta çalışmaya alındı. Operasyona alınma endikasyonları başarısız subüreterik enjeksiyon ve antibiyotik profilaksisi altında tekrarlayan UTI idi. Takip süresi 6 ile 60 ay arasındadır (Ortalama: 18 ay). Her hasta preoperatif tam idrar tahlili, ultrasonografi, DMSA ve VCUG ile değerlendirildi. Özellikle bilateral reflüsü olan olguların hiçbirinde nörojenik mesane veya işeme disfonksiyonu yoktu. Bu hastalarda ileri değerlendirme (ürodinami) yapılarak operasyona alındılar. 10 hastada bilateral reflü, 3 hastada megaüreter, 2 hastada komplet üreteral duplikasyon mevcuttu. 10 hastada başarısız subüreterik enjeksiyon yapılmıştı.

Preoperatif VUR derecesi, hasta yaşı, operasyon süresi, hastanede yatış süresi ve hastaların sonuçları değerlendirildi.

Ayrıca tüm aileler vezikoüreteral reflü hastalığı, tedavi metodları, yapılacak cerrahi girişimin şekli, komplikasyonları gibi birçok konuda bilgilendirildi, aydınlatılmış onamları alındı.

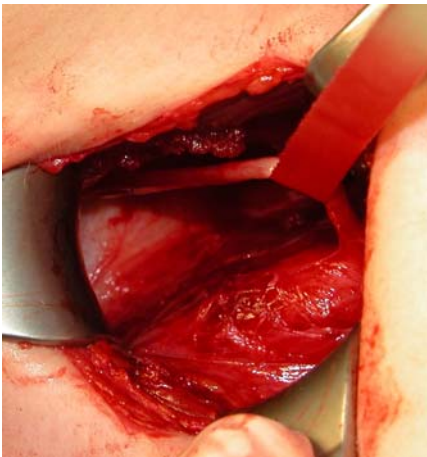
Ameliyat Tekniği

Hastalar operasyona inmeden önceki sabah saatlerinde miksiyon yapmaması önerilir. Bu şekilde mesanenin üretral kateter yardımıyla şişirilmesi gerekmez. Genel anestezi altında pubik kemiğin 2cm üzerinden pfannenstiel insizyonla girilerek rektus kası aralandıktan sonra mesaneye ulaşılır. Reflü olan taraftaki oblitere umblikal arter reimplantasyon sonrası açılanmayı “kinking” önlemek amacıyla bağlanarak kesilir.

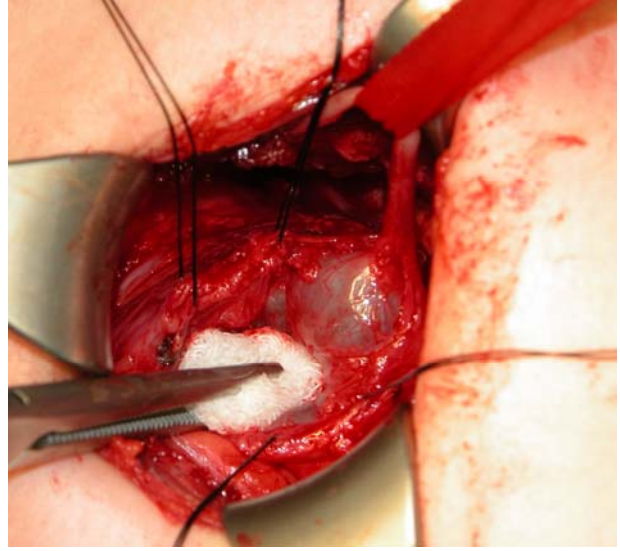
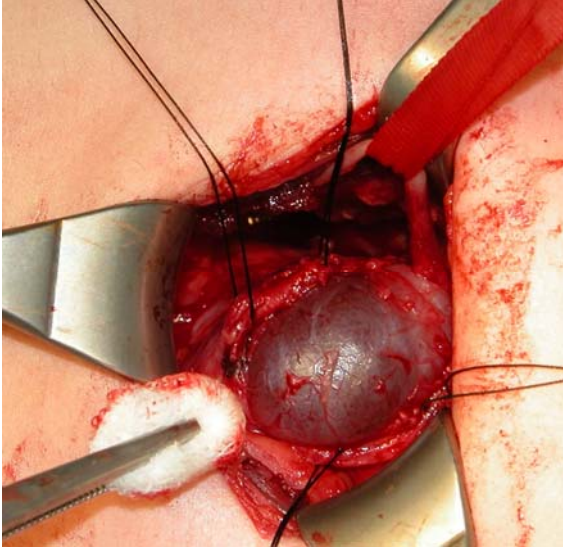


Resim - 4.1: Reimplantasyon sonrası açılmayı önlemek amacıyla oblitere umblikal arterin bağlanıp kesilir.

Üreter üzerindeki peritoneal katlantılar kranyale doğru sıyrılarak üreter eksternal iliak arteri çaprazladığı yerde bulunur. Üretero-trigonal bileşkedeki devamlılık bozulmadan üreter çapının yaklaşık 6-7 katı olan 4-6 cm uzunluğunda detrusorrotomi, keskin ve künt disseksiyonla bileşkeden umblikusa doğru gerçekleştirilir. Bu disseksiyon sırasında detrusor kanatlarına 3/4-0 askı sütürleri konarak detrusorun asılması disseksiyonu kolaylaştırır, detrusor kanatlarının altına daha rahat girilir ve ince mukozanın zedelenmemesi sağlanır. Bu disseksiyonlar sırasında koterizasyon yapılmaz. Mesane doluluğuna bağlı olarak mukozanın ince bir zar şeklinde kabardığı görülür.(Resim – 4.3)

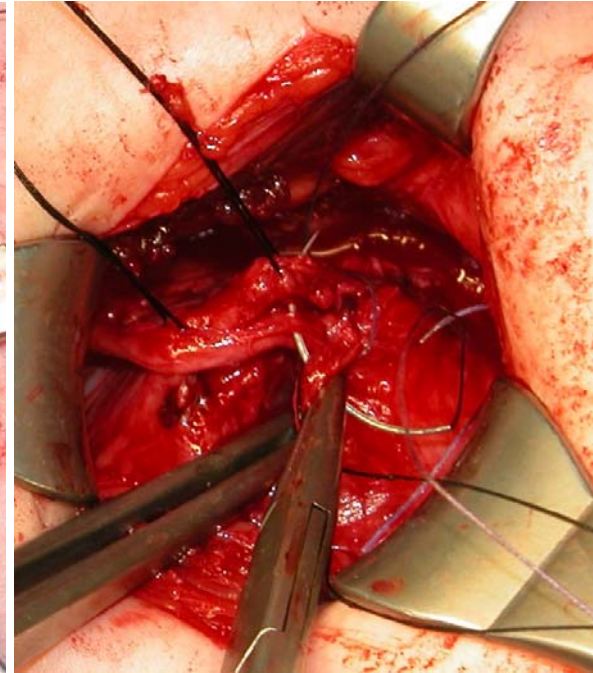
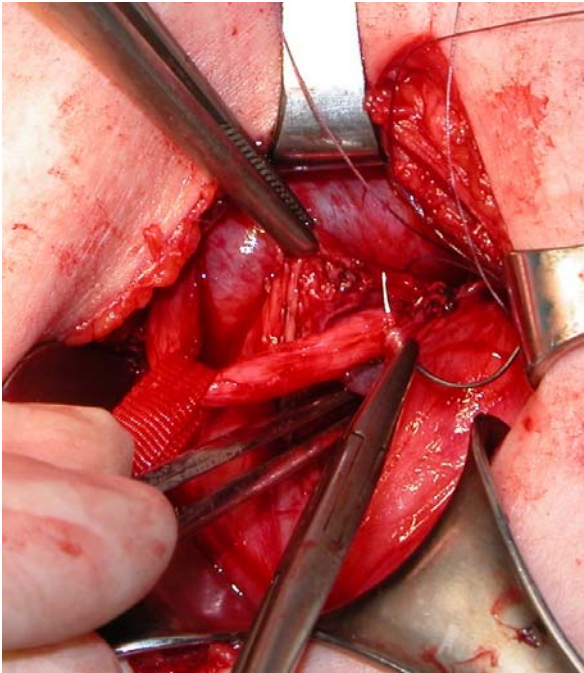


Resim - 4.2 Üreterin tape ile askıya alınması.

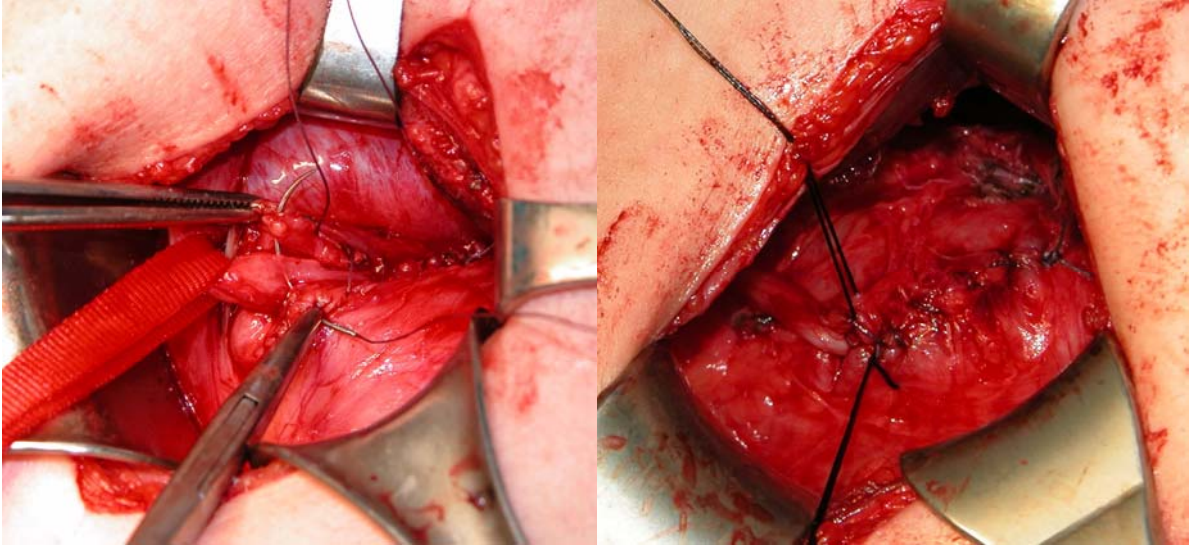


Resim - 4.2 Detrusorrotomi 4 adet ipek askı suture yardımıyla yapılmaktadır. Mesane mukozası üzerinde detrusor lifi bırakılmaz. Ayrıca her iki resimde de parametal kesiden kaçınıldığı, üreterin inferolateral yüzünün diseke edilmediği görülmektedir.

Detrusordan tamamen temizlenmiş mukoza üzerine ureter yatırılır. 3/4-0 poliglaktin suture ile detrusorafi yapılırken, aynı zamanda ureter adventisiasından da 1-2mm lik geçişler yapılır.

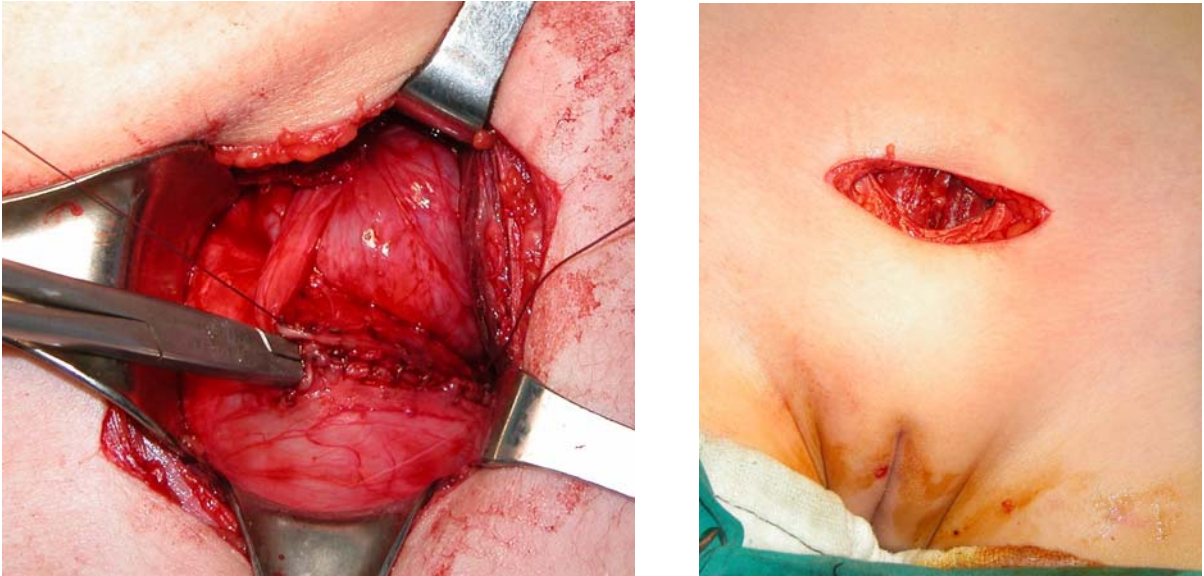


Resim - 4.3- Detrusorrafı: Detrusor - Ureter adventisiası - detrusordan geçen poliglaktin suture görülmekte. Bu geçişler her suturede ya da bir suture atlayarak gerçekleştirilir.



Resim – 4.4-(devam) Bu şekilde submukozal tünel uzunluğu korunmuş olur.

Bu geçişler her suturede ya da bir suture atlayarak gerçekleştirilir. Bu şekilde mesane dolumu sırasında submukozal tünel uzunluğunun kısalması önlenmiş olur. Detrusor kanatları üreter üzerine kapatılmış, ayrıca üreter de detrusore fikse edilmiş olur.



Resim – 4.5 Üreter mesane mukozası üzerine yatırılarak anastomoz tamamlanmış ve submukozal tünel oluşturulmuş. Cilt altı vicryl, cilt ise monocryl ile intracutan kapatılır.

Tünelin oluşturulması tamamlandığında mesanenin ekartasyonu ortadan kaldırıldığında mesane ve üreterin arkaya, kendi fizyolojik pozisyonuna döndüğü gözlenir. Dren konulmaz. Cilt subkutiküler çabuk absorbe edilen suture

ile kapatılır. Üreteral ve üretral stent yerleştirilmez. Ağrı kontrolü intravenöz veya supozituar parasetamol 10 – 15 mg/kg şeklinde sağlanır. Hasta miksiyon yaptıktan sonra hastaneden taburcu edilir.

Postoperatif 1., 3. ve 6. ayda ultrasonografi ve idrar kültür antibiyogramı, 3.ayda VCUG çekilerek hasta takibi yapıldı. Bunun haricinde hastada semptomatik UTI gibi bir durum olduğunda bu tahliller tekrarlandı. Birkaç hastada ise üreterovezikal bileşkede angulasyon olup olmadığının tesbiti amacıyla tek doz IVP çekildi.



Resim – 4.9 İnkomples sol duplike sisteme grade – III VUR görülen hastanın sistografisi ve sintigrafisi

5- BULGULAR

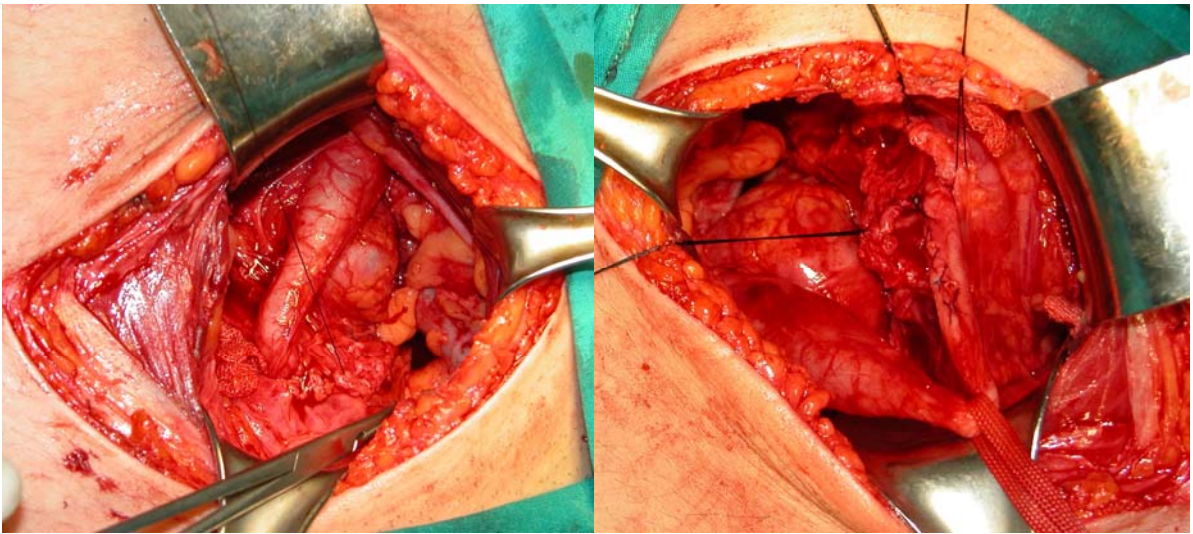
Yaşları 1 ile 17 arasında değişen (Ortalama:8.2) 45 hastanın 37'si kız, 8'i erkekti. LGR operasyonu yaklaşık 58 dakika (33 – 120) sürdü. 36'sı (%80) ameliyat edildiği gün taburcu edildi. 35'i tek, 10'u çift taraflı reflüsü olan toplam 55 üreter opere edildi.

Reflü Derecesi	Üreter Sayısı ve yüzdesi	Renal Skar olan üreter sayıları	Post-op Reflü gözlenen üreter sayısı	3.ay kontrolünde Kontralateral reflü saptanan üreter sayısı
Grade – I	5 – % 9	3	0	0
Grade – II	12 – % 21,5	8	1	1
Grade – III	18 – % 33	16	0	0
Grade – IV	13 – % 23,5	13	1	1
Grade – V	7 – % 13	7	0	0

Tablo - 4.1 Preoperatif ve postoperatif 55 üreterde saptanan reflünün derecelerine göre sayıları

Reflü dereceleri sırasıyla gr– I: 5, gr– II:12, gr– III:18, gr– IV:13, gr– V: 7

Üreter çapı 1cm'in üzerinde megaüreteri olan 3 olguya LGR öncesi Starr plikasyon yapıldı. (Resim – 4.2)



Resim – 4.6 Sol reflüksif megaüreteri olan hastaya reimplantasyon öncesi starr plikasyon yapıldı.

Bilateral reflüsü olan 2 çocukta geçici işeme zorluğu gelişmesine rağmen no: 8 üretral kateter ile temiz aralıklı kateterizasyon yapılarak mesanelerinin boşaltılması sonucu bu zorluk ikinci ve üçüncü işemede kaybolduktan sonra hastalar eksterne edildi. Hastaların tamamı 2 ya da 3 kez miksiyon yapmadan taburcu edilmedi (Özellikle bilateral reflülü çocuklar). Hiçbir hastada klinik olarak anlamlı rezidüel idrar kalmadığı ameliyat sonrası çekilen ultrasonografiler sonucunda ortaya kondu.

Hastaların 5 tanesine postoperatif 6.ayda IVP çekildi. Hastaların hiç birisinde hidroüreteronefroz görülmemesinin yanı sıra üreter alt uçta operasyona sekonder olarak açılanma 'kinking' gözlenmedi. (Resim – 4.5)



Resim – 4.7: Postoperatif tek doz çekilen iki hastaya ait intravenöz ürografilerde, 30.dakikada üst sistemde herhangi bir dilatasyon ve üreter alt uçta angulasyon gözükmemiştir. (FNK,6-♀, EC,8-♀)

Sol soliter böbreği ve grade III reflüsü ve renal skarı olan kız çocuğuna (E.A. – 18) yapılan LGR sonrası reflünün devamı neticesinde, hastaya Politano-Leadbetter operasyonu yapıldı ve reflüsü ortadan kalktı.

Bir hastada ise (F.E-9,♀) LGR başarısızlığı sonucu STING prosedürü bir kez yapıldı ve reflü ortadan kalktı.

Birisi grade II, diğeri grade IV reflüsü olan 2 hastanın (B.H-8,♀; M.T-11, ♀) postoperatif 3.ayda çekilen sistograflerinde opere olan tarafta reflü kaybolurken kontralateral tarafta grade II reflü ortaya çıkması nedeniyle antibiyotik profilaksisine başlandı ve 6.ayda bu reflülerin kaybolduğu gözlendi. (Resim – 4.6)



Resim – 4.8 Preoperatif sağ grade-2 VUR saptanan 10 yaşında kız çocuğunun opere edildikten sonra çekilen VCUG'de sol grade-2 (kontralateral) VUR saptandı. 6 ay antibiyotik profilaksisi sonrası reflü ortadan kalktı.

Daha önce enjeksiyon tedavisi almış ve reflünün devamı gözlenen hastaların operasyonu sırasında enjeksiyon materyalinin Waldeyer kılıfının içinde kranyale doğru ilerlediği gözlendi. Üreter disseke edilirken bu materyalin büyük kısmı reimplantasyonun sağlıklı yapılabilmesi amacıyla kapsülotomi yapılarak çıkarıldı.

6- TARTIŞMA

Açık üreteral reimplantasyon VUR'un cerrahi tedavisi için altın standard yaklaşım metodudur. Dolgu maddelerinin subüreteral enjeksiyonu günümüzde güvenilir bir yaklaşım olmasının yanı sıra 2.enjeksiyon ve sonrasında başarı oranları açık cerrahiye yaklaşmaktadır.⁵⁻⁶ Diğer cerrahi teknikleri ile kıyaslandığında ameliyat günü taburcu edilebilmesi gibi bir avantajının olmasına rağmen, STING prosedürünün yüksek dereceli reflülerde düşük başarısı göz ardı edilemez⁶⁻⁷. Ayrıca kompleks anatomik problemlerin eşlik ettiği (çift üreter, Hutch divertikülü, megaüreter gibi) durumlarda açık cerrahi tercih edilmektedir⁸. Bununla birlikte bazı yayınlarda STING'in açık cerrahi girişimlerden daha ucuz olmadığını tekrarlayan enjeksiyonlar nedeniyle maliyetinin arttığını bildirmişlerdir⁹. Bu görüşlere paralel olarak LGR tekniği postoperatif morbiditesi minimal olan veya hiç olmayan başarılı bir tedavidir¹⁰⁻¹¹. En son yayınlanan serilere de uygun olarak¹²⁻¹³ LGR hastaların taburcusu operasyonu sonrası aynı günde hiçbir komplikasyon olmaksızın hastaların %81'inde gerçekleştirilmiştir. Hastanemize refere edilen hastaların birçoğunun köylerde veya şehir dışında yaşaması nedeniyle takiplerinin kolay yapılamaması, tekrarlayan radyoaktif tetkilere maruziyetin ortadan kaldırılması amacıyla biz bu çalışmamızda operasyon endikasyonlarımızı geniş tutarak, düşük dereceli reflülerde de çok başarılı ve düşük morbiditesi olan modifiye LGR tekniğini uyguladık.

Günden güne LGR ekstravezikal reimplantasyon, morbiditeyi azaltmak ve başarıyı artırmak amacıyla değişik modifikasyonlar geçirmiştir. Leissner ve arkadaşlarının¹⁴ anatomik çalışmalarında belirttiği ve David ve ark'nın¹⁰ modifiye ettiği detrusor sinir hasarını önlemek amacıyla lateral ve medial üreterovezikal bileşke bağlantılarının sınırlı disseksiyonunu 2004 yılından beri yaptığımız LGR operasyonlarında yapmaktayız. Üreterotrigonal bağlantılara paramental kesiden kaçınmakta ve bileşkeye zararı en aza indirmekteyiz. Sınırlı

disseksiyon tekniğini uygulayan diğer çalışmalara da uygun olarak¹⁰⁻¹¹, bilateral VUR'lu iki hasta haricinde hastalarımızın hepsi operasyon sonrası üretral ve/veya üreteral kateter uygulaması olmaksızın spontan miksiyon yapabilmişlerdir. Bununla birlikte hastanın erken miksiyonunun ve taburcusunun kolaylaştırması amacıyla yeterli ağrı kontrolü ve hastanın erken mobilizasyonu diğer önemli noktalar¹¹⁻¹². Mesane atonisi görülmemekte, tenezm, urgency gibi yakınmalar olmamıştır.

Modifiye LGR'nin uzun dönem sonuçları belirsiz olmasına rağmen, postoperatif çekilen VCUG sonuçlarına göre hastaların hemen tamamında reflünün kaybolduğu¹²⁻¹³ ve geri kalan kısmında da reflü derecesinin azaldığı gözlenmiştir⁵⁻⁸⁻¹⁰. Başarısız olgularda başarısızlığın en önemli nedeni belki de submukozal tünel uzunluğunun kısalığı veya ameliyat sonrası oluşturulan uzun tünelin kısalması veya geniş çaplı üreterin reimplantasyonudur. Bazı yazarlar üreter distaline uzatma sütürü koyarken⁵⁻⁸⁻¹¹ bazıları ise cerrahın tercihinine göre başka tipte fiksasyon sütürleri yerleştirirler¹⁰. Bu girişimler yeni oluşturulan submukozal tünelin uzunluğunun azalmasını engellemeye yönelik bir girişimdir. Hâlbuki biz serilerimizde detrusorrafî sırasında her sütürde veya bir atlayarak üreter adventisyasından çok ince olarak attığımız tesbit sütürleri ile submukozal tünel uzunluğunu koruduğumuzu ve distal üreteri fikse ettiğimizi düşünüyoruz. Bunu yaparken dolma ve boşalması sırasında tünelin retraksiyonunu önlemek amacıyla mesanenin fizyolojik distansiyonda olmasına önem veriyoruz.

Ayrıca oblitere umbilikal arterin disseksiyonu ve bağlanarak kesilmesi reimplantasyon sonrası üreterde kink olmasının önlenmesi amacıyla önemlidir. Ultrasonografik kontrollerimizde üst sistemde hidroüreteronefroz, seçilmiş hastalara yapılan ürografi neticesinde ise distal üreterde kink olmadığını ve üreterin doğal seyrinde mesaneye girdiğini gözlemledik. 3-4 yıl takip edilen hastalarımızda kalıcı başarının %98'ler oranında olduğu tesbit edildi. Başarısız olduğumuz vakaların bir tanesinde başarısızlığın nedeni olarak üreter çapının geniş olmasına rağmen plikasyon yapılmadan reimplantasyon yapıldığı görüldü.

Bu hastaya Starr plikasyonla beraber Politano – Leadbetter Reimplantasyon yapıldı. Diğer reflünün ortadan kalkmadığı vakada ise submukozal tünel uzunluğunun yeterli olmadığı düşünöldü. Bu hastanın ise sub üreterik dekstranomer – hyaluronik asit bileşığının ilk enjeksiyon sonrası reflüsünün ortadan kalktığı gözlendi.

Kompleks anatomik patolojiler ise operasyon sonuçlarını etkileyecek durumlardır. Megaüreter, üreter duplikasyonu gibi durumlarda başarı oranları farklıdır.

Elmore ve ark.¹⁵ başarısız STING geçiren bilateral VUR'lu hastalarda üreter duvarına enjekte edilen materyalin başarısız tarafta kranyale doğru migre olduğunu ve orifisin önündeki kubbenin kaybolduğunu, diğer tarafta ise orifis önündeki kubbenin sürdüğünü sistoskopik görüntülerde tesbit etmişlerdir. Üreter duvarına veya Waldeyer kılıfına migre olan bu materyalin üreter duvarından çıkarılarak ekstrevezikal reimplantasyonun mümkün olduğu vurgulamışlardır. Biz de LGR prosedürünü sadece tek taraflı değil çift taraflı başarısız enjeksiyon geçiren hastalara da materyali çıkararak %100 başarı ile uyguladık.

7- SONUÇLAR

VUR'un minimal invazif tedavisinde ekstravezikal yaklaşımların yeri son yıllarda artmaktadır. Hastaların ameliyat günü taburcusunu destekleyen yeni yayınlarda da olduğu gibi, tüm reflü derecelerinde (unilateral – bilateral) hatta anatomik başka bir patolojiye de eşlik eden reflülerde bile bu metod, başarılı şekilde uygulanabilir. Parameatal insizyondan kaçınılmasının ve üreterotrigonal bileşkenin korunmasının başarıyı arttırmada önemli rolü olduğu gibi, mesane atonisini ve hematüriyi önlemesi açısından da önemlidir. Böylece hem hastanın hemde cerrahın konforu arttırılmış olur. Yeterli bir submukozal tünelin oluşturulması ve sonrasında bu tünel uzunluğunun kısalmamasının önlenmesi başarının uzun yıllar boyunca sürmesi açısından son derece önemlidir. Hasta takibinin yetersiz olacağını düşündüğümüz vakalarda bu tekniğin düşük dereceli reflülerde bile uygulanabileceği akılda tutulmalıdır.

8- KAYNAKLAR

1. Lich RJ, Howerton LW, Davis LA. Recurrent urosepsis in children. *J Urol* 1961; 86: 554.
2. Gregoir W. Le traitement chirurgical du reflux vesico-ureteral congenital. *Acta Chir Belg* 1964; 63: 432.
3. Palmer JS. Extravesical ureteral reimplantation: an outpatient procedure. *J Urol* 2008; 180: 1828-1831
Zaontz MR, Maizels M, Sugar EC, Firlit CF. Detrusorraphy: extravesical ureteral advancement to correct vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1987; 138: 947–949.
4. Ashley R, Vandersteen D. Outcome analysis of mini-ureteroneocystostomy versus dextranomer/hyaluronic acid copolymer injection for unilateral vesicoureteral reflux. *J Urol* 2008; 180: 1611–1614.
5. Barrieras D, Lapointe S, Reddy PP, Williot P, McLorie GA, Bagli D, Khoury AE, Merguerian PA. Are postoperative studies justified after extravesical ureteral reimplantation?. *J Urol* 2000; 164: 1064–1066.
6. Elmore JM, Scherz HC, Kirsch AJ. Dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux: success rates after initial treatment failure. *J Urol* 2006; 175: 712.
7. Puri P, Mohanan N, Menezes M, Colhoun E. Endoscopic treatment of moderate and high grade vesicoureteral reflux in infants using dextranomer/hyaluronic acid. *J Urol* 2007; 178: 1714-1717.
8. Barrieras D, Lapointe S, Reddy P, Williot P, McLoire GA, Bagli D, Khoury AE, Merguerian PA. Urinary retention after bilateral extravesical ureteral reimplantation: does dissection distal to the ureteral orifice have a role? *J Urol* 1999; 162: 1197–1200.
9. Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, Cendron M, Greenfield S, Hurwitz R, Kirsch A, Koyle MA, Pope J, Shapiro E. Endoscopic therapy for

- vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol* 2006; 175: 716-722.
10. David S, Kelly C, Poppas DP. Nerve sparing extravesical repair of bilateral vesicoureteral reflux: description of technique and evaluation of urinary retention. *J Urol* 2004; 172: 1617–1620.
 11. McAchran SE, Palmer JS. Bilateral extravesical ureteral reimplantation in toilet trained children: is 1-day hospitalization without urinary retention possible?. *J Urol* 2005; 174: 1991–1993.
 12. Palmer JS. Extravesical ureteral reimplantation: an outpatient procedure. *J Urol* 2008; 180: 1828–1831.
 13. Ashley R, Vandersteen D. Mini-ureteroneocystostomy: a safe and effective outpatient treatment for unilateral vesicoureteral reflux. *J Urol* 2008; 180: 1621–1625.
 14. Leissner J, Allhoff EP, Wolff W, Feja C, Hockel M, Black P, Hohenfellner R. The pelvic plexus and antireflux surgery: topographical findings and clinical consequences. *J Urol* 2001; 165: 1652–1655
 15. Elmore JM, Kirsch AJ, Perez-Brayfield MR, Scherz HC, Koyle MA. Salvage extravesical ureteral reimplantation after failed endoscopic surgery for vesicoureteral reflux. *J Urol* 2006; 176: 1158–1160.
 16. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric (3. baskı) Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.* 2002;18: 1203–1208
 17. Behrman, Kliegman R, Jenson H. *Nelson Textbook of Pediatrics (16 th ed.)* WB Saunders Company 2000;546:1621–1625
 18. Webb N, Postlethwaite R. *Pediatric nephrology, 3rd edition.* Oxford University Press.2003;11: 197–221
 19. Sadler TW: Urogenital sistem. In: *Langman's Medikal Embriyoloji* (Turkçe çev ed: Başaklar C), 7. baskı. Bolum 15. Ankara: Palme Yayıncılık, 1996: 260–97.

20. Tanagho EA: Embryology of the genitourinary system. In: *Smith's General Urology* (Tanagho EA, McAninch JW, ed), 14. edition. Chapter 2. Connecticut: Appleton & Lange, 1995: 17–30.
21. Caldamone AA: Embryology. In: *Pathophysiologic Principles of Urology* (Sant GR, ed). Blackwell Science Company. Instructional/Postgraduate and AM/PM Course Handouts. Annual report. Vol. 1.pdf. p. 177–220, 2001.
22. Ander AH: *Temel Üroloji*. Ankara: Guneş Kitabevi, 1998.
23. Mackie GG, Stephens FD: Duplex kidneys: a correlation of renal displasia with position of the ureteral orifis. *J Urol* 1975; 114:274–80.
24. Tanagho EA: Vezikoureteral reflu. In: *Smith Genel Üroloji* (Turkce cev ed: Kazancı G), 14. baskı. Bolum 12. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1999: 186–200.
25. Smellie JM, Edwards D, Hunter N, Normand IC, Prescod N: Vesicoureteral reflux and renal scarring. *Kidney Int* 1975; 8:65–72.
26. Schultheiss D, Grunewald V, Jonas U: Urodynamics in the anatomical work of Leonardo da Vinci (1452–1519). *J Urol* 1999; 17: 137–43.
27. Ransley PG: Vesicoureteric reflux: Continuing surgical dilemma. *Urology* 1978; 12: 246–55.
28. Blickman JG, Taylor GA, Lebowitz RL: Voiding cystourethrography as the initial radiologic study in children with urinary tract infection. *Radiology* 1985; 156:659–62.
29. Gelfand MJ, Koch BL, Elgazzar AH, et al: Cyclic Cystography: Diagnostic yield in selected pediatric populations. *Radiology* 1999; 213:118–20.
30. Baker R, Maxted W, Maylath J, et al: Relation of age, sex and infection to reflux: Data indicating high spontaneous cure rate in pediatric patients. *J Urol* 1966; 95: 27–32.

31. Kaefer M, Curran M, Treves ST, et al: Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births. *Pediatrics* 2000; 105:800–4.
32. Jerkins GR, Noe HN: Familial vesico-ureteral reflux: A prospective study. *J Urol* 1982; 128:774–8.
33. Van den Abbeele AD, Treves ST, Lebowitz RL, et al: Vesicoureteral reflux in asymptomatic siblings of patient with known reflux: Radionuclide cystography. *Pediatrics* 1987; 79: 147–53.
34. Connolly LP, Treves ST, Connolly SA, et al: Vesicoureteral reflux in children: incidence and severity in siblings. *J Urol* 1997; 157:2287–90.
35. Noe HN: The long term results of prospective sibling reflux screening. *J Urol* 1992; 148:1739–42.
36. Wan J, Greenfield SP, Ng M, Zerlin M, Ritchey ML, Bloom D: Sibling reflux: a dual center retrospective study. *J Urol* 1996; 156: 677–9.
37. Shapiro E, Elder JS: The Office management of recurrent urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Urol Clin North Am* 1998; 25(4):725–34.
38. Anonymous. Vesicoureteral reflux: All in the genes? Report of a meeting of physicians at the Hospital for Sick Children (clinical conference). *Lancet* 1996; 348:725–28.
39. Torres M, Gomez-Pardo E, Dressler GR, Gruss P: Pax-2 controls multiple steps of urogenital development. *Development* 1995; 121:4057–65.
40. Paquin AJ Jr: Ureterovesical anostomosis. The description and evaluation of a technique. *J Urol* 1959; 82: 573–83.
41. Ekman H, Jacobsson B, Kock NG, et al: High diuresis: A factor in preventing vesicoureteral reflux. *J Urol* 1966; 95: 511–15.
42. Tanagho EA, Pugh RC: The anatomy and function of the ureterovesical junction. *Br J Urol* 1963; 35: 151–65.

43. Hutch JA: The mesodermal component: its embryology, anatomy, physiology and role in prevention of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1972; 108:406–10.
44. Silver RI: High-Grade VUR in the Neonate: *Surveillance and Surgical Management*. Volume 24, Number 3, 2001
45. Ring E, Petritsch P, Riccabona M, et al: Primary vesicoureteral reflux in infant with a dilated fetal urinary tract. *Eur J Pediatr* 1993; 152:523–5.
46. Bauer SB, Colodny AH, Retik AB: The management of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol* 1982; 128:102–5.
47. Koff SA, Murtagh DS: The uninhibited bladder in children: effect of treatment on recurrence of urinary infection and on vesicoureteral reflux resolution. *J Urol* 1983; 130:1138.
48. Homsy YL, Nsouli I, Hamburger B et al: Effects of oxybutinin on vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1985; 134:1168–71.
49. Soygür T, Arıkan N, Yeşili Ç, Göğüş O: Relationship among pediatric voiding dysfunction and vesicoureteral reflux and renal scars. *Urology* 1999; 54: 905–8.
50. Chandra M, Maddix H: Urodynamic dysfunction in infants with vesicoureteral reflux. *J. Pediatr* 2000; 136:754–9.
51. Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J: Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *Br Med J* 1989; 299:703–6.
52. Smellie JM, Edwards D, Normand IC, Prescod N: Effect of vesicoureteric reflux on renal growth in children with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1981; 56: 593–600.
53. Vallee JP, Vallee PD, Greenfield SP, Wan J, Springate J: Contemporary incidence of morbidity related to vesicoureteral reflux. *Urology* 1999; 53: 812–5.

- 54.Şirin A, Emre S, Alpay H, Nayır A, Bilge İ, Tanman F: Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 549–52
- 55.Heidrick WP, Mattingly RF, Amberg JR: Vesicoureteral reflux in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1967; 29: 571–8.
- 56.Martinell J, Jodal U, Lidin-Janson G: Pregnancies in women with and without renal scarring after urinary infections in childhood. *BMJ* 1990; 300: 840–4.