

PEDİYATRİK YAŞ GRUBUNDA MESANE FONKSİYON BOZUKLUĞU, VEZİKOÜRETERAL REFLÜ VE ÜRİNER ENFEKSİYON İLİŞKİSİ PEDIATRIC BLADDER DYSFUNCTION: RELATIONSHIP WITH VESICoureTERAL REFLUX AND URINARY TRACT INFECTION

ZİYYAN O.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ABSTRACT

Objectives: In this study, we examined the frequency and relationship of vesicoureteral reflux (VUR), urinary tract infection (UTI), and renal parenchymal damage in a group of children with bladder dysfunction, presenting daytime incontinence.

Material and Methods: The medical records of 133 pediatric cases with daytime wetting between 1992 and 2002 were analyzed retrospectively. Bladder dysfunction was described as filling phase dysfunction and voiding phase dysfunction. The rates of VUR, symptomatic UTI, febrile UTI, renal scars, constipation, and results of conservative and surgical therapy were compared between two groups. Chi square test was used for statistical analysis.

Results: There were 108 children in filling phase group and 25 children in voiding phase group. Median age was 8 years (range 4-14 years) in filling phase, and 10 years (range 4-17 years) in voiding phase group.

Complete and partial continence was achieved in 52% and 34% of the cases in filling phase group respectively. In voiding phase group complete and partial response rates were 26% and 57%.

VUR was detected in 42% of the patients in filling phase group. Spontaneous resolution rate of VUR was 50%. Success rates of endoscopic injection treatment and open surgery for reflux were 40% and 100% respectively.

In voiding phase dysfunction group VUR incidence was 75%. Early surgical intervention was required in 81% of the cases. Success rates of endoscopic injection and open surgery were 71% and 85% respectively in this group.

Symptomatic UTI was detected in 68% (54% were febrile UTI) of the cases in filling phase group. When VUR existed, rate of febrile UTI increased to 75%. In voiding phase group symptomatic and febrile UTI rates were 94% and 83% respectively. When VUR accompanied VUR, febrile urinary tract infection rate was 83%.

Renal parenchymal scarring was significantly high in patients with VUR in filling phase dysfunction group in voiding phase dysfunction group all patients with VUR had renal scars.

The incidence of constipation was 52% in filling phase group and 76% in voiding phase group.

Conclusion: Vesicoureteral reflux, symptomatic urinary tract infection, febrile urinary tract infection and constipation rates were high in patients with bladder dysfunction. Bilateral high-grade reflux, UTI and constipation were more prominent in voiding phase dysfunction. VUR seems to play an important role in the development of renal parenchymal damage in patients with bladder dysfunction. Open anti-reflux procedures performed in patients with filling phase dysfunction were successful as in primary reflux. Since, success of open procedures in patients with voiding phase dysfunction was lower than in filling phase dysfunction patients.

Key Words: Voiding dysfunction, vesicoureteral reflux, urinary tract infection, constipation

ÖZET

Çalışmada gündüz altını ıslatma yakınması nedeni ile başvurarak mesane fonksiyon bozukluğu saptanan çocuklardaki üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE), vezikoüreteral reflü (VUR) sıklığı ve özellikleri incelenmiştir.

1992-2002 yılları arasında gündüz veya gündüz/gece altını ıslatma yakınması ile başvuran 133 olgunun kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Mesane fonksiyon bozukluğu, dolum fazı ve işeme fazı bozukluğu olarak tanımlanmıştır. Her iki gruptaki hastalar VUR sıklığı, semptomatik ve ateşli ÜSE sıklığı, renal skar, konstipasyon, konservatif veya cerrahi tedavi sonuçları açısından karşılaştırılmıştır. İstatistiksel karşılaştırma için ki kare testi kullanılmıştır.

Dolum fazı bozukluğu grubunda 108, işeme fazı bozukluğu grubunda 25 çocuk bulunmaktadır. Dolum fazı grubunda medyan yaş 8 yıl (4-15 yıl), işeme fazı grubunda medyan yaş 10 (4-17 yıl) yıldır.

Dergiye Geliş Tarihi: 01.07.2003

Yayına Kabul Tarihi: 03.09.2003 (Düzeltilmiş hali ile)

Dolum fazı grubunda tedaviyle kontinans %52 olguda tam,%34 olguda ise parsiyel olarak sağlanmıştır. İşeme fazı grubunda cevap %26 olguda tam, %57 olguda parsiyeldir.

Dolum fazı bozukluğu grubunda VUR oranı %42, VUR'nün spontan kaybolma oranı ise %50'dir. Endoskopik enjeksiyon hastaların %40'ında, açık cerrahi girişim ise %100'ünde başarılıdır.

İşeme fazı bozukluğu grubunda VUR sıklığı %75'dir. Olguların %81'inde erken dönemde cerrahi girişim uygulanması gerekmiştir. Endoskopik enjeksiyonun başarısı % 71, açık cerrahinin ise %85'dir.

Dolum fazı grubunda hastaların %68'inde ÜSE saptanmıştır (%54 ateşli). VUR varlığında enfeksiyonun %75'i ateşlidir. İşeme fazı grubunda ÜSE oranı %94'dür (%83 ateşli). VUR varlığında ateşli ÜSE oranı %83'dür.

Konstipasyon dolum fazı grubunda %52, işeme fazı grubunda %76 olguda vardır.

Mesane fonksiyon bozukluğu ile VUR,ÜSE ve konstipasyon sık görülmektedir.İşeme fazı bozukluğu varlığında yüksek dereceli bilateral VUR , ÜSE ve konstipasyon sıklığı yüksektir. VUR, renal parankim etkilenmesi açısından önemli bir risk faktörüdür. Mesane dolum fazı fonksiyon bozukluğu olan çocukların VUR tedavisinde açık cerrahi girişimler primer reflüdeki kadar başarılıdır.

Anahtar Kelimeler: İşeme bozukluğu, veziköüretal reflü, üriner enfeksiyon, konstipasyon

GİRİŞ

Altını ıslatma yakınması ilkökul çağındaki çocuklarda azımsanmayacak sıklıkta görülmektedir. Bu dönemdeki çocukların yaklaşık olarak % 5-10'u gündüz, %5-10'u ise sadece gece altını ıslatmaktadır¹⁻³. Gündüz altını ıslatma bulgusu alt üriner sistem fonksiyon bozukluğu veya anatomik anormallikler gibi üriner sistem ve renal fonksiyonları etkileme potansiyeline sahip tanımlarla sonlanabilmektedir. Santral sinir sistemi patolojisinin veya üriner sistemi ilgilendiren anatomik bozukluğun olmadığı mesane fonksiyon bozuklukları gündüz altını ıslatma sorununun ana nedenidir. Çocuklardaki mesane fonksiyon bozuklukları ile üriner enfeksiyon, veziköüretal reflü ve renal parankim hasarı arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalar özellikle işeme fazı bozukluklarında sözü edilen üriner sistem komplikasyonlarının sıklığını ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda 1992-2002 yılları arasında Anabilim Dalımıza gündüz ve gündüz-gece altını ıslatma yakınması ile başvuran 133 olgu retrospektif olarak incelenmiş, mesane fonksiyon bozukluğu ile veziköüretal reflü, enfeksiyon ve konstipasyon ilişkisi, konservatif tedaviyle veziköüretal reflünün gösterdiği gidiş, veziköüretal reflünün cerrahi tedavisine alınan yanıt araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta kayıtlarından idrar kültürü, üriner sistem görüntülemeleri (ultrasonografi, İVP), voiding sistoüretrografi (VCUG) tetkikleri gözden geçirilmiştir. Geçirilmiş ürolojik operasyonlar ve konstipasyon durumu incelenmiştir. İşeme günlüğü çizelgesi ile miksiyon sıklığı ve idrar kaçırma özellikleri araştırılmıştır. Nörojen mesane ve

ya anatomik infravezikal obstrüksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tedavide hastanın özelliğine göre, antibiyotik profilaksisi, oksibütinin, konstipasyon tedavisi (diet ve laksatifler), saatli ve/veya ikili miksiyon, temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) kullanılmıştır. Kontinans sağlanması anlamında tam cevap tanımını gündüz ve gece ayda birden fazla ıslatması olmayanlar için, parsiyel cevap başvuru yakınmalarına göre düzelme kaydedilenler, cevapsız tanımını ise başlangıç yakınmalarına göre fark saptanamayanlar için kullanılmıştır. Cerrahi girişimler arasında endoskopik subüretal enjeksiyon, açık antireflü operasyonları, mesane augmentasyonu bulunmaktadır.

Olgular dolum fazı bozukluğu ve işeme fazı bozukluğu olanlar şeklinde iki gruba ayrılarak incelenmiştir. Sıkışma tarzında idrar kaçırma hastalar için sıkışma inkontinansı (urge inkontinans), ürodinami ile artmış detrüör aktivitesi saptanan hastalar için artmış mesane aktivitesi (overactive bladder), sadece işemeyi erteleme alışkanlığı olan hastalar için işemeyi geciktirme, nörojen mesane görüntüsü ve değişik derecelerde üst üriner sistem etkilenmesine sahip nörolojik bozukluğu olmayan hastalar için non nörojen nörojen mesane (nnnm) (Hinman sendromu), miksiyon sırasında artan sfinkter aktivitesi ile intermittan miksiyon eğrisi olan hastalar için kesikli işeme (staccato voiding), kesikli işeme-sfinkter uyumsuzluğu ile yetersiz detrüör aktivitesine sahip hastalar için fraksiyone işeme (interrupted-fractionated voiding), artmış kapasite-düşük detrüör aktivitesi ile rezidüel idrara sahip hastalar için seyrek işeme (lazy bladder) tanımları kullanılmıştır.

Verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 133 olgunun 104'ü kız, 29'u erkektir. Dolum fazı bozukluğu olan 108 hastanın 86'sı kız, 22'si erkek, işeme fazı bozukluğu olan 25 hastanın 18'i kız, 7'si erkektir. Dolum fazı grubunda yaş aralığı 4-15 yıl (ort. 7.6, medyan 8 yıl), işeme fazı grubunda yaş aralığı ise 4-17 yıldır (ort. 9.2, medyan 10 yıl).

Dolum fazı bozukluğu grubunda tanı 55 olguda sıkışma inkontinansı, 50 olguda artmış mesane aktivitesi, 3 olguda işemeyi geciktirme olmak üzere toplam 108 olgu bulunmaktadır.

İşeme fazı bozukluğu olan 25 hastanın tanıları, 14 hastada non nörojenik nörojenik mesane, 7 hastada kesikli işeme, 2 hastada seyrek işeme, 1 hastada fraksiyone işemidir.

Vezikoüreteral Reflü:

Dolum fazı grubu: Dolum fazı bozukluğu olan hastaların 91'inde VUR araştırılmıştır. Reflü yönünden araştırılan 91 hastanın 38'inde (%42) reflü saptanmıştır. Reflü olguların 26'sında (%68) unilateral, 12'sinde(%32) bilateralidir. Hastaların VUR dereceleri Tablo1'de verilmiştir.

VUR derecesi	Üreter sayısı (%)
1	6 (12)
2	10 (20)
3	25 (50)
4	7 (14)
5	2 (4)

Tablo 1. Dolum fazı bozukluğu olan olgulardaki VUR derecesi

Vezikoüreteral reflüsü olan 38 hastanın 31'inde reflü takibi vardır. Hastaların 20'sinde konservatif tedavi sonucu değerlendirilebilmektedir. Diğer 11 hastada 1 yıldan daha kısa sürede cerrahi yöntemlerle reflünün ortadan kaldırılmasına gidilmiştir. Konservatif olarak izlenen 20 hastaya ait 24 reflüksif renoureteral ünitenin 12'sinde (%50) reflünün spontan olarak kaybolduğu, 2'sinde ise derecede azalma olduğu görülmüştür. Reflü derecesine göre değerlendirildiğinde 1. derecede 5 hastanın tümünde (%100), 2. derecede 2/8 (%25), 3. derecede 5/9 (%55), 4. derecede 0/2 (0) spontan düzelme görülmüştür. Spontan kaybol-

maya kadar geçen sürenin 6 ay ile 36 ay (medyan 12 ay) arasındadır.

Toplam 16 hastanın 21 üreterine reflüyü önlemek için girişim uygulanmıştır. Endoskopik subüreteral enjeksiyon uygulanan üreter sayısı 10'dur. Enjeksiyon uygulanan 10 ünitenin 4'ünde (%40) 3. ayda reflünün ortadan kalkmış olduğu görülmüştür. Enjeksiyon ile başarı sağlanan 4 ünitenin 2'sinde birinci yıldan sonra reflünün nüks ettiği saptanmış, bunlardan biri daha sonraki takipte spontan olarak kaybolmuştur. Yine başlangıçta başarısız sonuç alınan 1 üretere olan reflü takipte spontan olarak kaybolmuştur. İki olguda kontrlateral reflü ortaya çıkmış, bunlardan biri takipte spontan olarak kaybolmuştur.

Açık antireflüksif girişim 11 üretere uygulanmıştır. Cerrahi yöntem 10 üreterde transtrigonal reimplantasyon, 1 üreterde ise Lich-Gregoire'dır. Açık cerrahi uygulanan üreterlerin hiçbirinde nüks saptanmamıştır. Bir hastada 14 ay sonra kontrlateral reflü saptanmıştır.

İşeme fazı bozukluğu grubu: İşeme fazı bozukluğu olan 25 hastanın 24'ünün başlangıç VUR araştırması elde edilmiş, bu hastaların 18'inde (%75) VUR saptanmıştır. VUR 12 olguda bilateral (%67), 6 olguda ise unilateraldir (%33). Reflüksif 30 ünitenin reflü dereceleri tablo 2'de verilmiştir.

VUR derecesi	Üreter sayısı (%)
1	1 (3)
2	0 (0)
3	6 (20)
4	10 (33)
5	13 (43)

Tablo 2. İşeme fazı bozukluğu olan olgulardaki VUR derecesi

Yüksek dereceli reflü (4 ve üzeri) işeme fazı bozukluğu grubunda dolum fazına göre anlamlı olarak yüksektir (%77'ye %18, p<0.05).

Hastaların 3'ünde geçirilmiş başarısız açık antireflü girişimi öyküsü vardır.

Başlangıçta tüm hastalara konservatif tedavi başlanmış, ancak reflüsü olan 18 hastanın sadece 3'ü bir yıldan uzun süre cerrahi girişim uygulanmadan izlenebilmiştir. Birinci yılın sonunda konservatif tedavi sürdürülebilen 3 hastaya ait 5 reflüksif ünitenin 3'ünde reflünün spontan olarak kaybolduğu (3., 4., 5. derece birer reflüksif ünite-

de) görülmüştür. Bu hastalardan birine tekrarlayan üriner enfeksiyon nedeniyle daha sonra bilateral üreteral reimplantasyon uygulanmıştır. İki hasta için ameliyat planlanmış fakat takipten çıkmışlardır. Diğer 13 hastada tekrarlayan üriner enfeksiyon, üst üriner sistem bozulması veya kontinansın sağlanamaması nedeniyle cerrahi tedaviye başvurulmuştur.

Endoskopik subüreteral enjeksiyon 7 renoüretal üniteye uygulanmıştır (3'ü 5. derece, 4'ü 3. derece). İlk enjeksiyonda 4 üniteye reflü durdurulmuştur. İkinci enjeksiyonda 2 üniteye daha reflünün kaybolduğu izlenmiştir. İkinci enjeksiyon sonrası kaybolan reflülerden birinin 1 yıl sonra nüks ettiği saptanmıştır. Bir hastaya 3. enjeksiyon uygulanmasına karşın cevap alınamamıştır. Buna göre ilk enjeksiyonda başarı %57, ikinci enjeksiyon sonrası ise %71'dir. Nüks görülen 2 üniteye daha sonra transtrigonal reimplantasyon uygulanmıştır.

Toplam 17 renoüretal üniteye açık cerrahi girişim uygulanmıştır. 13 üniteye yöntem transtrigonal reimplantasyon, 2 üniteye ise Politano-Leadbetter'dir. Transtrigonal reimplantasyon uygulanan 13 ünitenin 11'inin postoperatuar değerlendirilmesi vardır. Yedi üniteye reflü önlenmiş 4 üniteye nüks görülmüştür. Transtrigonal reimplantasyonun başarısı %64'dür. Nüks görülen iki üniteye sonrasında psaoas-hitch ureteroneostomi uygulanmış ve reflü önlenmiştir. Politano-Leadbetter yöntemi uygulanan iki üniteye nüks gözlenmemiştir. Nükslere uygulanan iki psaoas-hitch neostomisi ile birlikte açık cerrahinin toplam başarısı %85'dir.

İki olguya ait 4 renoüretal üniteye (2'si 4. derece, 2'si 5. derece) ileal mesane augmentasyonu ile birlikte transtrigonal reimplantasyon uygulanmış reflü nüksü gözlenmemiştir.

Üç renoüretal üniteye nefrektomi uygulanmıştır. Bunlardan birinin üreteri ile mesane augmentasyonu gerçekleştirilmiş, diğer ikisine ureterektomi eklenmiştir.

Üriner Enfeksiyon:

Dolum fazı bozukluğu grubu: Dolum fazı bozukluğu olan hastaların tedavi öncesi üriner enfeksiyon durumlarının incelenmesinde yeterli bilgi edinilebilen 87 hastanın 59'sında (%68) enfeksiyon varlığı ortaya konulmuştur. Söz konusu

59 hastanın 32'sinde (%54) enfeksiyon ateş ile beraberdir.

Reflü varlığına göre enfeksiyon incelenirse, reflü olan 37 hastanın 32'sinde (%86.5) üriner enfeksiyon saptanmış, enfeksiyon saptanan 32 hastanın ise 24'ünde (%75) enfeksiyonun ateşle birlikte olduğu görülmüştür.

Vezikoüretal reflü saptanmayan 50 hastanın 27'sinde (%54) ÜSE olduğu, bu 27 hastanın 8'inde (%30) ateşli ÜSE varlığı ortaya konulmuştur.

Dolum fazı bozukluğu olan gruptaki enfeksiyon VUR karşılaştırması tablo 3'de verilmiştir. Dolum fazı bozukluğu grubunda VUR saptanan hastalarda ÜSE ve ateşli ÜSE geçirme oranları VUR saptanmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksektir ($p < 0.05$).

VUR durumu	Üriner enfeksiyon (%)	Ateşli üriner enfeksiyon (%)
VUR (+)	32/37 (86.5)	24/32 (75)
VUR (-)	27/50 (54)	8/27 (30)
Toplam	59/87 (68)	32/59 (54)

Tablo 3. Dolum fazı bozukluğu grubunda VUR varlığına göre enfeksiyon durumu

İşeme fazı bozukluğu: İşeme fazı bozukluğu olan hastaların 24'ünün tedavi öncesi enfeksiyon durumu belirlenebilmiştir. Bu hastaların 23'ünde (%96) üriner enfeksiyon vardır. Ateşli üriner enfeksiyon 23 hastanın 19'unda (%83) görülmüştür.

VUR olan 18 hastanın 17'sinde (%94) enfeksiyon saptanmış. Enfeksiyon saptanan 18 hastanın 15'inde (%83) enfeksiyonun ateşli olduğu görülmüştür.

VUR saptanmayan 6 hastanın 6'sında da (%100) enfeksiyon olduğu, bu hastaların 4'ünde (%67) enfeksiyonun ateşli olduğu görülmüştür.

İşeme fazı bozukluğu olan gruptaki enfeksiyon VUR karşılaştırması tablo 4'de verilmiştir. İşeme fazı bozukluğu grubunda ÜSE ve ateşli ÜSE geçirme oranları VUR olan ve olmayan hastalarda farklı değildir ($p > 0.05$).

Renal skar: DMSA ile skar dolum fazı bozukluğu olan hastalar araştırılmıştır. VUR (+) olan hastaların %65'inde (17/26), VUR(-) hastaların %25'inde (3/12) renal skar saptanmıştır. Re-

nal skar oranı VUR saptanan hastalarda anlamlı derecede yüksektir ($p<0.05$).

VUR durumu	Üriner enfeksiyon (%)	Ateşli üriner enfeksiyon (%)
VUR (+)	17/18 (94)	15/18 (83)
VUR (-)	6/6 (100)	4/6 (67)
Toplam	23/24 (96)	19/23 (83)

Tablo 4. İşeme fazı bozukluğu grubunda VUR varlığına göre enfeksiyon durumu

İşeme fazı bozukluğu olan olgularda ise verileri elde edilebilen 15 reflüksif hastanın tümünde, 2 non-reflüksif hastanın ise 1'inde skar vardır.

Konstipasyon: Dolum fazı bozukluğu olan hastaların 87'sinden konstipasyon hakkında bilgi edinmek mümkün olmuştur. Bu hastaların 45'inde %52'sinde konstipasyon saptanmıştır.

İşeme fazı bozukluğu olan 25 hastanın tümü hakkında konstipasyon bilgisi edinilmiştir. Bu hastaların 19'unda (%76) konstipasyon olduğu görülmüştür. İşeme fazı bozukluğu olan hastalarda konstipasyon dolum fazı bozukluğu olan hastalara göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0.05$).

Tedaviyle kontinansın sağlanması:

Dolum fazı bozukluğu grubu: Dolum fazı bozukluğu olan hastaların tedaviye verdikleri cevap açısından yeterli takip süresi ve veriye sahip olan 82'si değerlendirilmiştir. Olguların 43'ünde (%52) tam cevap, 28'inde (%34) parsiyel cevap alınmış, 11'inde ise (%14) cevap alınamamıştır. Tam cevap alınanlarda düzelme tedavi başlangıcından 2 hafta ile 21 ay içerisinde gerçekleşmiştir. Bu hastaların %72'sinde düzelme ilk 3 ayda, %93'ünde ise ilk 6 ayda sağlanmıştır. Gece ve gündüz kaçırma ile başlayan ve cevap alınan hastaların tümünde önce gündüz sonra gece kaçırma düzelme saptanmıştır.

İşeme fazı bozukluğu: İşeme fazı bozukluğu olan hastalarda tam cevap 23 hastanın 6'sında (%26), parsiyel cevap 23 hastanın 13'ünde (%57) alınmış, 4 hastada ise (%17) cevap alınamamıştır. Tam ve parsiyel cevap alınanlarda düzelmeye kadar geçen süre hastaların %33'ünde 3 ayın altında, %60'ında ise 6 ayın altında bulunmuştur.

TARTIŞMA

"Altını ıslatma" veya "çişini kaçırma" yakınınmasıyla hekimin karşısına gelen bir çocukta

çoğunlukla medikal olarak masum fakat sosyal olarak rahatsız edici bir sorun olduğu düşünülmektedir. Eğer söz konusu olan sadece gece yatağı ıslatma ile sınırlı bir tablo, diğer bir deyişle enürezis noktürna ise bu yargı haksız sayılmaz. Oysa gündüz veya hem gündüz hem gece altını ıslatma yakınmasına yol açan sorunlar inkontinans, yani fizyolojik olmayan bir işeme şeklini ifade eder ve altta yatan renal parankim hasarı yaratabilecek ciddi anatomik ve fonksiyonel bozukluklar bulunabilir. Anatomik ve santral sinir sistemini ilgilendiren patolojiler dışında bırakılırsa mesane fonksiyon bozuklukları çocuk yaş grubunda sıkça rastlanan, etiyojisi tam olarak açıklığa kavuşmamış, detrüöre veya hem detrüör hem sfinktere bağlı fonksiyon bozukluğuyla karakterize ve klinik olarak kendini altını ıslatma şeklinde gösteren patolojiyi ifade eder.

Mesane fonksiyon bozuklukları ile üriner enfeksiyonun ve vezikoüreteral reflünün sık görüldüğünü vurgulayan yayınlar vardır⁴⁻⁶. Mesane fonksiyon bozuklukları ile birlikte konstipasyonun sık görülmesi, tablonun disfonksiyonel eliminasyon sendromu olarak da adlandırılmasına yol açmıştır⁶.

Çocuklardaki mesane fonksiyon bozuklukları temel olarak dolum fazı bozukluğu ve işeme fazı bozukluğu olarak gruplandırılabilir. Her iki grup içerisinde farklı klinik tablolar tanımlanmıştır^{5,7}. Dolum fazı bozukluğunun en sık görüleni artmış detrüör aktivitesidir. İşeme fazı bozukluğunda artmış detrüör aktivitesi olabilir de asıl patoloji işeme sırasında eksternal sfinkter koordinasyon bozukluğuna bağlı ortaya çıkan infravezikal obstrüksiyondur. Beklenebileceği gibi işeme fazı bozukluğunda üriner sistem etkilenmesi daha ciddidir.

Dolum fazı bozukluğu olan hasta grubumuzda vezikoüreteral reflü sıklığı %42'dir. Bu oranın normal popülasyonda olduğu düşünülen %0.4-1.8'lik prevalans ile karşılaştırıldığında çok yüksek olduğu görülmektedir⁸. İşeme fazı bozukluğu olgularımızdaki reflü oranı ise %75'dir. İkinci grupta reflünün daha yüksek oranda gözlenmesi işeme sırasında gelişen infravezikal obstrüksiyon tablosunun reflünün ortaya çıkmasını kolaylaştırması ile açıklanabilir.

İşeme fazı bozukluğu olan hastalarda yüksek dereceli reflü (4. ve 5. derece) dolum fazın-

dan anlamlı derecede yüksektir (%77'ye %18, $p<0.05$). Yine bilateral reflü işeme fazı bozukluğunda daha fazladır (%32'ye %67, $p<0.05$). Soygür'ün çalışmasında işeme fonksiyon bozukluğu olan hastalarda bilateral reflünün daha sık olduğu vurgulanmakta, enfeksiyon saptanmamasına karşın bileteral reflü olan gruptaki hastaların %56'sında renal skar olduğu belirtilmektedir⁹. Serimizde renal skarı değerlendirebilmek için yeterli sayıya sahip dolum fazı grubunda VUR olan hastaların %65'inde, VUR olmayan hastaların %25'inde skar saptanmıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Bulgular reflü varlığıyla skar riskinin arttığını göstermektedir. Bu bulgular yüksek dereceli bilateral reflüye daha sık rastlanan işeme fazı grubunda renal parankim etkilenmesi riski açısından önemlidir. İşeme fazı grubunda VUR'sü olan hastaların tümünde yaygın renal skar olması ve hastaların 3'ünde fonksiyon dışı kalmış olan böbreklere nefrektomi gerekmesi yukarıdaki yargıyı desteklemektedir.

Vezikoüreteral reflü ile renal parankim hasarı etkileşimini, üriner enfeksiyon parametresi olmaksızın irdelemek anlamsızdır. İşeme bozukluğu varlığında üriner enfeksiyonun sık görüldüğü bilinmektedir^{10,11}. Bununla birlikte mesane fonksiyon bozukluğu olan olgularda reflü varlığının üriner enfeksiyon sıklığını ve enfeksiyonun karakterini etkileyip etkilemediği açık değildir. Dolum fazı bozukluğu olan hasta grubumuzda üriner enfeksiyon sıklığı %68 iken, semptomatik ÜSE reflü saptanmayanların %54'ünde, reflüsü olanların ise %86'sında görülmektedir. Ateşli üriner enfeksiyon ise VUR olmayanların %30'unda gözlenirken, VUR olanların %75'inde bulunmaktadır. Bu grupta toplam enfeksiyon oranı yaş grubuna ait literatür değerlerinin üzerindedir¹². Ayrıca VUR varlığı semptomatik ve ateşli ÜSE sıklığını istatistiksel anlam taşıyan şekilde yükseltiyor görülmektedir. İşeme fazı bozukluğu grubunda semptomatik ÜSE ve ateşli ÜSE oranları daha da yüksektir (sırasıyla %96 ve %83). Reflünün semptomatik ÜSE ve ateşli ÜSE sıklığında anlamlı artışa yol açmadığı hesaplanırsa da işeme fazı grubunun neredeyse tamamında enfeksiyon saptanması bu istatistiksel hesaplamamızın ifade ettiğinden çok daha anlamlıdır. Dolum fazı grubunda VUR enfeksiyon sıklığı ve ağırlığını artıran bir faktör izlenimi verirken, işeme fazı grubunda semptomatik ÜSE ve ateşli ÜSE,

VUR'dan bağımsız olarak yüksektir. Bu grupta işeme fonksiyon bozukluğunun karakterinin başlı başına enfeksiyonun varlığı ve ağırlığı üzerine etkili olduğu söylenebilir. Bu duruma işeme fazı bozukluğu ile birlikte görülen yüksek işeme basıncı, rezidüel idrar ve detrüörde gelişen yapısal bozuklukların büyük katkısı olduğu düşünülebilir.

Mesane fonksiyon bozukluğu ile beraber anılan diğer bir patoloji konstipasyondur¹². Olguların yaklaşık yarısına konstipasyonun eşlik ettiği bildirilmektedir^{6,13}. Konstipasyonun intestinal sistemde virulansı yüksek olan bakterileri arttırdığı, periüretral kolonizasyonun değişmesiyle üriner enfeksiyon sıklığının arttığı öne sürülmektedir⁷. Mesane fonksiyon bozukluğu ile konstipasyon arasında çift yönlü bir ilişkiden söz edilmektedir. Konstipasyona bağlı dolu rektumun detrüör hiperaktivitesine yol açtığı düşünülmekte, aynı zamanda işeme bozukluğu patofizyolojisinde yer alan pelvik taban kaslarının uyumsuz çalışmasının konstipasyon nedeni olabileceği öne sürülmektedir⁷. Hasta grubumuzda konstipasyon dolum fazı grubunda %52, işeme bozukluğu grubunda ise %76 düzeyinde görülmüştür. İşeme fazı bozukluğunda konstipasyon oranı dolum fazına göre anlamlı olarak yüksektir. Bu bulgu pelvik taban kaslarının koordinasyon bozukluğunun işeme fazı bozukluğu patofizyolojisindeki konumuyla uyumludur.

Mesane fonksiyonlarını düzeltmeye yönelik tedavi sadece kontinansı sağlamak için değil, özellikle VUR varlığında renal parankimi korumaya, reflünün spontan olarak kaybolmasını kolaylaştırmaya veya reflünün cerrahi tedavisinin komplikasyonlarını önlemeye odaklanmıştır. Bu prensipler ışığında hastalarımızın tümünde başlangıç tedavisi konservatiftir. Bununla birlikte dolum fazı bozukluğu olan hastalarda konservatif tedavi hastaların %65'inde sürdürülebilmiş, diğerlerinde tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle erken dönemde cerrahi tedavi gerekli olmuştur. Dolum fazı grubunda konservatif olarak izlenen hastalarda reflünün kaybolma oranı %50 dir. Spontan VUR kaybolması hastaların çoğunluğunda tedavinin ilk yılı içerisinde gerçekleşmiştir.

Mesane fonksiyon bozukluğu ve reflünün spontan kaybolmasını inceleyen iki çalışmada,

mesane fonksiyon bozukluğu olan ve olmayan hastalar için spontan kaybolma oranları sırasıyla %45-57 ve %61-67 olarak verilmiştir^{14,15}. Koff'un serisinde mesane disfonksiyonu olan hatsaların %82'sinde takipte gelişen üriner enfeksiyon nedeniyle cerrahi tedaviye başvurulduğu, konservatif kalınarak izlenebilenlerde ise reflünün spontan kaybolma olasılığının %18 olduğu belirtilmiştir⁶. Sözü edilen serideki cerrahiye yönelme oranı hasta grubumuzdan yüksektir. İşeme fazı bozukluğu olan 25 olgunun biofeedback yöntemiyle tedavi edildiği bir başka çalışmada ise, daha ciddi tabloya sahip olan hastaların ele alınmasına karşın spontan kaybolma olguların %56'sında elde edilmiş, cerrahi girişime ise olguların %16'sında gerek duyulmuştur¹⁶. Serimizde işeme fazı bozukluğu olan hastaların ancak %19'u 1 yıl konservatif izlenebilmiştir. Cerrahi kararı vermedeki subjektiflik oranların farklılığını ortaya çıkarabilir. İlk serideki spontan kaybolma oranı düşüklüğü ise hastaların büyük bölümünün erken dönemde cerrahi yolla tedavi edilmesi ve kaybolma oranının renoüretal ünite değil, hasta bazında hesaplanmış olması ile açıklanabilir. Tedavi planının agresifliğini etkileyen diğer bir faktör ise özellikle işeme bozukluğu olan hastalardaki üst üriner sistem etkilenmesinin derecesidir. Buna bağlı olarak cerrahi kararı zamanlaması değişebilmekte, mesane augmentasyonu gibi daha kapsamlı girişimler gündeme gelebilmektedir.

Dolum fazı bozukluğu olan grupta reflünün endoskopik tedavisinin başarısı düşük bulunmuştur (%60). Reflüsü endoskopik olarak durdurulan 6 ünitenin 2'sinde birinci yıldan sonra nüks görülmesi, bu yöntemle elde edilen başarının uzun dönemde daha da azalabileceğini (%40) düşündürmektedir. İşeme fazı grubunda daha az sayıda hastaya uygulanan endoskopik enjeksiyonun başarısı ikinci enjeksiyon sonucunda %71 olarak hesaplanmıştır. 320 reflüksif olgunun endoskopik enjeksiyon tedavisinin sonuçlarının tartışıldığı bir çalışmada başarısız sonuç alınan 50 hastanın %62'sinde mesane fonksiyon bozukluğu saptanırken, başarılı olunan olgularda oran %8 olarak bulunmuştur¹⁷. İlginç olan başlangıçta enjeksiyon materyalinin doğru olarak enjekte edildiği video çekimi ile kayda geçirildiği halde, kontrolde VUR nüksü saptanan 45 hastanın 4-7 ay sonra yapılan endoskopik incelemesinde olguların %94'ünde enjeksiyon materyalinin kaybolduğu ve

ya yer değiştirdiğinin gözlenmiş olmasıdır. Bu sonuç özellikle uzun dönemde endoskopik yöntemin başarısının düşüklüğünü açıklar niteliktedir.

Açık cerrahi yöntemlerin başarısı primer reflüde olduğu gibi mesane fonksiyon bozukluğu varlığında da yüksektir. Koff serisinde antireflü girişimlerinin komplikasyon oranını %13 olarak vermektedir⁶. Çalışmamızda dolum fazı bozukluğu grubunda hemen tamamı transtrigonal reimplantasyon tekniği ile tedavi edilen 11 üreterde nüks veya obstrüksiyon gelişmemiştir. Sonuçlarımızla paralellik gösteren primer vezikoureteral reflü ve sıkışma sendromuna eşlik eden reflülü hastaların cerrahi tedavisinin sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada komplikasyon oranı farklı bulunmamış her iki grupta da başarı oranı %99 olarak verilmiştir¹⁸.

Hasta grubumuzda açık cerrahiyle aynı başarının işeme fazı bozukluğunda elde edilemediği görülmektedir. Çoğu transtrigonal reimplantasyon olan açık cerrahi girişimin başarısı bu grupta %69'da kalmaktadır. Nüks olan olgulara Sayı düşük olsa da augmentasyon sistoplastisi ile birlikte uygulanan antireflü girişimlerinin yüksek başarısı mesanede sağlanan komplians artışının başarıyı artırdığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, mesane fonksiyon bozukluğunda VUR sıklığı özellikle işeme fazı bozukluğu olanlarda normal popülasyona göre yüksektir. İşeme fazı bozukluğu ile görülen VUR bilateral ve yüksek dereceli olma eğilimindedir.

Mesane fonksiyon bozukluğu varlığında üriner enfeksiyon sık görülmektedir. Vezikoureteral reflü olan hastalarda septomatik enfeksiyon ve piyelonefrit gelişme olasılığı anlamlı olarak yüksektir. Dolum fazı bozukluğu olan reflüksif hastalarda renal skarın anlamlı olarak yüksek görülmesi reflüksif hastalardaki artmış piyelonefrit sıklığı ile açıklanabilir.

Konstipasyon olguların yaklaşık yarısında bulunmaktadır. İşeme fazı bozukluğu olan hastalarda konstipasyon dolum fazı bozukluğu olanlardan anlamlı derecede yüksektir.

Dolum fazı bozukluğu olan hastalarda reflünün spontan kaybolma oranı %50'dir. Başlangıçta konservatif olarak takip edilen reflüksif hastaların çoğunluğunda tekrarlayan enfeksiyon veya renal parankim etkilenmesi nedeniyle ilk yıl içe-

risinde cerrahi tedavi gereği doğmaktadır. İşeme fazı bozukluğunda bu durum daha belirgindir.

Dolum fazı bozukluğunda vezikoüreteral reflüyü durdurmaya yönelik açık cerrahi yöntemlerin başarısı primer reflüde olduğu kadar yüksektir. İşeme fazında ise açık cerrahi girişimlerin komplikasyon oranı yükselmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- **Bloom DA, Seeley WM, Ritchey ML, McGuire EJ:** Toilet habits and continence in children: An opportunity sampling in search of normal parameters. *J Urol* 149: 1087-1090, 1993.
- 2- **Hellstrom AL, Hanso E, Hanson S, at al:** Incontinence and micturition pattern in 7-year old Swedish school entrants. *Eur J Pediatr* 149: 434-437, 1990.
- 3- **Hjalmas K:** Nocturnal enuresis. In Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE (eds): *Pediatric Urology*. W.B.Saunders, Philadelphia, 497-510, 2001.
- 4- **Van Gool JD, Hjalmas K, Tamminen-Möbius T, Olbing H:** Historical clues to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection and vesicoureteral reflux: *J Urol*. 148: 1699-1702, 1992.
- 5- **Koff SA:** Relationship between dysfunctional voiding and reflux. *J Urol*. 148:1703-1705, 1992.
- 6- **Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR:** The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children: *J Urol*. 160:1019-1022, 1998.
- 7- **Hoebeke P, Walle JV, Bishop WP, Bower WF, Austin JC, Schulman SL.** Current management of dysfunctional voiding. *Dialogues in Pediatric Urology* (eds.Erich RM,Cooper CS): 25(8), 1-8, 2002.
- 8- **Bailey RR:** Vesicoureteric reflux in healthy infants and children. In Hodson J, Kincaid-Smith P (eds): *Reflux nephropathy*. New York, Masson, 59-61, 1979.
- 9- **Soygür T, Arıkan N, Yeşilli Ç, Göğüş O:** Relationship among pediatric voiding dysfunction and vesicoureteral reflux and renal scars. *Urology*, 54: 905-908, 1999.
- 10- **Snodgrass W:** Relationship of voiding dysfunction to urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Urology* 38: 341-344, 1991.
- 11- **Koff SA, Lapides J, PiazzaDH:** Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincteric obstruction. *J Urol* 122: 373-376, 1979.
- 12- **Dairiki-Shortliffe LM, Shinghal R, Seto EH:** Pediatric urinary tract infections. In Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE (eds):*Pediatric Urology*. W.B.Saunders, Philadelphia,237-258, 2001.
- 13- **Herndon CDA, DeCambre M, McKenna PH:** Changing concepts concerning the management of vesicoureteral reflux. *J Urol*, 166:1439-2443, 2001.
- 14- **Snodgrass W:** The impact of treated dysfunctional voiding on the nonsurgical management of vesicoureteral reflux. *J Urol*, 160: 1823-1825, 1998.
- 15- **Willemsen J, Nijman RJ:** Vesicoureteral reflux and videourodynamic studies: Results of a prospective study. *Urology*, 55: 939-942, 2000.
- 16- **Palmer LS, Franco I, Rotario P, Reda EF, Friedman SC, Koligan ME, Brock WA, Levitt SB:** Biofeedback therapy expedites the resolution of reflux in older children. *J Urol* 168: 1699-1703, 2002.
- 17- **Capozza N, Lais A, Matarazzo E, Nappo, Patricolo M, Caione P:** Influence of voiding dysfunction on the outcome of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux. *J Urol*, 168:1695-1698, 2002.
- 18- **Barroso U Jr, Jednak R, Barthold JS, Gonzalez R:** Outcome of ureteral reimplantation in children with the urge syndrome. *J Urol*, 166: 1031-1035, 2001.