



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA CERRAHİ YAPILAN
VEZİKOÜRETERAL REFLÜ HASTALARININ
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. TAHSİN ONAT KAMÇI
Doç. Dr. SERKAN ARSLAN

DİYARBAKIR-2024



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİNİN ADI
**ÇOCUKLARDA CERRAHİ YAPILAN
VEZİKOÜRETERAL REFLÜ HASTALARININ
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. TAHSİN ONAT KAMÇI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. SERKAN ARSLAN

DİYARBAKIR-2024

ÖZET

Amaç:

Bu çalışmanın amacı, vezikoüreteral reflü (VUR) nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan çocuk hastaların klinik ve radyolojik bulgularını retrospektif olarak değerlendirmektir. VUR, idrarın mesaneden üst üriner sisteme geri kaçıışı olarak tanımlanır ve çocuk ürolojisinde yaygın olarak karşılaşılan bir durumdur. Bu patoloji, idrar yolu enfeksiyonu, renal skar, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliğine yol açabileceğinden, erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır.

Gereç ve Yöntem:

Bu çalışma, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 2015-2023 yılları arasında VUR tanısı ile cerrahi tedavi gören çocuk hastaların dosyaları incelenerek gerçekleştirilmiştir. Hastaların demografik verileri, cerrahi öncesi ve sonrası klinik bulguları, görüntüleme sonuçları ve tedavi süreçleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular:

Çalışmada, VUR tanısı ile cerrahi tedavi uygulanan 314 çocuk hastanın verileri incelenmiştir. Hastaların yaş ortalaması 6.3 yıl olup, %60'ı kız, %40'ı erkektir. Hastaların %75'inde tek taraflı, %25'inde ise çift taraflı VUR saptanmıştır. Cerrahi tedavi öncesi en sık görülen semptomlar sık idrar yolu enfeksiyonu (%85), idrar kaçırma (%50) ve karın ağrısı (%40) olarak belirlenmiştir. Cerrahi tedavi sonrası hastaların %90'ında semptomlarda belirgin düzelme gözlenmiştir. Ayrıca, radyolojik olarak VUR derecesinde azalma ve renal skar oluşumunda gerileme saptanmıştır.

Tartışma:

VUR'un tedavisinde cerrahi yöntemler, yüksek dereceli reflü ve medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalarda etkili bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda, cerrahi tedavi sonrası hastaların büyük çoğunluğunda klinik ve radyolojik bulgularda iyileşme görülmüştür. Bu bulgular, cerrahi tedavinin etkinliğini desteklemektedir.

Sonuç:

Vezikoüreteral reflü nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan çocuk hastalarda, cerrahi müdahale sonrası semptomlarda belirgin iyileşme ve komplikasyon oranlarında azalma gözlenmiştir. Bu nedenle, yüksek dereceli VUR vakalarında cerrahi tedavi, etkin bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir. Erken tanı ve uygun tedavi yöntemleri ile böbrek hasarının önüne geçilmesi mümkündür.

Anahtar Kelimeler:

Vezikoüreteral reflü, çocuk cerrahisi, idrar yolu enfeksiyonu, renal skar, cerrahi tedavi.

ABSTRACT

Objective:

The aim of this study is to retrospectively evaluate the clinical and radiological findings of pediatric patients who underwent surgical treatment for vesicoureteral reflux (VUR). VUR is defined as the backflow of urine from the bladder into the upper urinary system and is a common condition in pediatric urology. Early diagnosis and treatment are crucial since this pathology can lead to urinary tract infections, renal scarring, hypertension, and chronic renal failure.

Materials and Methods:

This study was conducted by examining the records of pediatric patients who underwent surgical treatment for VUR at the Department of Pediatric Surgery, Dicle University Faculty of Medicine, between 2015 and 2023. The demographic data, preoperative and postoperative clinical findings, imaging results, and treatment processes of the patients were retrospectively evaluated.

Results:

The data of 314 pediatric patients who underwent surgical treatment for VUR were analyzed. The average age of the patients was 6.3 years, with 60% being female and 40% male. Unilateral VUR was detected in 75% of the patients, while 25% had bilateral VUR. The most common preoperative symptoms were frequent urinary tract infections (85%), urinary incontinence (50%), and abdominal pain (40%). Postoperative symptoms significantly improved in 90% of the patients. Additionally, a reduction in the grade of VUR and a regression in renal scarring were observed radiologically.

Discussion:

Surgical methods in the treatment of VUR are an effective option, especially in high-grade reflux and patients unresponsive to medical treatment. In our study, most patients showed clinical and radiological improvement after surgical treatment, supporting the effectiveness of surgical intervention.

Conclusion:

In pediatric patients undergoing surgical treatment for vesicoureteral reflux, significant improvement in symptoms and a reduction in complication rates were observed postoperatively. Therefore, surgical treatment can be considered an effective option in cases of high-grade VUR. Early diagnosis and appropriate treatment methods can prevent renal damage.

Keywords:

Vesicoureteral reflux, pediatric surgery, urinary tract infection, renal scarring, surgical treatment.

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanması sürecinde bana destek olan ve katkı sağlayan herkese teşekkürlerimi sunmak istiyorum. Bu zorlu ve uzun süreçte, yanımda olan herkesin katkısı, bu çalışmanın ortaya çıkmasında büyük rol oynadı.

Bu süreç boyunca her zaman yanımda olan ve bana moral desteği veren sevgili eşim Zeynep Yamlı Kamçı'ya sonsuz teşekkür ederim. Onun sabrı, sevgisi ve desteği olmasaydı, bu çalışmayı tamamlamam mümkün olmazdı. Zeynep, en zorlu anlarda bile bana güç verdi ve motivasyonumu yüksek tutmamı sağladı.

Öncelikle, tez danışmanım Doç. Dr. Serkan Arslan'a en içten teşekkürlerimi sunuyorum. Her zaman sabırlı ve destekleyici tavrıyla, akademik yolculuğumda bana diğer hocalarım gibi büyük bir ilham kaynağı oldu. Ayrıca, eğitim hayatım boyunca bana ilham veren ve akademik gelişimime katkıda bulunan tüm hocalarıma teşekkür ederim. Bu vesileyle, Prof. Dr. Selçuk Otçu, Prof. Dr. Abdurrahman Önen Prof. Dr. Murat Kemal Çiğdem Prof. Dr. Mehmet Hanifi Okur, Prof. Dr. Bahattin Aydoğdu, , ve Doç. Dr. Erol Basuguy'a özellikle teşekkür etmek istiyorum. Onların bilgi ve tecrübeleri, akademik yolculuğumun her aşamasında bana rehberlik etti.

Tez çalışmamın her aşamasında bana yardımcı olan ve desteklerini esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Dr. Mustafa Azizoğlu, Dr. Mustafa Ökten, Dr. Hakkari Aydoğdu, Dr. Mustafa Atan, Dr. Bünyamin Şanlı, Dr. Yusuf Azad Gülsever, Dr. Cafer Kılıç, Dr. Özkan Özbey'e teşekkür etmek istiyorum. Her birinizin katkıları ve desteği, bu çalışmanın başarısında büyük bir pay sahibi oldu. Birlikte çalışmak ve sizlerden öğrenmek, benim için çok değerliydi.

Üniversite personeline de, sağladıkları destek ve kolaylıklar için teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu süreçte, beni her zaman destekleyen ve inanan aileme de teşekkür etmek istiyorum. Anne ve babama, bana verdikleri sevgi, güven ve destek için minnettarım. Onların inancı ve teşviki, bu çalışmayı tamamlamamda büyük bir rol oynadı.

Son olarak, arkadaşlarıma ve tüm sevdiklerime, yanımda oldukları ve beni motive ettikleri için teşekkür ederim. Onların varlığı, bu süreçte bana güç verdi ve başarıya ulaşmamda önemli bir etken oldu.

Bu tez, sizlerin katkıları ve desteği olmadan tamamlanamazdı. Hepinize en içten teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla,

DR. TAHSİN ONAT KAMÇI

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ.....	1
2.EMBRİYOLOJİ VE ANATOMİ	2
3.ÜRETERAL FİZYOLOJİ.....	3
3.1.Üreterin Fonksiyonunu Etkileyen Faktörler.....	5
3.2.Üreter Fonksiyonunu Etkileyen Patolojik Süreçler	7
4.VEZİKOÜRETERAL REFLÜ.....	7
4.1.Üreterovezik Bileşenin Anatomik Özellikleri Ve Embriyolojik Kökenleri	9
4.2.Primer ve Sekonder Vezikoüreteral Reflü.....	13
5.VEZİKOÜRETERAL REFLÜDE GÖRÜNTÜLEME.....	14
6.VEZİKOÜRETERAL REFLÜDE MEDİKAL TEDAVİ.....	17
7.VEZİKOÜRETERAL REFLÜDE ENDOSKOPİK TEDAVİ	21
7.1.Endoskopik Enjeksiyon Tekniği	22
7.2.Özel Durumlar	26
7.2.1.Nörojenik mesane	26
7.2.2.Disfonksiyone işeme	27
7.2.3.Duplike üreter	28
7.2.4.Paraüreteral divertikül	28
7.2.5.Üreteral güdükte VUR.....	28
7.2.6.Başarısız reimplastasyon.....	29
7.3.Komplikasyonlar.....	30
7.3.1.Rekürren VUR.....	31
8.VEZİKOÜRETERAL REFLÜDE CERRAHİ TEDAVİ.....	31
8.1.Cerrahi Teknik	31
8.1.1.Sistoskopi	31
8.1.2.Pozisyon	32
8.2.İntravezikal Teknik	32
8.2.1.Politano-leadbetter.....	34
8.2.2.Cohen cross-trigonal teknik	36
8.2.3.Glenn-anderson	38
8.2.4.Gil-vernet	38
8.3.Ekstravezikal Teknik.....	42
8.3.1.Lich–Gregoir	42
8.4.Postoperativ Değerlendirme.....	44

8.5.Sonuçlar	45
8.6.Komplikasyonlar.....	46
8.6.1.Üreteral obtrüksiyon.....	46
8.6.2.Persistan reflü	46
8.6.3.Kontralateral reflü.....	47
9. MATERYAL-METOD	48
10. BULGULAR.....	50
11. TARTIŞMA.....	59
12. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	64
13. KAYNAKÇA.....	67



SİMGELER VE KISALTMALAR

VUR- Vezikoüreteral reflü

ÜYE- İdrar yolu enfeksiyonu

UVJ-  reterovezikal bileşke

VCUG- Voidingsisto retrografi

RCN- Rodyon klif sistografi

MBD- Mesane barsak disfonksiyonu

PTFE- Politetrafloroetilen



1.GİRİŞ

İdarın mesaneden üst üriner sisteme kaçışına vezikoüreteral reflü denir ve çocuk ürolojisinde en çok karşılaşılan patolojidir. VUR etyolojik olarak primer ve sekonder diye ikiye ayrılır. Primer VUR üreterovezikal bileşkede anatomik veya fonksiyonel patolojiyi tanımlarken sekonder VUR nörojen mesane, mesane çıkış obstrüksiyonu gibi mesane içi basıncı arttıran durumları tanımlar. VUR ve beraberinde görülen idrar yolu enfeksiyonu hastalarda renal skar, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliğine sebep olur. Bu sebeple VUR hastalarında amaç böbrek hasarı gelişmeden tanı konularak tedavi edilmeleridir.

Galen ve Da Vinci normal bir UV bileşkeyi tasvir etmiş ve idrarın böbrekten mesaneye tek yönlü olarak iletilmesine olanak sağladığını söyleyen ilk kişiler olmuştur (1). Başlangıçta VUR'un insanlar için önemli bir sorun olduğu düşünülmüyordu. 1929'da Gruber'in reflü insidansının intramural üreterin uzunluğu ve detrusor kasının gücü ile ilişkili olduğunu ortaya koymasıyla beraber bu görüş değişmeye başladı (2).

Klinik VUR yönetiminin modern çağı, Hutch'ın belden aşağısı felçli hastalarda VUR ve piyelonefritin nedensel olarak ilişkili olabileceği yönündeki gözlemiyle başladı (3). Hutch'ın konseptini çocuklara uygulayan Hodson, İYE ve böbrek parankimal anormallliği olan çocuklarda VUR'un daha yaygın olduğunu kaydetti (4). Bu ilişkiyi açıklayan Ransley ve Risdon, piyelonefritik skarlaşma, reflü ve enfeksiyon arasındaki ilişkiyi göstererek reflü nefropatisinin patofizyolojisini etkili bir şekilde tanımladılar (5). VCUG ve reflü patofizyolojisinin kabul edildiği dönemde, reflü için derecelendirme sistemi 1985 yılında Uluslararası Reflü Çalışma Grubu tarafından yayımlandı (6). Bunu kısa süre sonra diğer klinik ve deneysel gözlemler takip ederek UVJ mekanizması ve etiyoloji için ek anatomik ve fonksiyonel temeller sağladı.

Antenatal hidronefrozlu hastalarda postnatal hidronefroz araştırılırken VUR tanısı konulabilir. Yine daha büyük çocuklarda görülen sık idrar yolu enfeksiyonu araştırılırken VUR tanısı konulabilir. VUR'un tanı ve tedavisine ilişkin görüşler farklılık göstermekte ve tanı prosedürleri halen tartışılmaktadır. Tıbbi müdahaleler açısından, seçenekler ya vezikoüreteral reflünün büyüme/gelişme ile kendiliğinden

düzelmesi umuduyla takip gözlemini ya da hasta özelliklerine dayalı olarak sürekli antibiyotik profilaksisinin sağlanmasını içermektedir.

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), semptomların varlığında idrarda tek bir türe ait önemli sayıda mikroorganizmanın üremesi olarak tanımlanır. Küçük çocuklarda semptomlar, ateş gibi spesifik değildir; Küçük bebeklerde huzursuzluk, gelişme geriliği, sarılık, kusma ve ishal görülebilir. Daha büyük çocuklarda genellikle sistit veya piyelonefrit belirtileri görülür. Sistit belirtileri dizüri, sık idrara çıkma, yeni başlayan idrar kaçırma ve kötü kokulu idrardır; piyelonefrit belirtileri ise yüksek ateş, yan ağrısı ve kusmadır. İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda VUR insidansı yaklaşık %30-50 civarındadır ve yaş küçüldükçe bu oran artmaktadır (7).

2. EMBRİYOLOJİ VE ANATOMİ

Gestasyonun 4. haftasında mezonefrik kanaldan üreter tomurcuğu oluşur (RESİM-1). Oluşan bu tomurcuk daha sonra böbrek dokusunu oluşturacak mezodermal dokudan üretilen moleküler faktörlerden etkilenir. Üreter dışarıdan mezenkimal hücrelerin sardığı içeriden ise epitelyum ile döşeli bir tüp halini 28. Günde almaya başlar. 7. haftada ise midüreterden rekanalizasyon başlar, kraniyal ve kaudale doğru genişler, sonunda bütün üreter lümeni tekrar açılmış olur (8). Rekanalizasyon sürecinde anjiyotensinin rol oynadığı düşünülmektedir. Chwalle membranı erken dönemde üreter tomurcuğunu ve ürogenital sinüsü ayırır (9). Daha sonra bu membranın kaybolmasıyla idrar böbrekten mesaneye rahat bir şekilde geçmeye başlar.

Gestasyonun 12. haftasında üreterin kas tabakası oluşmaya başlar. İlk oluşan düz kas hücreleri üreterovezikal bileşkekte oluşur ve kraniyale doğru düz kas hücreleri farklılaşmaya devam eder (10). Daha sonra zamanla başlangıçta düzensiz yerleşen kas hücreleri belli bir düzene göre sıralanmaya başlar. Mukozaya ve serozaya yakın longitudinal, orta da ise sirküler olmak üzere 3 kas tabakası oluşur. Bu kas tabakaları üreterovezikal bileşkekte sonlanır ancak dış longitudinal tabaka detrusor ile birleşerek waldeyer kılıfını oluşturur. Waldeyer kılıfı mesanenin içine doğru katederek trigonun yapısına katılır (11).

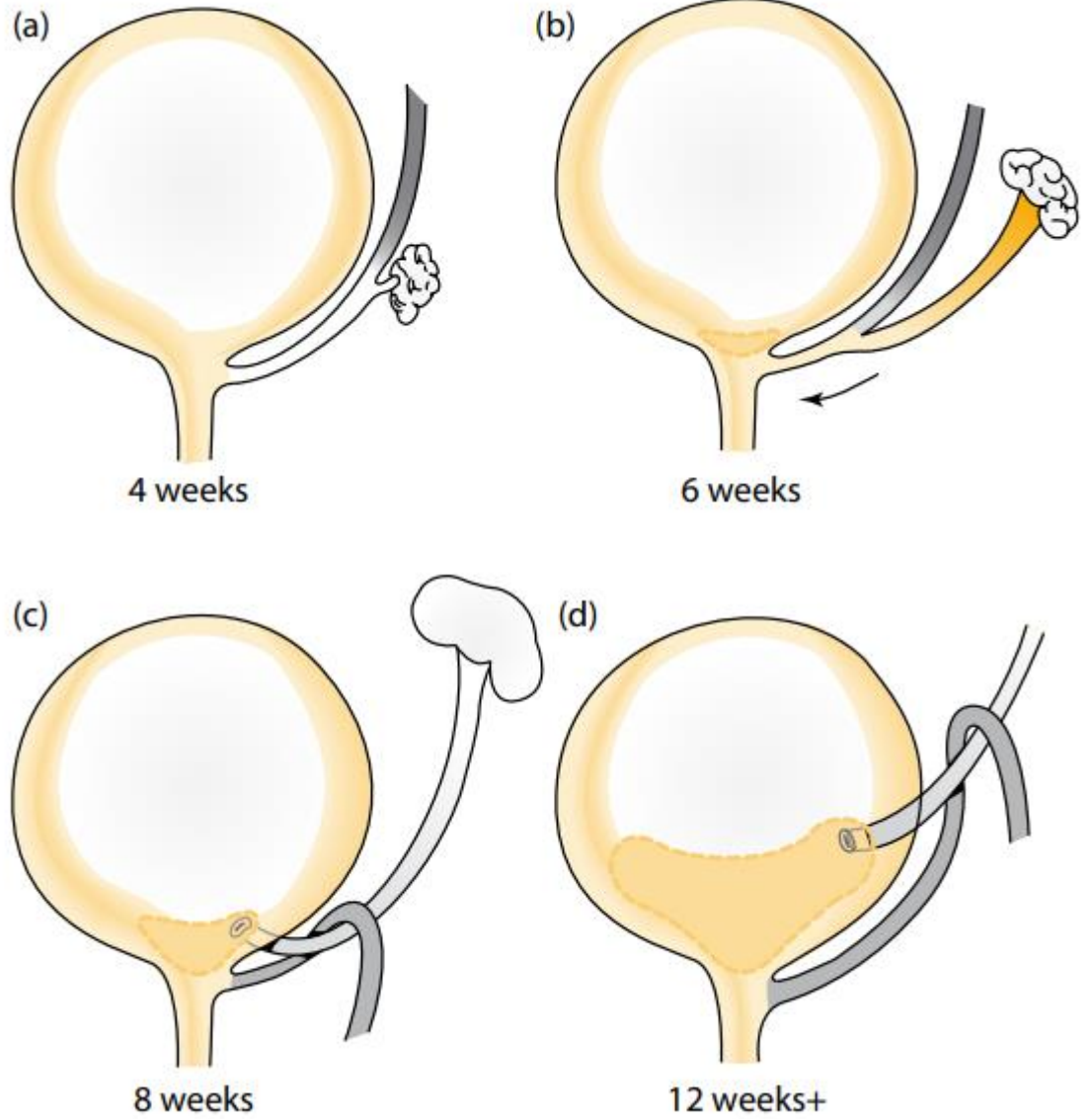
Renin-anjiyotensin sistemi üreterin oluşumunda rol oynayan biyokimyasal belirteçlerdendir. Mezenkimal hücrelerden sentezlenen AT-2 reseptörü erken dönemde üreter tomucuğunun gelişmesine sebep olduğu düşünülmektedir. Doğumdan sonra AT-2 reseptörlerinin belirgin bir şekilde azalması bu görüşü desteklemektedir. Ratlarda yapılan çalışmalarda AT-2 reseptörlerinin blokajı sonucu UV darlık, megaüreter ve VUR görülmüştür. Muhtemelen AT-2 reseptör blokajı sonrası üreterin etrafındaki mezenkimal hücrelerin apoptozisi gecikmektedir.

3.ÜRETERAL FİZYOLOJİ

Üreterin işlevi idrarın pelvisten mesaneye tek yönlü taşınmasıdır. İdrar üreterin peristaltik hareketi ile mesaneye doğru ilerletilir. Peristaltik hareket pelvisten ve proksimal üreterden başlayan elektriksel aktivite ile stimule edilir. Bu peristaltik hareketler dakikada 2-6 defa olur ve üreter 2-6 ml/sn boşalır (12).

Üretranın birçok nöromusküler uyarı yolları mevcuttur. Ancak en etkili proksimal üreterden peristaltizmi başlatan elektriksel uyarılardır. Böbrek nakli yapılan hastalarda üreterin peristaltizmi bu şekilde başlayıp devam etmektedir.

Sempatik ve parasempatik sistemin yanı sıra peptiderjik maddelerin ve nitrik oksitin üreterde ki pacemaker üzerinde birincil rollerinin olduğu bilinmektedir. Düz kas hücresi, idrarın üreter yoluyla etkili mekanik taşınmasından sorumlu olan yapısal elementtir. İskelet kasında olduğu gibi aktin ve miyozin, kasılma ve gevşeme sırasında hücrenin aktif deformasyonunu sağlamaya hizmet eden iki temel yapısal protein görevi görür. Aktin, hücre yüzeyindeki bağlanma plaklarına bağlanır ve bunlar, hücre zarına kuvvet uygulayabileceği bir bağlantı noktası görevi görür. Kasılma proteinleri bölgesinde Ca^{2+} 'da önemli bir artışa neden olan herhangi bir süreç, kasılmanın gelişmesini kolaylaştırır. Miyozinin fosforilasyonu kasılma sürecinde önemli bir adımdır. Miyozin hafif zincirinin fosforilasyonu, aktin'in miyozin Mg^{2+} -ATPase aktivitesini aktive etmesine izin vererek ATP'nin hidrolizine ve düz kas gerginliğinin veya kısılmasının gelişmesine yol açar.



RESİM-1 Mezonefrik kanaldan oluşan üreter tomurcuğu böbrek ile beraber giderek kraniyale doğru göç eder.

İdrar üreterovezikal bilekşeye geldikten sonra intramural üreter mesane içinde süperolateral yönde retrakte olur, böylece üreterovezikal bileşke basıncı azalır ve idrar mesaneye ilerler (13). Bu retraksiyon longitudinal kaslar sayesinde olur. Üreter mesaneye oblik bir şekilde girer. Bu sayede üreterovezikal seviyede pasif bir valv mekanizması oluşmuş olur. Paquin ise üreter çapı ile intramural üreterin oranının 1/5 olduğunu öne sürmüştür (14). Yapılan hayvan deneyleri intramural üreterin

uzunluğunun mevcut valv mekanizmasına büyük ölçüde katkı sağladığını orataya çıkarmıştır. Bu pasif mekanizmanın başarılı bir şekilde çalışabilmesi için üreterin, mesane dolumu sırasında sıkıştırılabileceği yeterli bir kas desteğine sahip olması gerekir. Ek olarak üreterin distal ucunun mesane tabanına yeterince sabitlenmesi gerekir, böylece dolum sırasında yanlara doğru yer değiştirmez ve tünel uzunluğunda bir kısalma yaşanmaz.

Antireflü mekanizmalar içerisinde sadece bu pasif valv mekanizmasının olduğu düşünülürken, yapılan çalışmalar göstermiştir ki aynı zamanda aktif bir valv mekanizması da mevcuttur (15). Aktif valv mekanizmasını oluşturan bir kas tabakası bulunamamış olsa da bu mekanizmanın fizyolojik bir valv mekanizması olduğu düşünülmektedir. Ancak üreterovezikal bileşkenin longitudinal kaslarının bu mekanizmada rol aldığı da düşünülmektedir.

Üreterde idrarın taşınması öncesinde idrar pelviste belli bir basınca gelene kadar depolanır. Proksimal üreter kollabedir bu esnada. Sonrasında üreterin en proksimalinden kontraksiyon başlar ve kraniyalden kaudale doğru idrarı ilerletir. Kontraksiyonun başladığı yerin distalinde bulunan üreterdeki basınç boş mesanenin basıncına hemen hemen eşittir (0-5 cmSu). Kontraksiyon ise basıncı 20-80 cmSu değerlerine kadar çıkarır (RESİM-2) (16).

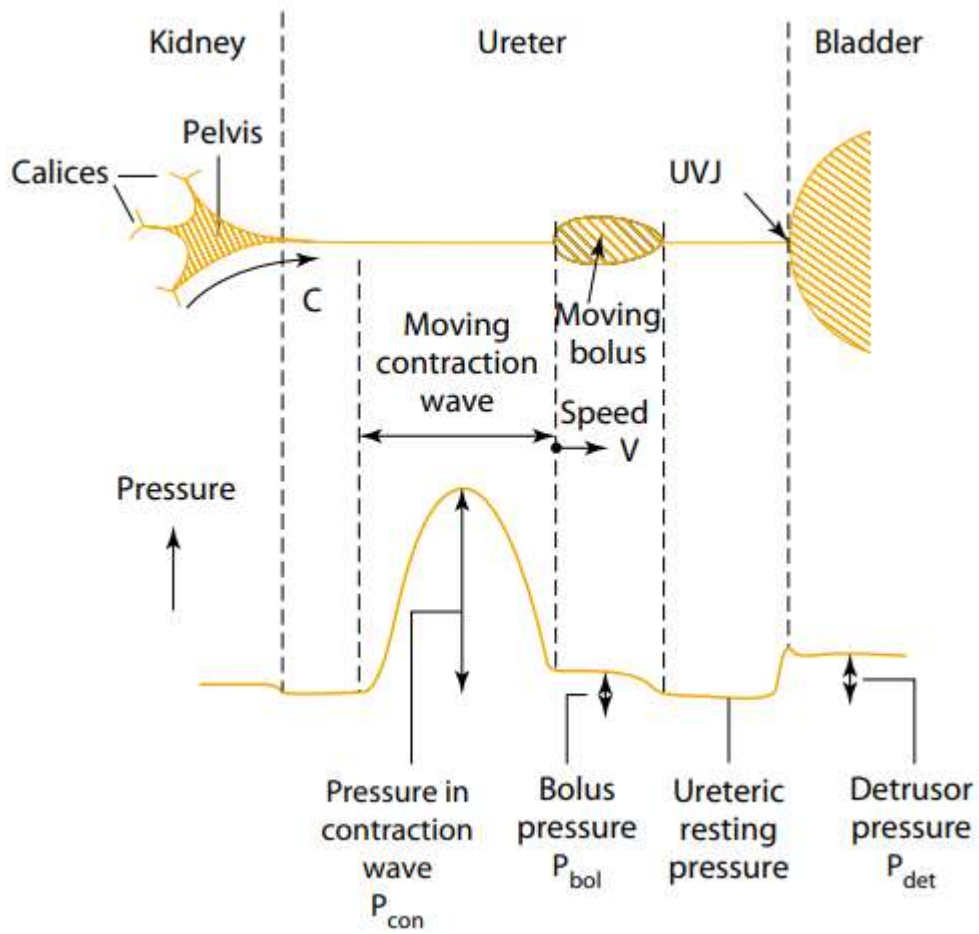
3.1.Üreterin Fonksiyonunu Etkileyen Faktörler

Üreteral dilatasyon idrar üretiminin arttığı durumlarda veya idrarın üreterden mesaneye geçiş hızının azaldığı durumlarda ortaya çıkar. İdrarın üreterden mesaneye geçiş hızını enfeksiyondan üreterovezikal bileşkede anatomik obstrüksiyona kadar birçok faktör etkiler. Üreteral dilatasyon ise intramural basıncı değiştirir.

Üst üriner sistem enfeksiyonu üreterin peristaltizmini azaltır, hatta E.coli inhibe eder (17). Aynı şekilde alt üriner sistem enfeksiyonları sırasında da üreterde dilatasyon izlenebilir. Retroperitoneal enfeksiyonlar yine üreter peristaltizmini azaltarak dilatasyona sebep olabilir.

Yapılan çalışmalarda UV darlığına bağlı megaüreter ile VUR hastalarının megaüreterleri histolojik olarak karşılaştırılmıştır (18). VUR hastalarında artmış

kollajenin düz kas doku matriks oranında iki kat artış olduğunu farketmişlerdir. Kollajen miktarının artmasının yanı sıra düz kas hücrelerinin azalması bunun başlıca sebepleridir. Özellikle tip3 kollajenin miktarının daha fazla arttığı tespit edilmiş. Tip3 kollajen miktarında artış üreteri daha rijid hale getirmekte ve bunun VUR patolojizyolojisinde yer alabileceğini düşündürmektedir.



RESİM – 2

3.2.Üreter Fonksiyonunu Etkileyen Patolojik Süreçler

Obstrüksiyon ve reflü üreteri etkileyen başlıca iki patolojidir. Üreter lümeninin bozulmasına neden olan üreteral obstrüksiyonun iyi bilinen anatomik nedenleri arasında üreterosel, üreteral ektopi ve idrar taşı oluşumu yer alır. Buna karşılık, fonksiyonel tıkanıklığın klasik örneği, yeterli üreteral çapa sahip distal üreterin adinamik bir segmentinin bulunduğu primer üreterovezikal bileşke darlıklarıdır (RESİM-3). Üreterovezikal bileşkenin kendisindeki anatomik veya fonksiyonel tıkanıklığın yanı sıra, üreteral intralüminal basınç ile intravezikal basınç arasındaki ilişki, UVJ'den mesaneye idrar geçişinin etkinliğinin belirlenmesinde önemlidir.

Tıkanıklığın başlangıcında üreter idrar ile dolar ve peristaltizimin gücü, frekansı artar. Üreter önündeki engeli aşamazsa zamanla idrar ile dolar ve boyu, genişliği artar. Gittikçe genişleyen üreter peristaltizm oluşturmamaya başlar, oluştursa bile etkisiz dalgalardan öteye geçemez. Artık böbreğin oluşturduğu hidrostatik basınç dışında idrarı mesaneye ilerletecek başka bir güç kalmamıştır.

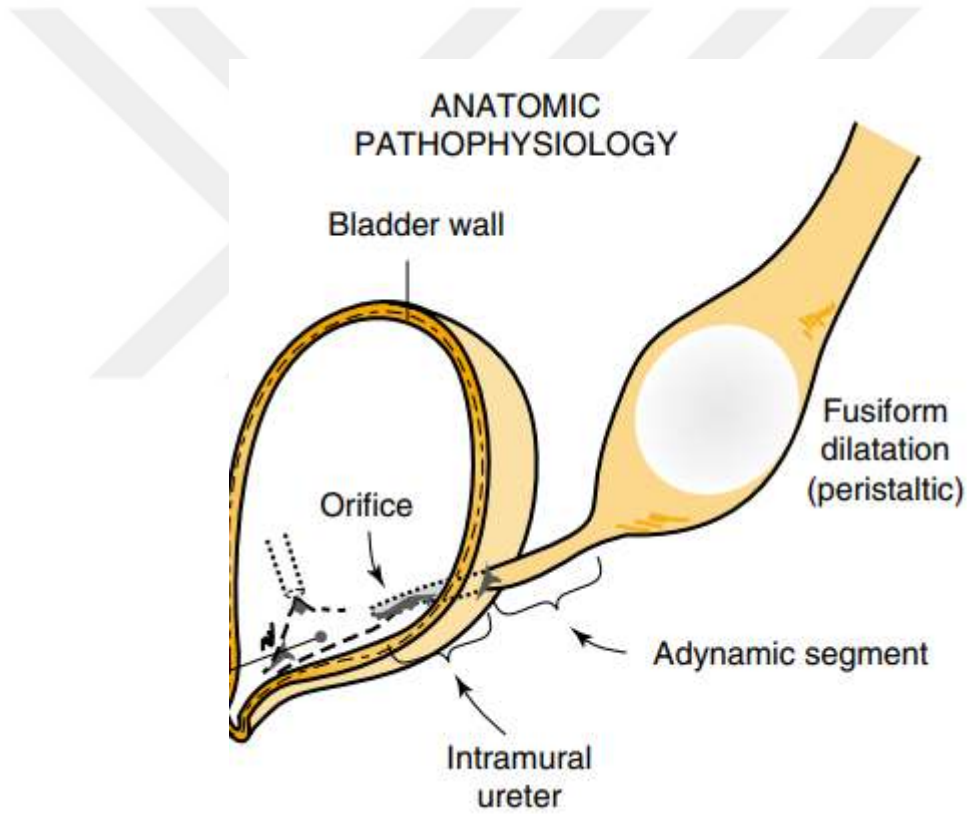
Obstrüksiyon başlangıcında üreter kas hipertrofisi sonrası intraüreterik basınç artar, obstrüksiyon aşılamazsa üreter genişledikçe hem kas gücü azalır hem de basınç azalır. Sonuç olarak üreter basıncı dinlenme basıncının biraz üzerinde olur. Proksimal üreterde artan basınç ise böbreğin kan akımını azaltır böylece glomerüler filtrasyon azalır. Genişleyen üreterin pacemaker yapısı bozulur ve sadece proksimalden değil her yerden uyarı çıkmaya başlar. Bu kaçak uyarılar hem kaudale hem de kraniyale doğru olur. Bu da hem idrar transportunu iyice bozar hem de üst üriner sistemin iyice dilate olmasına neden olur.

4.VEZİKOÜRETERAL REFLÜ

İdrarın mesaneden üreterleri retrograd kaçışına reflü denilmektedir ve en sık karşılaşılan pediatrik ürolojik patolojidir. Birçok durumda reflü tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu araştırılırken veya antenatal hidronefroz nedenleri araştırılırken tanı alır. Asemptomatik reflü hastalarının varlığı nedeniyle gerçek insidans net olarak bilinmemekle birlikte ortalama %0,6-2 civarında olduğu düşünülmektedir (19). Sık idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklar içinde insidans ise %30-50'dir. Hastanın yaşı

küçüldükçe insidans artmaktadır. Antenatal hidronefroz 500-1200 canlı doğumda bir görülür ve bu bebeklerin %15-30'inde reflü mevcuttur (20).

Yenidoğan döneminde reflü hastalarında erkek baskınlığı varken daha büyük çocuklarda özellikle sık idrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda daha çok kız baskınlığı vardır. Ayrıca erkeklerde reflü derecesi genellikle daha ciddi olmakta, bunun sebebi ise yüksek intravezikal basınca bağlanmaktadır(transient üretral obstrüksiyon).



RESİM-3

VUR kalıtsal bir hastalık gibi görünmekte özellikle ikiz kardeşlerde insidans %80-100 civarındadır (21). Kardeşler de ise insidans normal popülasyondan çok daha fazladır (%40-60) (22). Ebevenylerinde reflü olan çocuklarda ise insidans %60 olarak yayınlanmıştır (23). Aynı zamanda farklı ailelerde farklı genler yayınlanmıştır.

Gittikçe artan morbidite nedeniyle reflü hastalarının çocuklarının ve kardeşlerinin taranması tartışılır hale gelmiştir.

4.1.Üreterovezik Bileşenin Anatomik Özellikleri Ve Embriyolojik Kökenleri

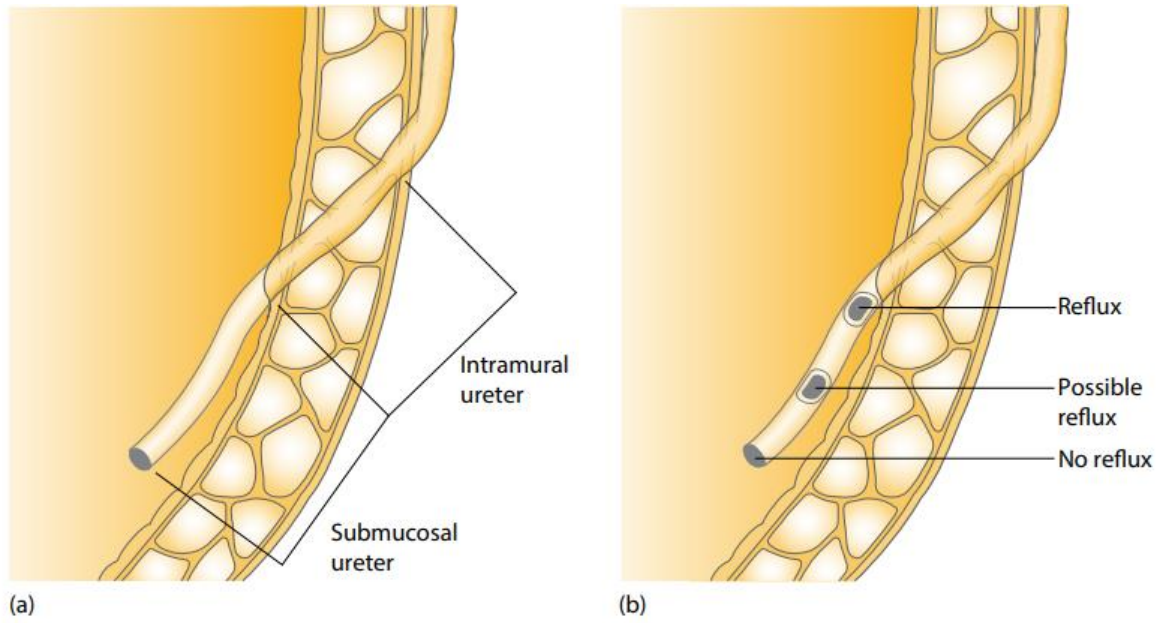
Üreterovezikal bileşkenin anatomik yapısı idrarın mesaneye tek yönlü akışını sağlayacak şekilde gelişmiştir. Aynı zamanda üreterovezikal bileşke mesanenin idrarı depolaması sırasında veya miksiyon sırasında idrarın geri kaçışını engeller. Bu anatomik yapı üreterin mesaneye oblik girişi, yeterli uzunlukta submukozal üreter ve orifisin trigona doğru bir pozisyonda açılması gibi üç unsurdan oluşur. Mesane doldukça oluşan basınç intramural üreter ve submukozal üretere baskı uygulayarak valv mekanizması oluşturur. Eğer üreter mesaneye oblik değilde ektopik girerse yani intramural üreter kısalırsa valv mekanizması bozulur. Yine submukozal üreter kısalırsa valv mekanizması bozulur (ŞEKİL-1). Bu pasif etkiler üreteral-trigonal mekanizma ile birleşerek sağlam bir UV bileşkenin oluşmasını sağlar ve reflüyü engeller.

UVJ mekanizmasının aktif bileşeni üreterin mesane ve trigon ile fonksiyonel entegrasyonunu gerektirir. 1812 yılında Bell üreterin longitudinal kaslarının trigona doğru uzandığını ve bunun intramural üreterin oblik kalmasını sağladığını belirtmiştir (24). Daha sonra Tanagho ve Pugh trigonun karmaşık yapısını daha derinlemesine incelemişlerdir (25). Pugh'a göre üreterin longitudinal kasları karşı üreterin kasları ile karışır ardından detrusor ile birleşerek erkekte verumontanum seviyesine kadar kadında ise uretranın dorsal yüzüne kadar uzanır. Üreterin sirküler kası ise orifisi geçmez. Submukozada mesane duvarıyla beraber waldeyer kılıfını oluşturur. Waldeyer kılıfının üreteri hiatus içinde sabitlediği ve intramural üreterin mesane dolumu ve boşaltımı sırasında hiatus içinde serbestçe kaymasına izin verdiği düşünülmektedir (ŞEKİL-2). Bu hareketlilik bolus idrara yanıt olarak üreterin kısalması ve genişlemesine olanak sağlar böylece değişen basınç sayesinde idrar ureterden dolu mesaneye bile akmaya devam eder.

İmmünohistokimyasal çalışmalar aynı zamanda derin trigona doğru olan ara üreteral kas uzantılarını da doğrulamış ve bunların vas deferense benzer şekilde

noradrenerjik reseptörler tarafından zengin bir şekilde innerve edildiğini ve kas lifleri ile birlikte trigonal bölgeye doğru yayıldığını kaydetmiştir (26).

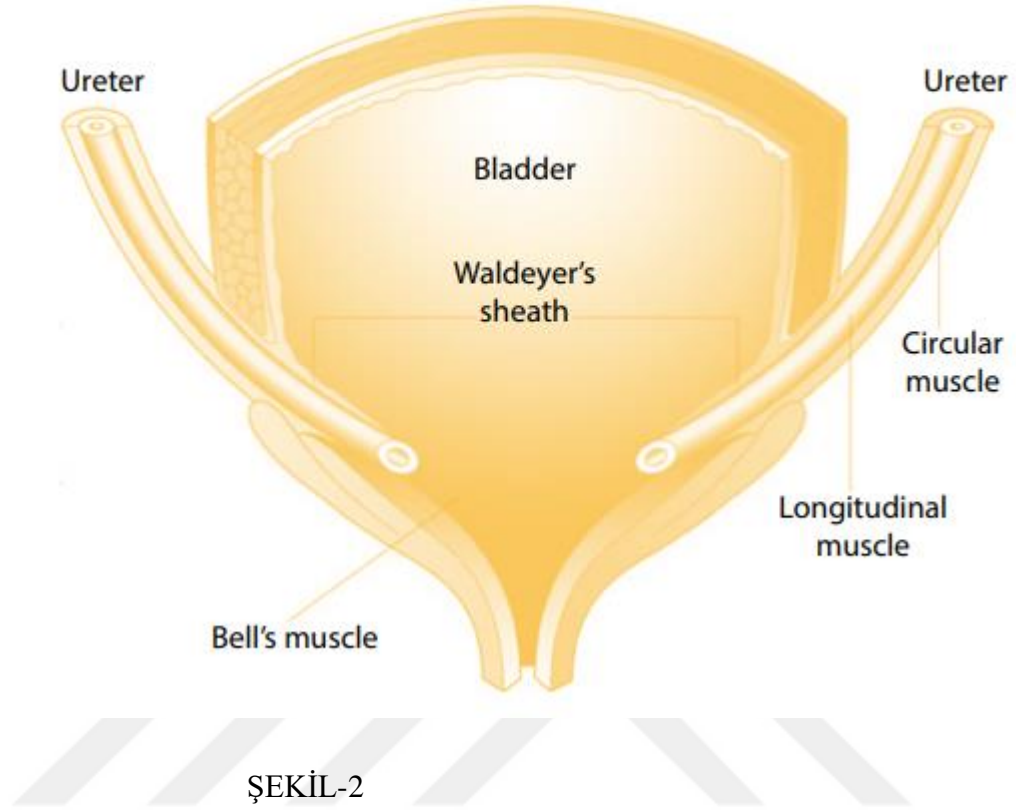
Elektrik stimülasyonu, epinefrin enjeksiyonu, mesane distansiyonu ve işeme gibi trigonu uyaran durumlarda üreter orifisi reflüyü önlemek için kapanmakta. Trigon hasarlanırsa üreter orifisini kapatan bir kas yapısı olmadığından reflü görülür, trigon iyileşirse reflü ortadan kalkar.



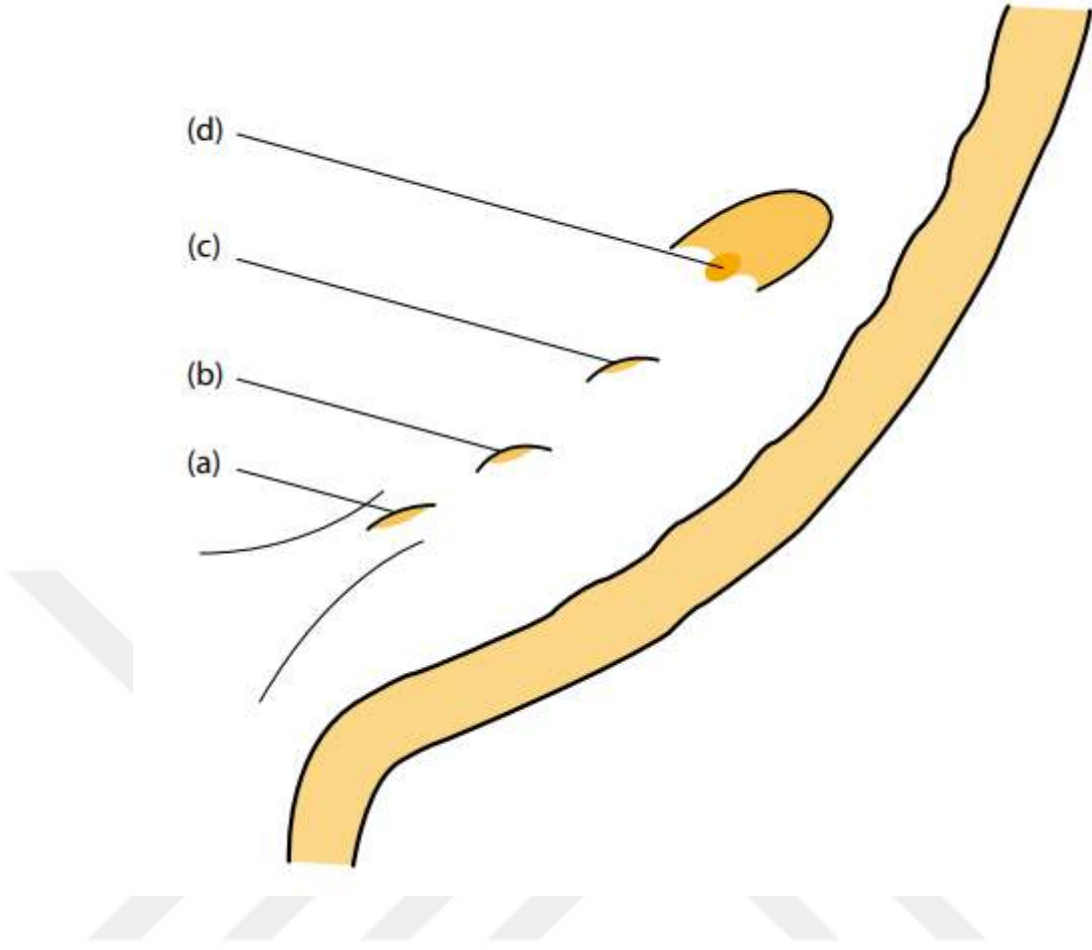
ŞEKİL-1

Klinik bulgular intravezikal üreterin uzunluğu ve trigon ile ilişkisinin reflüyü önlemede çok önemli olduğunu ortaya koymaktadır. İntravezikal üreterin boyu yaş ile beraber uzamaktadır. Yenidoğanda 0,5 cm olan submukozal üreter yetişkinde 1,3 cm civarında olmaktadır. Yeterli trigon kasılması işeme esnasında intravezikal üreterin uzunluğunun ve oblik oluşunun korunmasında önemli rol oynamaktadır.

Üreter orifisinin trigondan uzak laterale açılması reflünün sebebi olması trigon-üreter ilişkisinin ne kadar önemli olduğunu kanıtlamaktadır (ŞEKİL-3). Yine üreterin lateral yerleşimi ile beraber renal displazi ve hipoplazinin korele olduğu saptanmıştır.

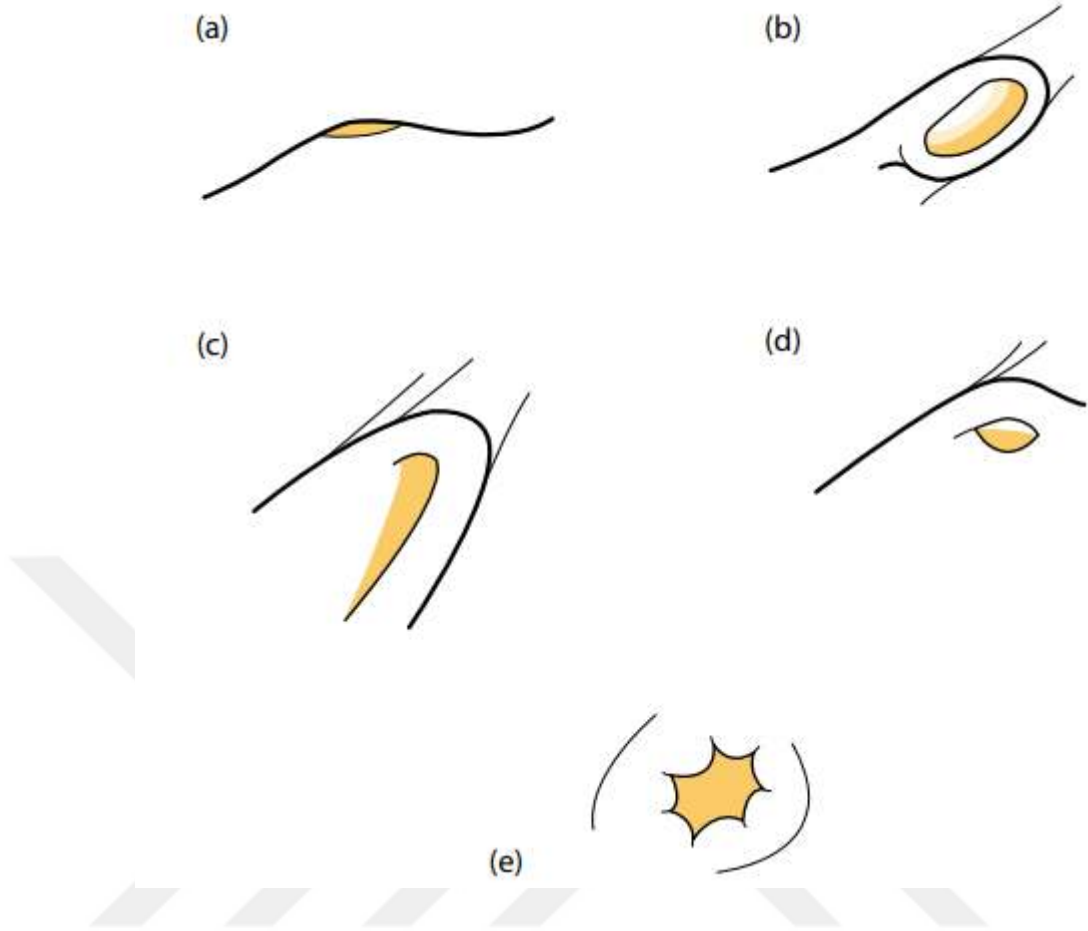


Submukozal üreter uzunluğunun üreter orifisine olan oranı üreterovezikal bileşkenin etkinliğini belirleyen önemli bir faktördür. Paquin reflü olmayan çocuklarda bu oranın 5 olduğunu söylerken reflü olan çocuklarda bu oranı 1,4 olarak bulmuştur (27). Orifisin konumu ve şekli de submukozal üreterin uzunluğunu etkilemektedir. Lateralde mesane boynundan uzak üreter orifisi reflü ile ilişkilidir. Ne kadar lateralde olursa submukozal üreter o kadar kısa olur ve trigon üreter ilişkisi o kadar zayıf olur böylece reflü ihtimali artar. Lyon ve ark. reflüye sebep olan 4 farklı üreter orifisi tanımlamışlardır (ŞEKİL-4) (28). Koni, stadyum, golf çukuru ve atnalı tanımlanan dört adet üreter orifis şeklidir. Koni normal üreter şekli olup reflü ihtimali %4'tür. Stadyum orifisin reflü ihtimali %28, atnalı orifiste reflü %83 ve golf çukuru orifisin reflü ihtimali ise %100 olarak bulunmuştur. Üreter orifisinin endoskopik görüntüsü reflü açısından güvenilir bir klinik gösterge olarak kullanılmamaktadır ancak bu üreterovezikal bileşkenin genel olarak yeterliliği hakkında bilgi vermektedir.



ŞEKİL-3

Üreter kasının doğal tonusu intravezikal üreterin pasif olarak kapalı kalmasını sağlar. Mesane doldukça ve genişledikçe intravezikal üreter oblik bir hal alır ve bu üreterin valv mekanizmasının temelini oluşturur. Trigonun tonusu ve kontraktilitesi ise mesane dolarken esner ve istikrarlı bir şekilde artar, böylece üreter orifisleri sabitlenerek valv mekanizması önemli ölçüde desteklenir. Sonuç olarak işeme sırasında mesaneye oblik giren üreter trigon sayesinde sabit kalır artan intravezikal basınç üreteri kollabe ederek reflüyü engeller. Üreter ve trigonun bu anatomik ve fonksiyonel entegrasyonu ureterovezikal bileşkede idrarın engelsiz tek yönlü akışına izin veren önemli bir biyomühendislik ürünüdür.



ŞEKİL-4: a) Normal koni b) Stadyum c) Atnalı d) Lateral katlantı e) Golf çukuru

4.2. Primer ve Sekonder Vezikoüreteral Reflü

Kısa tüneli olan bir üreterde her zaman reflü görünmemektedir. Ancak mesane hipertonisitesi, zorlu işeme veya idrar yolu enfeksiyonu gibi durumlarda tüneli kısa üreterde reflü gelişme ihtimali çok artar. Tüneli ve trigonla ilişkisi normal olan üreterde ise reflü ancak mesanenin yapısının tamamen bozulduğu son evrelerde görünmektedir.

İntravezikal basınç artışı tek başına vezikoüreteral reflüye sebep olmaz. Ancak reflü mesane çıkış obstrüksiyonları ve nörojenik mesane gibi mesane anomalilerine bağlı sekonder olarak ortaya çıkabilir. Kronik mesane basıncının yüksek olması ve buna bağlı mesane duvarının üreterovezikal bileşke seviyesinde giderek bozulması sekonder reflülerin temelini oluşturmaktadır.

Sekonder reflülere en iyi örnek erkeklerde görülen posterior üretral valvdir. Posterior üretral valvi hastaların yarısından fazlasında reflü görülmektedir. Valv ablasyonu yapılan hastaların üçte ikisinde altı ay içinde reflü düzelmektedir. Kızlarda ise obstrüksiyon üreteroselin mesane çıkışını kapatmasına bağlı olarak görülebilmektedir. Yine üreterosel eksizyonu sonrası reflü düzelebilmektedir.

Yenidoğan ve çocuklarda anormal alt üriner sistem disgenезisi tek başına reflüye sebep olmaktadır. Başlangıçta yenidoğanlarda artan intravezikal basınç reflü için temel patolojidir. Normal yenidoğan işemesi sırasında intravezikal basınç zaten yüksektir. Muhtemelen detrusor ve sfinkter disgenезisine bağlı olarak görünmektedir. Ortalama 2 yaş civarında bu durum düzelir. Normal yenidoğanlar ve reflüye sahip yenidoğanlar karşılaştırıldığında ikinci grupta anormal yüksek intravezikal basınç görülmüştür.

VUR'lu hem erkek hem de kız bebeklerde en sık görülen ürodinamik anormallik, düzensiz işeme paternidir. Ek olarak, küçük fonksiyonel mesane kapasitesiyle birlikte anormal derecede yüksek işeme basınçları veya yetersiz boşalmayla birlikte zayıf mesane kontraktilitesi öncelikle erkek çocuklarda görülür. Ayrıca VUR'lu erkek bebeklerde mesane "hiperkontraktilitesi" insidansının arttığını kaydedilmiştir. Bu daha yüksek işeme basıncı ve bunun erkek bebeklerde daha fazla yüksek dereceli VUR insidansını arttıran geçici üretral obstrüksiyona ve özellikle intravezikal üretral tüneller tam olarak olgunlaşmadığına atfedilmiştir.

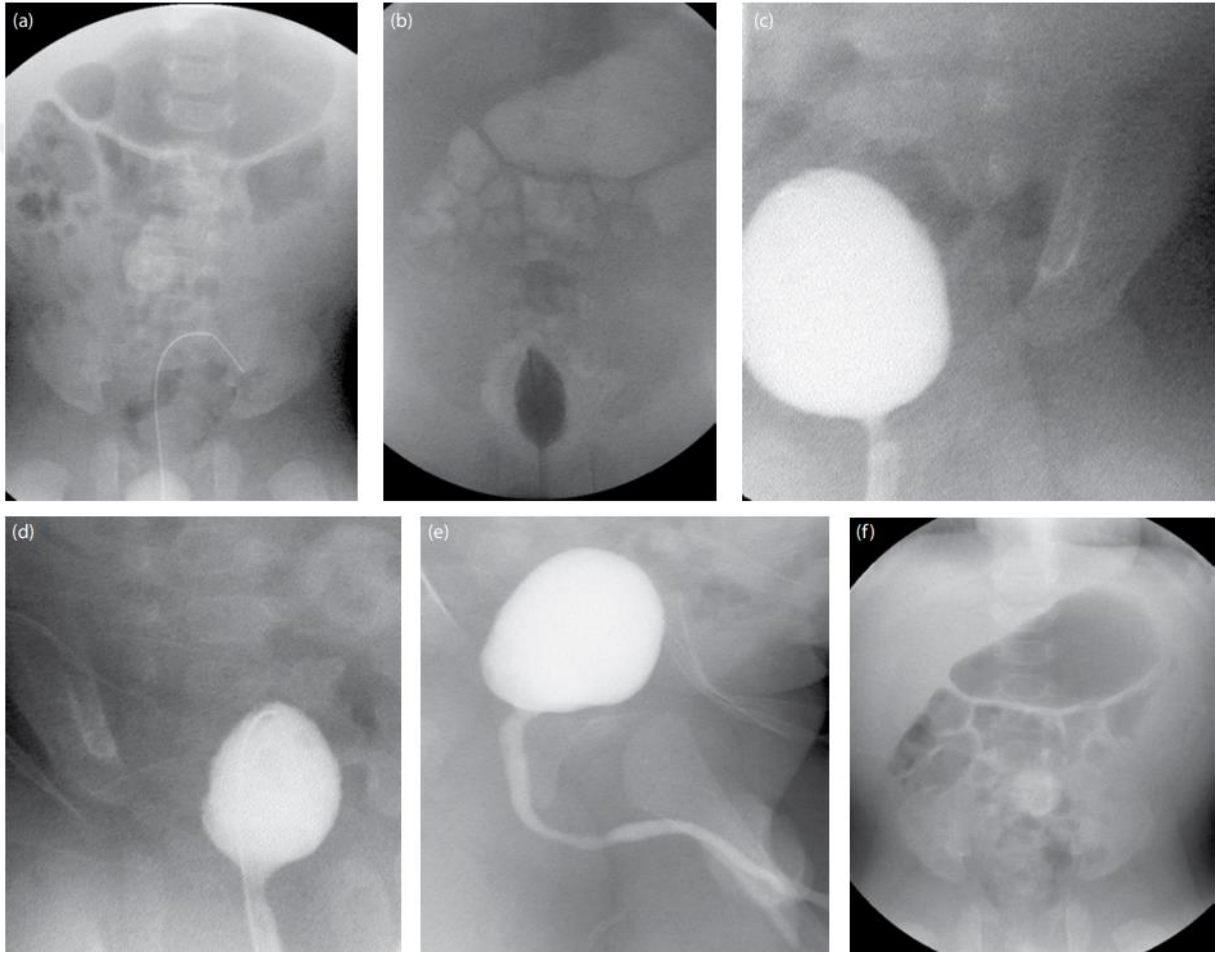
5.VEZİKOÜRETERAL REFLÜDE GÖRÜNTÜLEME

Voiding sistoüretrografi (VCUG), radyonüklid sistografi (RNC) ve sonosistografi vezikoüreteral reflü olup olmadığını ortaya koyan görüntüleme yöntemleridir. Sonosistografi ultrason ile mesanenin değerlendirilmesidir. Diğer iki yöntemde ise hasta radyasyona maruz kalmaktadır.

VCUG sırasında steril katater üretradan mesaneye ilerletilir. Çözülebilir kontrast madde dilüe edilir, yer çekimi etkisiyle kataterden mesane doldurulur. Erken dönemde mesane daha dolarken bir görüntü ile değerlendirilir. Ardından oblik görüntülerde üreterovezikal bileşke ve işeme esnasında üretra değerlendirilir. İşeme

bittikten sonra böbrekler değerlendirilir (ŞEKİL-1). Yenidoğanlarda çalışmanın hassasiyetini arttırmak için bebek kateter etrafında işedikten sonra mesanenin kontrastla yeniden doldurulması önerilir.

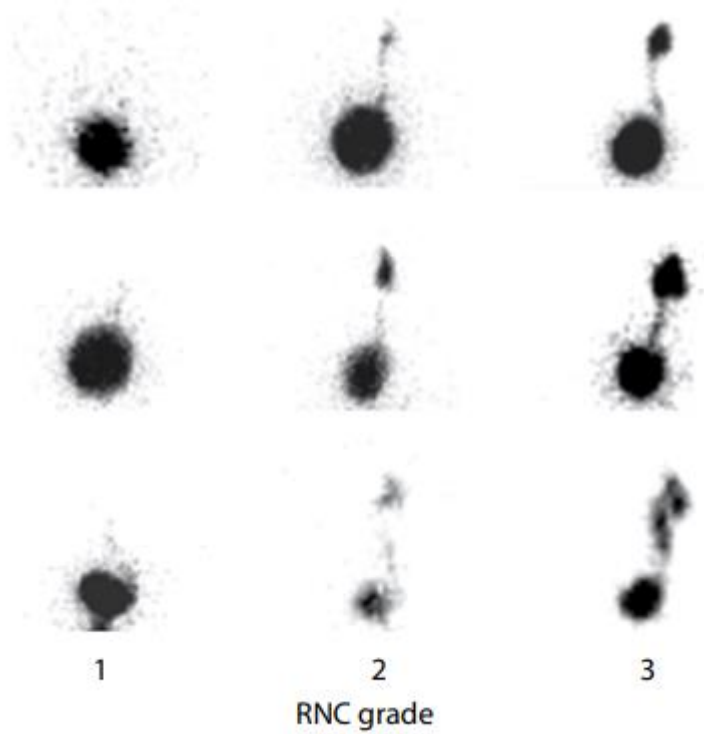
VCUG esnasında mesane hastanın yaşına uygun olan mesane kapasitesine ulaşana kadar doldurulur. Mesane kapasitesi ise 2 yaşın altında yaşın iki katına iki eklenerek oz cinsinden bulunur. 2 yaşın üzerinde ise yaşın yarısına 6 eklenerek oz cinsinden bulunabilir (29). 1 oz yaklaşık olarak 30 cc'ye denk gelmektedir.



ŞEKİL-1

Direkt RNC, mesanenin radyoaktif işaretli bir sıvı ile doldurulması sonrası çekilir. Genellikle [99mTc]-sodyum perteknatat kullanılır. Şayet hastanın augmentasyon öyküsü varsa [99mTc]-sülfür kolloid kullanılır.

Gamma kamera ile dinamik görüntüler alınır. Aynı VCUG işlemi sırasında yapılanlar gibi katater ile mesane doldurulur. Bazı vakalarda vezikoüreteral reflü işleme esnasında görülebildiği için dinamik görüntülere dolum aşamasından post-voiding aşamasına kadar devam edilir. RNC görüntülemeye saptanan reflüler 3 dereceye ayrılır (ŞEKİL-2) (30). 1. Derece sadece üreterde görülen reflü, 2. derece ise böbreğe ulaşmış reflüyü tanımlamakta, böbrek dilate üreter tortiyoze ise 3. derece reflü denilmektedir. İşeme sonrası böbrekler ve mesane tekrar değerlendirilmelidir. Bazı hastalarda işemenin sonunda gözden kaçabilecek reflüler görülebilmektedir. Aynı zamanda reflü sonrası üreter ve böbreklerde oluşan idrar retansiyonu değerlendirilir ve işeme sonrası bu idrar retansiyonun geç boşalması akla reflüye eşlik eden üreterovezikal bileşke obstrüksiyonunu akla getirir. VCUG ve RNC karşılaştırıldığında VCUG daha iyi anatomik bilgi sağlamasına karşılık daha fazla radyasyon maruziyetine sebep olmakta.



ŞEKİL-2

RNC daha sık olarak VCUG ile tanı almış hastalarının seri değerlendirilmesinde veya cerrahi yapılan hastaların postoperatif değerlendirilmesinde kullanılır. Ayrıca kardeşinde reflü olan ancak şikayeti olmayan hastalarda da RNC'den faydalanılır.

Sonosistografi sırasında mesane yine kontrast madde ile doldurulur ve ultrason ile mesane, üreter ve böbrekler değerlendirilir. VCUG kadar anatomiye ortaya koyabilir ve reflüyü tespit etmede daha sensitiftir. İşeme sırasında transperineal ultrason ile PUV tespit edilebilir.

6.VEZİKOÜRETERAL REFLÜDE MEDİKAL TEDAVİ

Reflü hastalarında tedavide amaç pyelonefriti önlemektir. Çünkü tekrarlayan üst üriner sistem enfeksiyonu renal skara sebep olur. Sonrasında hipertansiyon, böbrek yetmezliği ve son dönem böbrek hastalığı görülür. Hastada zaten böbrek hasarı başlamışsa amaç mevcut böbrek rezervini korumak olmalıdır. Hastayı bu komplikasyonlar açısından risk altına sokan klinik faktörler arasında yüksek VUR derecesi, kadın cinsiyet, mesane-barsak disfonksiyonunun (MBD) varlığı ve renal skar varlığı yer alır.

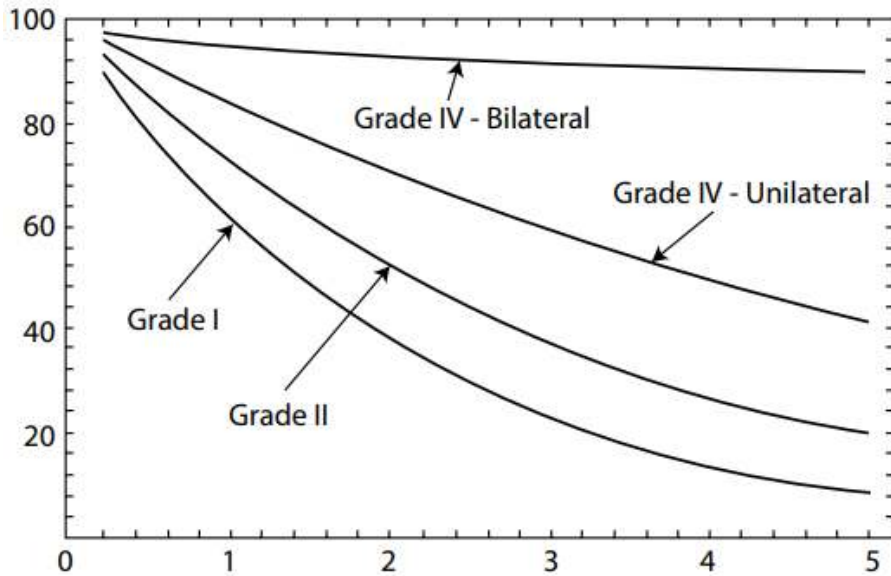
Yüksek evre reflü pyelonefrit gelişme ihtimalini arttırmaktadır. Aynı zamanda çocuk büyüdükçe reflünün derecesinin azalması ve hatta reflünün tamamen düzelmesi görülebilir. Mesane fonksiyonları normal ise steril idrar böbrekte hasara sebep olmamaktadır. İdrar yolu enfeksiyonu reflü ile beraber pyelonefrite dönüşür, pyelonefrit ise renal skara sebep olur. Yani reflü hastalarında idrar yolu enfeksiyonunu önlemek morbidite ve komplikasyonların azalmasına sebep olmaktadır.

Buna karşın cerrahi tedavinin prensibi, VUR ve cerrahi olmayan tedaviyle ilişkili risklerin cerrahi düzeltmeyle en aza indirilebilmesi veya önlenilmesidir. Tedavi sürecine karar verirken bu iki yaklaşımın yararları ve riskleri dikkate alınmalıdır.

Antibiyotik profilaksisi, üroterapi, mesane barsak disfonksiyonu (MBD) tedavisi, periyodik reflü ve çocuğun genel durumunun değerlendirilmesi medikal tedavinin dört temel taşıdır. Aileyle ortak karar verilerek hastaya özgü bir

tedavi planı belirlenir. Tedavi başlamadan önce çocuğun yaşı reflünün derecesi, çocuğun tedaviye uyumu, tedavi öncesi böbreklerin durumu ve reflünün düzelme ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.

Medikal tedaviye başlama fikrinin doğuşu reflülerin kendi kendine düzeldiğinin farkedilmesi ile olmuştur. Ne zaman ve nasıl reflünün düzeldiği bilinmemektedir. Muhtemelen çocuğun büyümesiyle beraber mesane maturasyonu tamamlanmakta ve büyüyen mesanede intramural üreter uzunluğu artmaktadır. Genellikle küçük çocuklarda ve düşük evre reflülerde görülmektedir. Beş yaşına kadar evre 1 reflü %91, evre 2 reflü %82 ihtimalle düzelmektedir. Bilateral reflülerin düzelme ihtimali tek taraflı reflülere göre daha azdır. Örneğin tek taraflı evre 3 reflüler %70 ihtimalle düzelirken bilateral evre 3 reflü %12 ihtimalle düzelmektedir. Başlangıçta böbrekte skar olmaması, ateşli idrar yolu enfeksiyonu geçirmemiş olması ve reflü derecesinin 3 ve daha düşük olması takipte iyi prognoz kriterleridir.



ŞEKİL-1: TEK TARAFLI REFLÜLERİN 5 YILLIK TAKİPLERİ

Reflünün VCUG sırasında ne zaman başladığı reflünün düzelme ihtimaline ışık tutmaktadır. Mesela dolum fazında oluşan reflülerin düzelme ihtimali işeme fazında oluşan reflülere göre daha azdır. Mesane kapasitesinin ise reflü düzelmesine etkisi yoktur.

Proflaksinin yeni skar oluşumunu önlediğini söyleyen yayınlar mevcuttur. Reflülü kızlarda erkeklere göre böbrekte skar oluşumu daha fazladır, skar her yaştan ve her evre reflüden hastalarda görülebilmektedir. Son zamanlarda, antibiyotiklerin uygunsuz kullanımından kaynaklanan bakteriyel direnç riskine ilişkin önemli endişeler ortaya çıkmıştır ve birçok ebeveyn, sürekli antibiyotik profilaksisinin yararını ve güvenliğini sorgulamaktadır. Aynı zamanda son zamanlarada yapılan birçok metaanaliz ve yayınlarda antibiyotik proflaksisinin etkinliği tartışılmaktadır (31,32).

MBD tekrarlayan ateşli idrar yolu enfeksiyonu ve buna bağlı skar oluşumuna katkı sağlayan en önemli faktördür. MBD aşırı aktif mesane, urge inkontinans, disfonksiyonel işeme gibi üriner semptomlar ve konstipasyon, enkoprezis gibi barsak semptomlarının toplamını açıklar (33). Yani hem alt üriner sistemde hem de intestinal depolama, boşaltmada patoloji olması MBD olarak tanımlanır.

MBD iki yaşın üzerinde kendini urge, urgency, sık idrara çıkma, konstipasyon şeklinde gösterir. Yapılan alışmalar reflü olan yenidoğanlarda sık sık ve az miktarlarda işeme alışkanlığı olduğunu göstermiştir. Yine reflü olan yenidoğanlarda rezidü idrar miktarının arttığı tespit edilmiştir.

İnkontinans, sık idrara çıkma, inkontinans sırasında yapılan idrar miktarı, inkontinans sıklığı ve işeme sonrası meydana gelip gelmediği MBD anamnezinde dikkat edilmesi gereken hususlardır. Barsak alışkanlıkları değerlendirilmelidir. İnkontinan ocuklarda genellikle konstipasyon veya enkoprezis beraberdir. Hipertansiyon, normalden büyük böbrekler, konstipasyon, labial sineşi, üretral ektopi ve sakral anomaliler değerlendirilmesi gereken fizik muayenelerdir.

Tam idrar tetkiki ve gerekirse kültür alınmalı. Ayrıca rezidü idrar miktarı, disfonksiyone işeme skorlaması, Bristol dışkı şekli skoru ve üroflow yardımcı olabilecek araçlardır. MBD değerlendirmek için farhat ve ark. disfonksiyone işeme skorlamasını (DVVS) geliştirmişlerdir. Üriner ve barsak alışkanlığını değerlendirmek amacıyla hazırlanmış 10 soruluk bir test olarak kullanılmaktadır (34).

Reflü ve MBD birlikteliği hastaların tedavilerini daha zorlu hale getirmektedir. Reflünün tedavisinden önce MBD tedavisi bazen reflünün tedavisi için yeterli olmaktadır. MBD reflünün nüks etmesine sebep olmaktadır. Üroterapi MBD tedavisinde birinci adımdır. Mesanenin düzenli, istemli, rezidü olmadan boşaltılması hastaya öğretilir. İşeme sırasında mesane basıncını düşürmek, detrusor kasılırken sfinkterlerin gevşemesi ve normal işemenin doğru ve dengeli bir şekilde başlayıp rezidü kalmayacak şekilde bitmesi amaçlanır.

MBD diğer bir tedavi basamağı agresif konstipasyon tedavisidir. Bunun için oral laksatifler, lubrikant laksatifler ve stimulan ajanlar kullanılır. MBD olan hastalarda işeme sırasında eksternal sfinkter uyumsuzluğu mevcut olduğundan bir diğer tedavi basamağı ise biofeedbacktir. Normalde detrusor kasıldığında eksternal sfinkter gevşer, bu hastalarda anormal mesane kontraksiyonları olduğundan sfinkter kasılma ve gevşeme dinamiği bozulur. Genellikle üroflow çalışmaları bu hastalarda staccato işeme paterni olduğunu göstermiştir. Biofeedback bu hastalarda sfinkter alışkanlığını düzeltmekle kalmaz aşırı aktif mesanesi olan hastalarda antikolinerjik ihtiyacını da azaltır (35). Hasta sfinkter aktivitesini ekranda görür ve ne zaman kasıp ne zaman gevşetceğini öğrenir. Aynı zamanda pelvik taban kası egzersizleri ile unstabl mesane kontraksiyonları düzeltilir.

Aşırı aktif mesanesi olan çocuklarda sıklıkla sık işeme ve ani sıkışma görülür. Kızlar ani gelen mesane kontraksiyonunda inkontinansı engellemek için diz çöküp topuklarını perinelerine bastırırlar. Bu hastalarda antikolinerjik tedaviden yararlanılabilir. Aşırı aktif mesanesi olan çocukların çoğu, gündüz ve gece boyunca idrar kaçırma sorunu yaşar ve bu çocukların, etkinin 24 saat sürmesi için ilaç almaları gerekir. Sadece gündüz idrar kaçıran çocukların gece ilacı almalarına gerek yoktur. Ağız kuruluğu, fasyal kızarıklık, terlemenin azalması ve konstipasyon antikolinerjik ilaçların yan etkileridir. Yan etkiler ilacın dozu ile ilgilidir ve doz azaltılması ile çözülebilir. Üroterapiden sonuç alınamayan hastalarda antikolinerjikler %80 inkontinansı çözmektedir (36). Yan etkileri ve hastaların yakın takip edilmesinden dolayı son tercih olarak kullanılmalıdır.

7.VEZİKOÜRETERAL REFLÜDE ENDOSKOPIK TEDAVİ

Çocuklarda en sık görülen ürolojik anormalliklerden biri olan vezikoüreteral reflü (VUR), genel popülasyonun %0,4-1'inde ve idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ile başvuran çocukların %30-50'sinde görülür (37). VUR'un düzeltilmesinin gerekli olduğu belirlendiğinde, tarihsel olarak çeşitli tekniklerle üreteral reimplantasyon tedavinin temel dayanağı olmuştur. Bu yaklaşım haklıdır çünkü cerrahi düzeltme deneyimli ellerde %99'a yaklaşan çok yüksek bir başarı oranı ve düşük komplikasyon oranı sağlar.

Ancak reflüyü düzeltmek için daha az invazif bir yaklaşım arayışı, Matouschek'in VUR'u düzeltmek için üreteral orifise politetrafloroetilen (PTFE) enjeksiyonunu ilk kez tanımladığı 1981 yılına kadar uzanır (38). Politano, inkontinans için PTFE kullandıktan sonra bunun VUR'da kullanımını bildirdi. Puri ve O'Donnell bu klinik konsepti laboratuvara getirdiler ve bir domuz yavrusu modelinde deneysel olarak üretilen VUR'un intravezikal PTFE enjeksiyonu yoluyla başarılı bir şekilde düzeltildiğini gösterdiler (39). 1986'daki klasik makalelerinde, 103 üreterde primer VUR'un endoskopik olarak başarılı bir şekilde düzeltildiğini ve tek enjeksiyondan sonra %75'lik bir başarı oranı elde ettiklerini bildirdiler (40).

Bu yaklaşım, uluslararası alanda geniş çapta kabul gördü, ancak Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onayının olmaması nedeniyle Amerika Birleşik Devletleri'nde yalnızca ara sıra kullanıldı. Ancak VUR'lu çocukların tedavisinde devrim yaratma potansiyelinin gerçek olduğu oldukça açıktı. Her ne kadar prosedür genel anestezi ve olası tekrar enjeksiyonları gerektirse de, tedavi kolaylığı, açık cerrahinin olmayışı ve minimum hastanede yatış süresi pediatrik popülasyonda son derece cazipti. Bununla birlikte, kanıtlanmış uzun vadeli güvenlik eksikliği ve deneysel ve klinik ortamlarda PTFE parçacıklarının potansiyel migrasyonu konusunda dile getirilen endişeler, bunun Amerika Birleşik Devletleri'nde yaygın olarak kabul edilmesini engelledi. Ancak malzemenin dezavantajları olsa da tekniğin kendisinin tekrarlanabilir ve güvenilir olduğu oldukça açıktı. Bu nedenle aşağıdaki özellikleri yerine getirecek bir madde için arayış devam ediyordu: enjeksiyon kolaylığı, enjekte edilen hacmin korunması, minimum konakçı tepkisi, malzeme parçacıklarının uzak mesafeye göç ettiğine dair kanıt olmaması, enjekte edilen tümseğin kaymadan korunması ve kayda değer bir

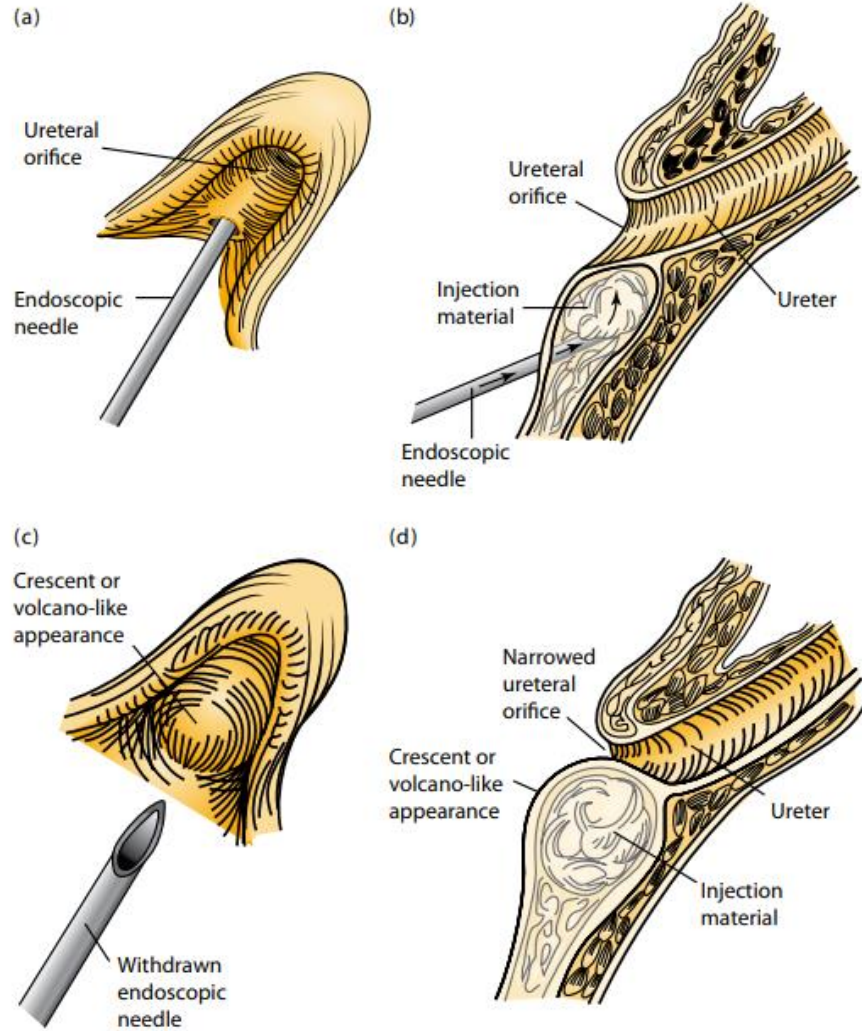
hacim kaybı olmaması, etkinin uzun ömürlülüğü ve biyouyumluluk. VUR'un endoskopik düzeltilmesine yönelik mekanizma aşağıdaki etkilerden bir veya daha fazlasını içerir: (1) intramural üreterin daha iyi desteklenmesi, (2) ureterovezikal bileşkenin (UVJ) nokta kaynağı ile trigona sabitlenmesi veya (3) distal üreter kalibresinin azalması.

7.1.Endoskopik Enjeksiyon Tekniği

VUR'un düzeltilmesi için endoskopik enjeksiyon tekniği, ilk kez O'Donnell ve Puri tarafından tanımlandığından beri çok az değişti. Teknik, kullanılan malzemeden nispeten bağımsızdır, ancak malzeme özelliklerindeki değişiklikler teknikte küçük değişikliklere neden olabilir. Bu tekniğe sıklıkla subtrigonal enjeksiyonun kısaltması olan STING adı verilir (Şekil 1).

Sistoskopik kontrol altında orifisler ve mesane mukozası incelenir. Sistoskopun türü kritik olmasa da, ofset lens sistemi iğnenin skop boyunca düz bir rota izlemesine olanak tanır ve bu özellikle metal bir iğne kullanıldığında faydalıdır (Şekil 2). Mesane dolum derecesi kritiktir, çünkü dolu bir mesane, materyalin üreterin arkasına doğru bir şekilde yerleştirilmesini ve hala mesane duvarında kalmasını zorlaştırabilir. Sert metal bir iğne veya dövülebilir bir iğne (en yaygın olarak 3,7-4 Fr boyutunda) kullanılabilir. İğneye bir malzeme şırıngası sabitlenir ve PTFE ve silikon gibi viskoz malzemeler için mandallı metal bir şırınga tutucuya ihtiyaç duyulabilir. İğne, 0° veya 30° lens kullanan bir sistoskop içinden sokulur. Doğrudan görüş altında iğne yukarıya doğru ilerletilir ve üreter orifisinin saat altı pozisyonunda submukozal olarak ilerletilir (Şekil 3). Puri ve O'Donnell başlangıçta mukozayı üreter orifisinin 2-3 mm distalinde deldiklerini ve iğneyi üreterin submukozal kısmının lamina propriasına 4-5 mm ilerlettiklerini bildirdiler. Alternatif olarak, daha fazla aralıklı delik için iğne doğrudan üreter orifisindeki mukozanın içinden yerleştirilebilir. Bu, enjeksiyon sırasında irrigasyonun sistoskoptan akması ve böylece üreteral deliğin genişletilmesi yoluyla üreterin hidrodistansiyonu ile kolaylaştırılabilir. Prosedürün kritik adımı 0,1-0,2 mL enjeksiyonun etkisinin gözlemlenmesidir. Bu minimal başlangıç enjeksiyonuyla tümseğin konumu dikkatle değerlendirilmelidir. Üreter kanalını tümseğin kubbesine yükselten "volkanik" bir çıkıntı gözlemlenmelidir. Başlangıçtaki 0,1-0,2 mL enjeksiyon hacmine göre eğim yönünde veya iğnenin

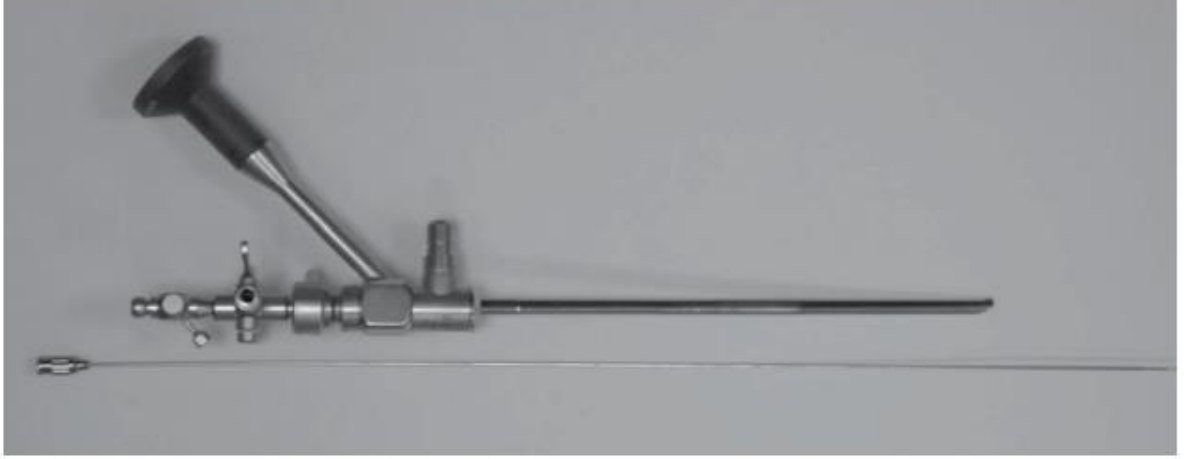
derinliğinde küçük ayarlamalar yapılabilir. Uygun etki elde edildikten sonra kubbede hilal şeklinde bir delik bulunan volkanik bir tümsek elde etmek için daha fazla malzeme enjekte edilebilir (Şekil 4).



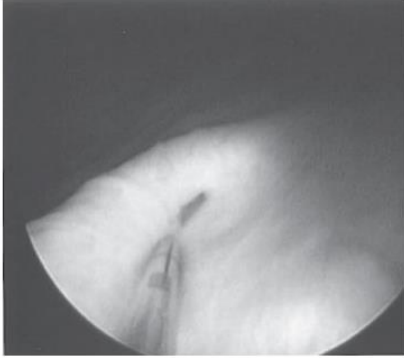
ŞEKİL-1

Enjekte edilen malzemeye bağlı olarak, iğne çıkarıldıktan sonra iğne çevresinden veya iğne yolundan değişen derecelerde sızıntı olur. PTFE veya silikon için, çıkıntıyı önlemek amacıyla iğne çıkarılmadan önce 30-60 saniye yerinde bırakılmalıdır. Enjeksiyonların sonunda mesane boşaltılır; İstenirse sistoskopun çıkarılmasından önce mesaneye %2'lik viskoz lidokain enjekte edilebilir. Hasta, 3 gün boyunca terapötik dozda antibiyotik verilerek derlenme odasından taburcu edilir, ardından 3. ayda postoperatif ultrason ve işeme sistoüretrogramı (VCUG) yapılır.

kadar endike ise profilaksi yapılır. Ultrasonda iyi konumlandırılmış bir tümseğin varlığı güven verici olsa da, VUR'un başarılı bir şekilde düzeltileceğini öngörmez (Şekil 5). Reflü düzelirse antibiyotik profilaksisi kesilir ve 1 yıl sonra ultrason kontrolü önerilir.



ŞEKİL-2

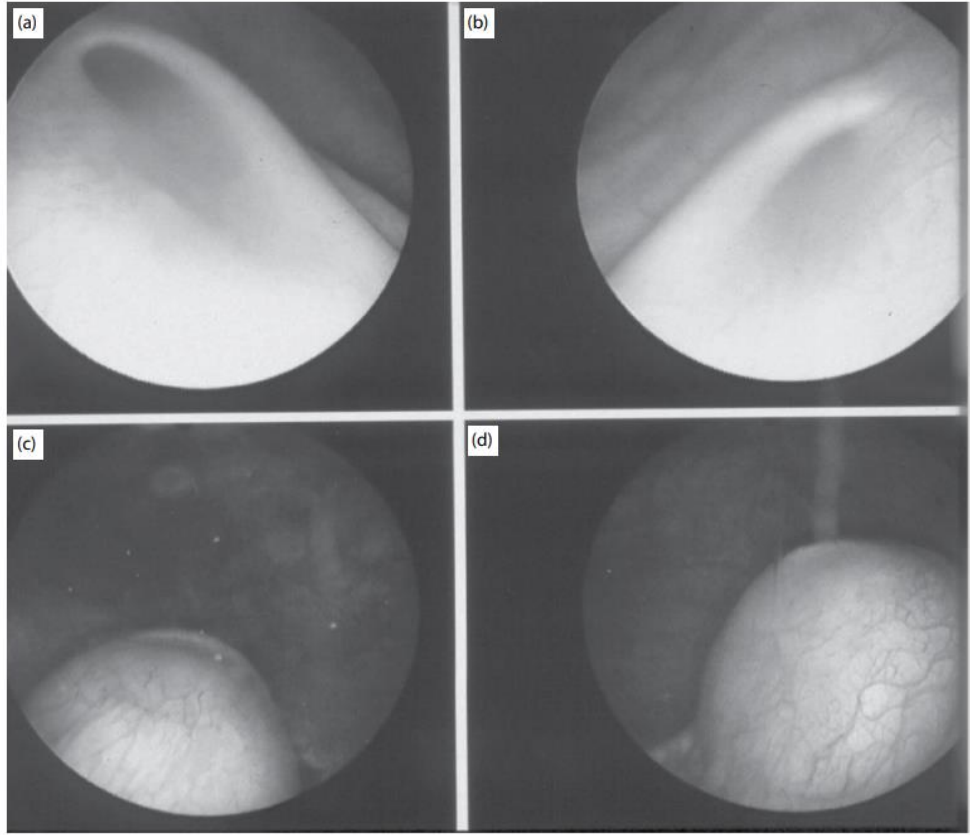


ŞEKİL-3

Enjeksiyon sonrası kateter drenajı genellikle gerekli değildir. Çoğu klinisyen, takip ultrasonu ve VCUG yapılana kadar 3 ay süreyle antibiyotik profilaksisi önermektedir. Kalıcı VUR varsa, özellikle ilk tedaviden sonra iyileşme kanıtlanmışsa ikinci bir endoskopik enjeksiyon yapılabilir. Başarısızlık tekrar meydana gelirse, çoğu klinisyen üreteral reimplantasyonu önerecektir. Bugüne kadar yapılan tüm çalışmalar, endoskopik enjeksiyonu takiben üreteral reimplantasyonun, kullanılan ajandan bağımsız olarak, primer üreteral reimplantasyonla karşılaştırıldığında aynı yüksek başarı oranına sahip olduğunu göstermiştir. VUR için endoskopik enjeksiyon

prosedürleri uygulayan çoğu cerrah, prosedür nispeten basit olmasına rağmen, tekniğin zaman içinde öğrenilen incelikli yönlerinin olduğunu açıkça görmektedir.

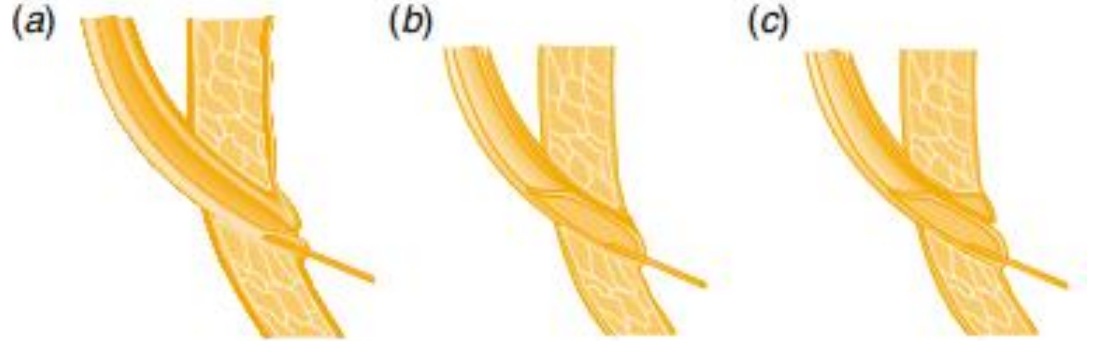
Kirsch ve arkadaşları, materyalin intramural üreter içerisine submukozal olarak implante edildiği klasik STING tekniğinin bir varyasyonunu bildirmişlerdir. Buna hidrodistansiyon tekniği (HIT) adını verdiler (41). Bu, üreter altı pozisyonunda enjeksiyon yapmak yerine, malzemenin üreteral lümen içerisine enjeksiyonuna izin vermek için üreteral deliğin hidrodistansiyonu ile gerçekleştirilir. Karşılaştırmalı bir çalışmada, değiştirilmiş teknikle başarı oranının standart tekniğe göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu buldular; genel olarak %97'ye karşı %79 (Şekil 46.5).



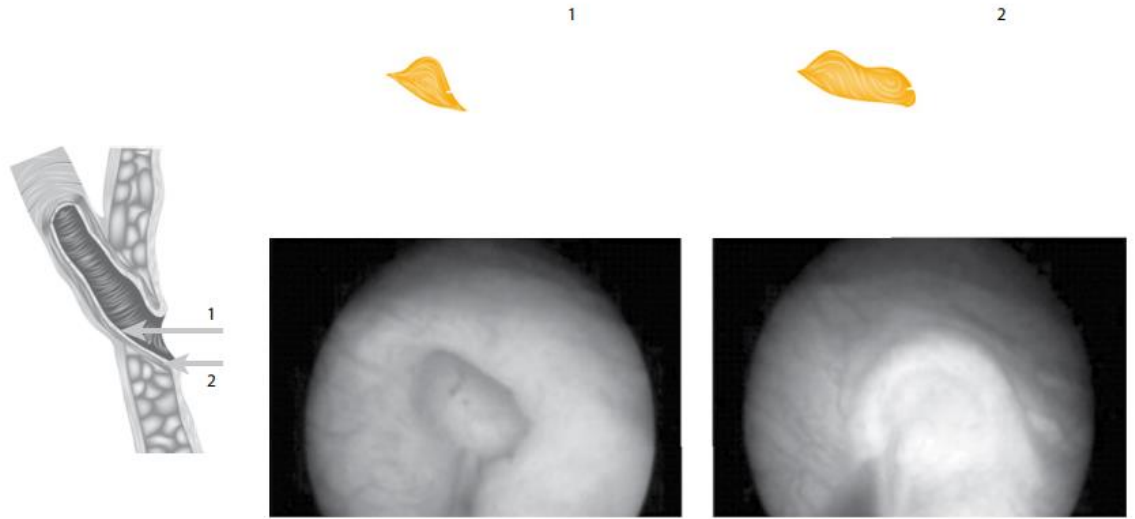
ŞEKİL-4

Cerwinka ve arkadaşları endoskopik enjeksiyon için biri tüneli kaplayan orta tünelde saat altıda olmak üzere iki tandem intralüminal üreter enjeksiyonundan (Şekil 6) oluşan double HIT'i savunmuşlardır (42). Üreteral kanalın koaptasyonuna izin vermek için tünelin üreteral orifise yakın olan daha distal kısmına ikinci bir enjeksiyon

yapılır. Double HIT enjeksiyonundan sonra üreteral hidrodistansiyonun devam etmesi durumunda klasik STING'i önerdiler.



ŞEKİL-5



ŞEKİL-6

7.2.Özel Durumlar

7.2.1.Nörojenik mesane

Spina bifidalı önemli sayıda hastada (%50'den fazla) VUR ilişkilidir. Bu, bu popülasyonda önemli bir morbidite ve böbrek hasarının nedeni olabilir. Nörojenik mesane ile ilişkili VUR'un tedavisinin temel dayanağı, mesane basınçlarının modülasyonu ve sık sık tam boşalma olmuştur. Bu genellikle antikolinerjik tedavi ve/veya baskılayıcı antibiyotiklerin eklendiği veya eklenmediği aralıklı kateterizasyon

kombinasyonu ile gerçekleştirilir. Çocuklar bu rejimde başarısız olduğunda tedavi, üreteral reimplantasyonla birlikte veya üreteral reimplantasyon olmadan mesanenin büyütülmesi olmuştur ancak son zamanlarda subüreterik enjeksiyon yapılmaya başlanmıştır. Teknik olarak, mesanenin trabekülasyonu nedeniyle enjeksiyonun gerçekleştirilmesi daha zor olabilir ve o sırada orifiste bulunan bir üreteral kateter enjeksiyonu kolaylaştırabilir. Ancak bu zorluklara rağmen çoklu enjeksiyonlardan sonra vakaların %90'ına varan oranda başarı elde edildiği rapor edilmiştir. Bu ocukların endoskopik veya açık cerrahi ile tedavi edilmesinden sonra, reflü tekrarı veya fonksiyonel UVJ obstrüksiyonu gibi uzun vadeli komplikasyonları önlemek için mesane yönetiminin sürdürülmesi zorunludur. Nörojenik mesanede VUR için endoskopik enjeksiyonla ilgili cerrahi deneyimin başarı oranlarında önemli bir değişken olması muhtemeldir.

7.2.2.Disfonksiyone işeme

Frey ve arkadaşları, Trsinar ve arkadaşları ve Capozza ve arkadaşları tarafından yapılan alışmalar, VUR'un endoskopik düzeltilmesindeki başarısızlığın bir nedeni olarak açıklanmayan işlevsiz işemeyi ima etmiştir (43,44). Bu vakaların her birinde yazarlar, kollajen veya dekstranomer mikroküreler kullanılarak tümseğin yer değiştirmesinin yaygın bir olay olduğunu bulmuşlardır. Ancak bu çalışmaların her birinde, disfonksiyonel işemenin tanısı ürodinamik bulgulara değil klinik öyküye dayanıyordu ve bu da onların sonuçlarına bazı kısıtlamalar getiriyordu. Bu nedenle bu çalışmalardan elde edilen sonuç, reflü endoskopik olarak düzeltilmeden önce disfonksiyone işemeyi kontrol etmek veya en azından stabilize etmek olacaktır. Diğer alışmalar, disfonksiyone işeyenlerde VUR'un endoskopik düzeltilmesini takiben daha yüksek bir başarısızlık oranı veya nüks oranı bulamadı. Birçok alışma, disfonksiyonel işeme tedavisinin reflüde spontan iyileşmeyi sağladığını ve üreteral reimplantasyon ihtiyaını azalttığını göstermiştir.

7.2.3.Duplike üreter

Duplike sistemler için enjekte edilebilir malzemelerin kullanımında daha fazla deneyim kazanılmaktadır. Bir zamanlar, duplike bir sistemin enjekte edilebilir malzeme kullanımına göreceli bir kontrendikasyon olduğu düşünülüyordu; ancak birçok rapor, deneyim arttıkça, duplike sistemde reflüyü endoskopik olarak düzeltmeye yönelik başarı oranının tek bir sisteminkine yaklaştığını göstermiştir.

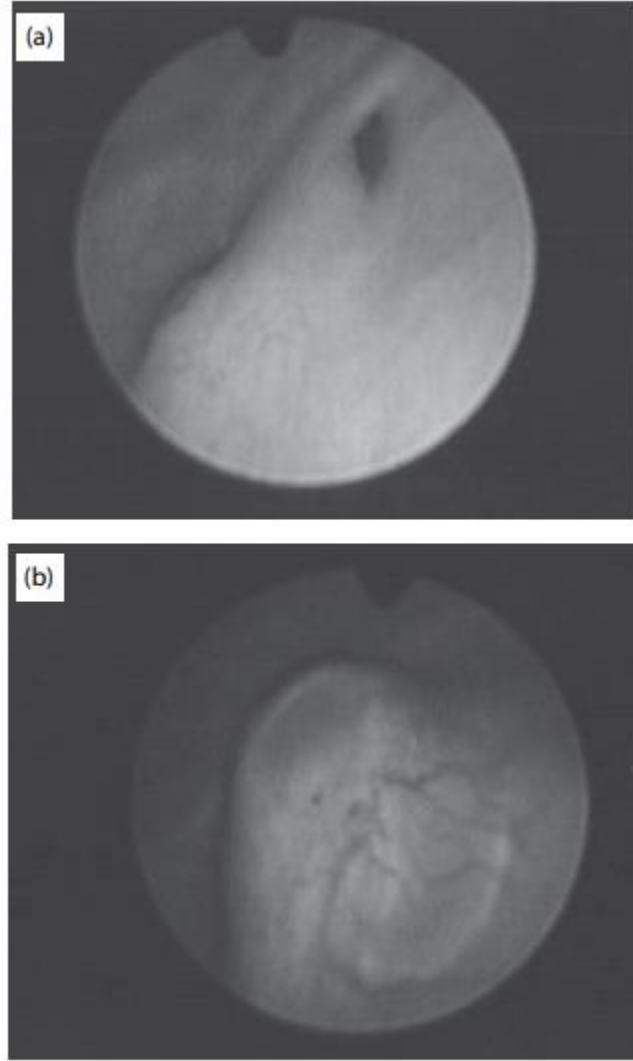
Ancak enjeksiyon tekniğinin anatomiye göre değişiklik gösterdiğini de belirtmek gerekir. Üreteral açıklıkların geniş bir şekilde ayrıldığı ve dolayısıyla sadece alt kutba geri akış olasılığının daha yüksek olduğu, tamamen duplike sistemler için, her bir açıklığın altına ayrı enjeksiyonlar yapılması önerilir. Ancak deliklerin birbirine yakın olduğu duplike sistemler için tek bir enjeksiyon yeterli olabilir (Şekil 8).

7.2.4.Paraüreteral divertikül

Mesane divertikülü VUR ile birlikte bulunabilir. Küçük divertiküller primer VUR'a benzer spontan çözülme oranına sahipken, genellikle üreter orifisinin lateralinde ve başında yer alan orta ile büyük divertiküller dolum veya işeme sırasında sıklıkla orifisi divertikülün içine sürükleyecektir. Bu ilişki zayıf bir spontan iyileşme oranına işaret etmektedir. Reflü ile ilişkili paraüreterik divertikülün varlığı, malzemenin UVJ'ye endoskopik olarak doğru şekilde yerleştirilmesi konusunda önemli bir zorluk teşkil etmektedir. Deneyimlerle paraüreterik divertikülün varlığının endoskopik tedavi için yalnızca göreceli bir kontrendikasyonu temsil ettiği görülmektedir.

7.2.5.Üreteral güdükte VUR

Reflü ektopik üreter, reflü üreteral güdük ve transüretral üreterosel insizyonundan sonra reflü için endoskopik yaklaşımın kullanıldığı izole edilmiş başarı raporları vardır. Ancak ektopik üreterdeki sonuçlar bugüne kadar çok hayal kırıklığı yarattı (45). Bu aynı zamanda sadece birkaç vaka bildirilmiş olmasına rağmen sıklıkla mesane boynunda veya altında ektopik olan reflü güdük için de geçerli olabilir.



ŞEKİL-8

7.2.6.Başarısız reimplastasyon

Amerikan Üroloji Derneği Pediatrik Vezikoüreteral Reflü Kılavuz Panelinin 1997 raporuna göre, açık üreteral reimplantasyonla reflüyü düzeltmenin başarı oranı, reflü derecesine bağlı olarak %80 ile %99 arasında değişmektedir (46). Genel olarak kalıcı reflü görülme sıklığı genellikle %2, üreter tıkanıklığı görülme sıklığı ise yine %2'dir. Başarısız üreteral reimplantasyon için yeniden ameliyat, önemli komplikasyon oranıyla birlikte zor bir prosedür olabilir. Başarısız üreteral reimplantasyonda reflü düzeltmesinde endoskopik yaklaşımın kullanıldığına dair raporlar bulunmaktadır.

Kumar ve Puri, başarısız üreteral reimplantasyondan sonra ısrarcı reflü olan 31 çocuk ve 40'ının sürekli reflü ünitesi olduğunu bildirdi (40). Bu hastalar primer reflü, duplike sistemler, nöropatik mesaneye sekonder reflü, posterior üretral valfler, üreterosel, mesane ekstrofisi ve UVJ obstrüksiyonunu içeren çeşitli bir grubu temsil ediyordu.

7.3.Komplikasyonlar

Reflüyü endoskopik olarak düzeltmenin risk-fayda oranı çok düşük kalıyor. PTFE ve polidimetilsiloksan ile partikül migrasyonu gibi doğal malzeme özellikleriyle ilgili spesifik komplikasyonlardan bahsedilmiştir. PTFE ile malign dejenerasyon veya polidimetilsiloksan ile bağ dokusu bozukluklarının gelişmesi gibi diğer spesifik endişeler de dile getirilmiştir (47).

Reflü düzeltmesini takiben kontralateral de novo VUR'un gelişmesi sorun yaratabilir. Tek taraflı VUR'da kontralateral reflü olmayan orifisin enjeksiyonunun gerekli olup olmadığı konusunda tartışma hala devam etmektedir. Bununla birlikte, de novo kontralateral VUR (önceden VUR öyküsü olmayan bir ortamda) göreceli olarak düşük bir insidansa sahiptir, oluştuğunda düşük şiddettedir ve genellikle asemptomatiktir. Routh ve arkadaşları, kontralateral reflü olmayan orifisin morfolojik sistoskopik görünümünün değerlendirildiği, tek taraflı VUR'lu bir dizi hastayı rapor ettiler (48). Eğer subjektif olarak kontralateral orifis anormal görünüyorsa, Dx/HA ile profilaktik enjeksiyon yapıldı. Enjekte edilen kontralateral orifislerden %9'unda yeni VUR gelişirken, enjekte edilmeyenlerde bu oran %13 idi; bu durum, profilaktik enjeksiyonun bir belirleyicisi olarak reflü olmayan kontralateral orifisin sistoskopik görünümünün subjektif değerlendirmesinin çok az fayda sağladığını ortaya koymaktadır. Bu nedenle, maliyet göz önüne alındığında, reflü olmayan kontralateral üretere profilaktik olarak enjeksiyon yapılması gereksiz görünmektedir.

7.3.1.Rekürren VUR

Reflü hastalığının kanıtlanmış bir şekilde düzeltilmesinden sonra nüksetme, bazı materyallerde sorun olmaya devam etmektedir. Zorluk, bunun için kesin ve güvenilir bir rakamın belirlenmesidir, çünkü yalnızca seçilen seriler, başlangıçtaki negatif çalışmanın ötesinde bir VCUG gerçekleştirmiştir. Ek olarak, sürdürülen klinik tedavi (yani ateşli İYE'nin olmaması) ile negatif VCUG ile kanıtlanmış uzun vadeli tedavi arasında ayrım yapılmalıdır. Chertin ve arkadaşları, VUR nedeniyle PTFE ile tedavi edilen ve 17 yıl boyunca takip edilen 247 hastayı bildirdiler. %5'lik bir nüks oranı bildirdiler ve %1,8'inin açık üreteral reimplantasyon gerektirdiğini bildirdiler (49).

En düşük nüks oranı PTFE'de. Genel olarak, kolajenin, enjeksiyondan 1 yıl sonra VCUG ile takip edilen diğer hacim artırıcı ajanlara göre daha yüksek bir nüks oranı taşıdığı ve PTFE'nin en düşük nüks oranına sahip olduğu görülmektedir.

8.VEZİKOÜRETERAL REFLÜDE CERRAHİ TEDAVİ

Cerrahi tedavide amaç üreterin flap valv mekanizmasını yeniden oluşturmaktır. Üreteral reimplantasyon cerrahisinin spesifik cerrahi ilkeleri arasında yeterli bir submukozal tünelin oluşturulması, intravezikal üreter için düzgün bir yol ve submukozal tünel desteği için yeterli bir posterior mesane duvarı oluşturulması yer alır.

Kalıcı IV veya V dereceli reflü, üreterovezikal bileşkedeki konjenital anormalliklerle ilişkili VUR, böbrek büyüme geriliği veya yeni böbrek skarlarının varlığı ve tam somatik büyüme potansiyeline ulaşmış kızlarda devam eden dilate reflü UNC için rölatif endikasyonlar arasındadır. Kesin endikasyon ise tedaviye rağmen devam eden idrar yolu enfeksiyonudur.

8.1.Cerrahi Teknik

8.1.1.Sistoskopi

UNC öncesi sistoskopi yapılabilir ancak şart değildir. Cerrahi öncesi görüntüleme çalışmalarında bulunmayan beklenmedik anatomik anomalileri ortaya

koyar. Mesane trabekülasyonları MBD açısından delil olabilir. Sistoskopi sırasında sistit tespit edilirse UNC ertelenir.

8.1.2.Pozisyon

Çocuk sırtüstü yatırılır ve üst kuyruk sokumu hizasına rulo halinde bir havlu yerleştirilir. Tüm basınç noktaları uygun şekilde desteklenir ve perine örtülerek cerrahi alan içerisinde açıkta kalacak şekilde geniş bir cerrahi hazırlık yapılır.

8.2.İntravezikal Teknik

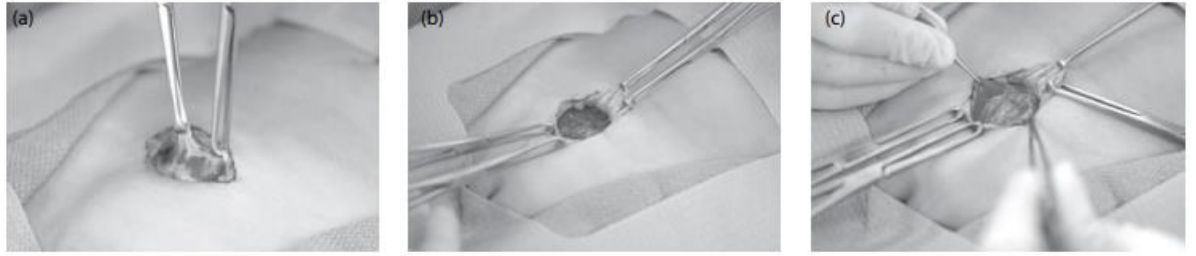
Tüm intravezikal onarım yöntemlerinin üreteral reimplantasyon sırasında bireysel teknikler birbirinden ayrılmadan önce bir dizi benzer adım içerir. Pubik simfizin yaklaşık bir parmak genişliği üzerindeki uygun bir cilt kıvrımı boyunca bir Pfannenstiel cilt insizyonu yapılır (Şekil 1a ve b). Deri altı doku ve Scarpa fasyası cilt insizyonu boyunca kesilir (Şekil 1c). Daha sonra ön rektus kılıfı yatay bir şekilde açılır (Şekil 2a) ve üst ve alt rektus flepleri oluşturulur (Şekil 2b). Rektus kası daha sonra linea alba boyunca orta hattın kesilerek rektus ve piramidalis kasları ayrılır (Şekil 2c). Alternatif olarak anterior rektus fasyası vertikal olarak açılabilir ve insizyon linea alba boyunca arkaya doğru uzatılabilir.

Fasyal insizyonu takiben Retzius aralığına künt olarak girilir. Peritoneal reflaksiyon yukarı doğru kaydırılır, mesane görüntülenir ve mesanenin orta hattının her iki tarafına tam kalınlıkta mesane duvarı destek dikişleri veya Allis klempleri yerleştirilir. Daha sonra mesanenin ön duvarı longitudinal olarak kesilir ve mesane duvarının alt kenarları alt karın derisi kenarlarına dikilerek mesanenin alt kısmı hareketsiz hale getirilir (Şekil 3a). Nemli süngerler, mesanenin arka duvarını düzleştirmek ve mesanenin tamamını pelvis içinde yükseltmek ve üreteral açıklıkları ameliyat alanının ortasına getirmek için mesane kubbesine yerleştirilir. Daha fazla görünürlük elde etmek için ekartörler Denis Browne'a sabitlenir (Şekil 3b). Optimum ekspozur, mesanenin alt kısmının hareketsizleştirilmesini, arka mesane duvarının düzleştirilmesini ve mesanenin pelvise yükseltilmesini, üreteral açıklıkların ameliyat alanının ortasına getirilmesini içerir. Mesane kesisinin mesane boynu bölgesinden yırtılmasını önlemek için Denis Browne ekartörlerinin konumlandırılması sırasında dikkatli olunmalıdır. Ayrıca kanamaya ve zor mukozal diseksiyona yol açabilecek

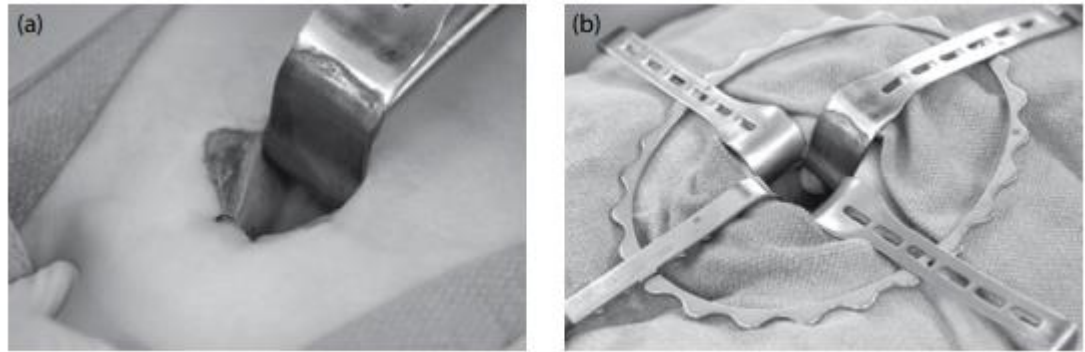
mukozanın ödemi veya iltihaplanmasını önlemek için mesane mukozasına aşırı dokunma, emme veya sürtünmeden kaçınılır.



ŞEKİL-1



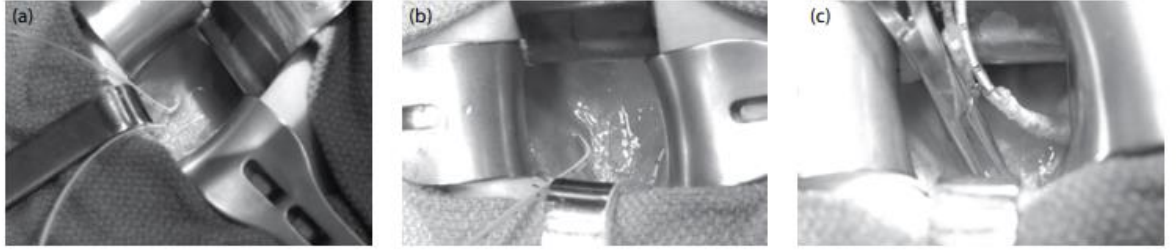
ŞEKİL-2



ŞEKİL-3

Üreteral diseksiyon, üreter orifisinin boyutuna bağlı olarak üreterin 5 veya 3 Fr besleme tüpü ile kataterize edilmesiyle başlar (Şekil 4a ve b). Tüp üretere, üreter orifisinin hemen altına çapraz bir şekilde yerleştirilen 4-0 ipek dikişle ve ardından mobilizasyon boyunca üreterin yönelimini koruyan besleme tüpü yoluyla üretere sabitlenir (Şekil 4c). Daha sonra mukoza, kesme modunda elektrokoter ile üreteral

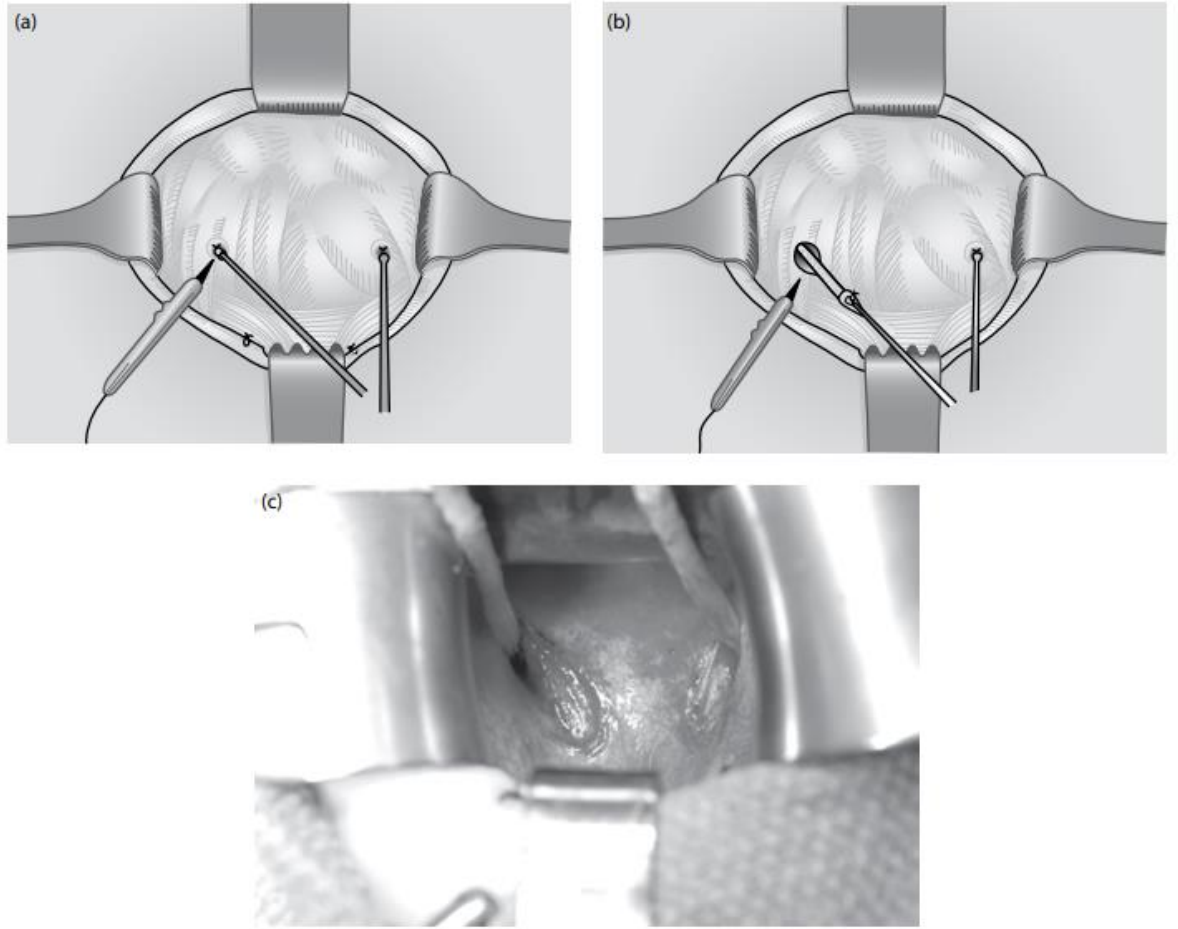
orifis etrafında çevresel olarak kesilir ve mesane mukozasının birkaç milimetrelik bir manşeti bırakılır (Şekil 5a). Üreterin mesaneye olan kas bağlantıları daha sonra koagülasyon modu kullanılarak elektrokoter cihazıyla dikkatlice diseke edilir. Bu diseksiyon, koter cihazının bilinçli kullanımıyla uyumlu olarak, besleme tüpü kullanılarak üreterin periüreteral dokudan nazikçe kontraksiyonunu içerir (Şekil 5b). Hem devaskülarizasyonun hem de üreterin devamlılığının zedelenmesinin önlenmesine dikkat edilir. Waldeyer kılıfındaki parlak üreter duvarı görülürse uygun diseksiyon düzlemine ulaşılır. Diseksiyon proksimale doğru ilerledikçe, devaskülarizasyonu önlemek için üreteral bağlantıların bölünmesi üreterden daha aşağıya doğru çekilir. Üreterin yeterli bir mesafesi serbest bırakıldıktan sonra üreteral diseksiyon sona erer. Bu mesafenin iyi bir ölçüsü, üreterin kontralateral mesane duvarına ulaşmaya yetecek uzunluğa sahip olmasıdır. Ek bir ipucu da, deneyimli cerrahın farkında olduğu, fazla üreterin kas boşluğunda kolayca ileri geri kaymasına olanak tanıyan hafif üreteral gevşeme hissidir (Şekil 5c).



ŞEKİL-4

8.2.1.Politano-leadbetter

Yukarıda açıklandığı gibi yeterli üreteral mobilizasyonun ardından periton, orijinal kas boşluğunu üzerinde çalışılacak bir pencere olarak kullanarak mesanenin arka yönünden yukarıya doğru esnetilir (Şekil 6a). Eğer kas açıklığı görüntüleme için yeterli değilse, daha iyi görüntüleme sağlamak için mesanenin arka duvarı üstten kesilebilir. Mesane arka duvarı diseksiyonu doğrudan vizualize edilerek yapılır. Peritona fark edilmeyen giriş veya bağırsak, vajina veya vas deferens yaralanması riski nedeniyle aletlerin mesanenin arkasından kör geçişi yasaktır.



ŞEKİL-5

Mesannenin arka duvarı peritoneal reflaksiyondan kurtulduktan sonra, dik açılı bir klemp doğrudan görüş altında orijinal hiatusun üst kısmından geçirilir, arka duvarı kucaklar ve mesane duvarını yukarıya doğru girintileyerek üreter için yeni kas girişini işaretler (Şekil 6). Yeni boşluğun yeri hafif medial ve kraniyaldedir, tipik olarak orijinal aralığın 2-3 cm yukarisındadır. Aşırı lateral yerleştirme, mesane dolumu sırasında üreterin potansiyel olarak bükülmesine ve “J-kancalanmasına” sebep olacaktır. Elektrokoter cihazı ile dik açılı klemp üzerinden mukoza ve kas doğrudan kesilir ve dik açılı uç mesaneye iletilerek açıklık dikkatlice genişletilir (Şekil 6c). İkinci bir dik açılı klemp, yeni yapılan boşluktan aşağıya doğru geçirilir ve üreter, amputé besleme tüpünü sap olarak kullanarak yeni kas boşluğuna aktarılır (Şekil 6d-f). Üreterin dikkatli bir şekilde yeniden konumlandırılması, üreterin akut açılanmalar veya bükülmeler olmadan nispeten düzgün bir girişinin sağlanmasını içerir. Orijinal

kas açıklığı daha sonra gömülü bir şekilde 3-0 kesintili kromik dikişlerle kapatılır. Üreterin yeni aralıktan çıkması için yeterli alan, klempin ucunun nazıkçe yerleştirilmesiyle ölçülür (Şekil 6g).

Üreterin yeni girişinden, elektrokoter ile işaretlenen mesane boynunun distalindeki bir noktaya doğru submukozal bir tünel veya mukozal flepler oluşturulur. Politano ve Leadbetter'in orijinal tanımının bir modifikasyonu, tünelin doğal üreteral açıklıktan mesane boynuna doğru uzatılması yoluyla submukozal tünel uzunluğunun artırılmasını içerir. Submukozal diseksiyon tenotomi makası veya koter cihazıyla dikkatli bir şekilde gerçekleştirilir ve doğru düzlemdeyse kansız bir alandan kolaylıkla geçilmelidir (Şekil 6f). Yeterli bir submukozal tünel yapıldıktan sonra üreter tünelden geçirilir (Şekil 6h). Daha sonra besleme tüpü çıkarılır ve gerekirse üreter spatulalanır. Aşırı üreteral fazlalık mevcutsa üreterin distal ucu eksize edilebilir. Üreteri distal olarak sabitlemek ve tünele geri fırlamasını önlemek için distal üreterin arka apeksi boyunca ve hem mesane mukozası hem de kas yoluyla üç adet 6-0 vikril sütür yerleştirilir. Daha sonra üreteral orifis çevresine çevresel olarak 6-0 vikril mukozal sütürler yerleştirilerek mukozal anastomoz tamamlanır. Orijinal mukozal açıklık ince emilebilir sütür ile kapatılır ve eğer mukozal flepler oluşturulmuşsa, bunlar ince emilebilir bir sütür ile yaklaştırılır (Şekil 6i). Daha sonra mesane 3-0 kromik dikişle iki kat halinde akıcı bir şekilde kapatılır.

8.2.2.Cohen cross-trigonal teknik

Tartışmasız olarak üreteral reimplantasyon için günümüzün en popüler açık tekniği Cohen'in 1975'te tanımladığı çapraz trigonal onarımdır (50). Üreteral diseksiyon yukarıda anlatıldığı gibi gerçekleştirilir; ancak bu yöntem tipik olarak Politano-Leadbetter tekniğine göre daha az üreteral mobilizasyon gerektirir. Submukozal tünel, üreteri yeni bir kas boşluğuna aktarmadan mesanenin arka duvarı boyunca oluşturulur ve distal üreterin bükülmesini neredeyse ortadan kaldırır. Bu operasyonun en büyük dezavantajı üreteral açıklıkların transtrigonal konumlarına bağlı olarak daha sonra zor endoskopidir. Bu dezavantaja rağmen, bazı yazarlar çapraz trigonal reimplantasyon sonrasında endoskopik retrograd üreteral erişimi kolaylaştırmak için teknikler yayınlamıştır. Önerilen teknikler arasında açılı uçlu

üreteral kateterlerin, tork cihazlı açılı kılavuz tellerin, süper sert kılavuz tellerin ve lateral perkütan mesane ponksiyonunun kullanımı yer alır.

Üreteral mobilizasyonun ardından, eğer geniş bir açıklık mevcutsa, hiatusun yaklaştırılması gerekebilir. Aralığın 3-0 kromik sütürle sıkıştırılması, kasları sıkı bir şekilde bir araya getirmeli ancak klempin ucunun mesane ile üreter arasından geçmesine izin vermelidir. Kas aralığının agresif bir şekilde kapatılması, üreterin açılmasıyla birlikte bükülmeye ve olası distal üreteral tıkanmaya neden olabilir. Bunun tersine, kas yaklaşımının çok gevşek olması divertikül oluşumuna yol açabilir.

Tek taraflı üreteral reimplantasyon sırasında, mesanenin arka duvarı boyunca çapraz trigonal tarzda bir submukozal tünel geliştirilir. Yeni mukozal boşluk, kontralateral üreteral açıklığın üzerinde oluşturulur. Bu üreteral pozisyon yeterli bir submukozal tünele izin verir. Submukozal tünel oluşturulduktan sonra üreter kısaltılmış besleme tüpü ve sap olarak sütür kullanılarak tünelden geçirilir. Daha sonra besleme tüpü üreterden çıkarılır. Üreter belirtildiği gibi üreterin lateral, posterior apeksine ve mesane mukozası ve kasına üç ince emilebilir dikiş yerleştirilir. Bu yapıştırma sütürlerinin doğru pozisyona yerleştirilmesi üreter üzerinde uygun bir lateral vektör kuvveti oluşturarak üreterin medial regresyonunu ve etkili submukozal tünelin kaybını önler. Yeni oluşturulan üreteral delik daha sonra çevresel ince emilebilir dikişlerle olgunlaştırılır. Eski üreteral orifisteki mukozal defekt daha sonra kesintisiz ince emilebilir dikişlerle kapatılır (Şekil 7a ve b). Mesaneyi kapatmadan önce, küçük bir besleme tüpünün serbest ve düzgün geçişi, aşırı üreteral bükülmeyi ortadan kaldırır.

Her iki üreter yeniden implante edildiğinde, kontralateral üreterin hemen üzerinde yer alan mukozal boşluk ile en üst üreter için submukozal tünel yapılır. Daha sonra diğer üreter, yeni üreteral orifis eski kontralateral hiatusun alt kısmına yakın konumlandırılacak şekilde mesanenin arka duvarı boyunca getirilir. Trigonun ve mesanenin arka duvarının anatomisinin görsel olarak incelenmesi, cerrahin üreterlerin üst ve alt konumlarına göre nasıl yönlendirileceğine karar vermesine yardımcı olur. Bazen submukozal tünellerin uygun konumlandırılması, peritonun süperolateral bir şekilde yer değiştirmesini takiben arka mesane duvarının dikkatli bir şekilde kesilmesini gerektirir (Şekil 44.8b). Bu, üreterin kas hiatusunda başa doğru yer

değiştirmesine yol açar ve en üstteki üreter için arka mesane duvarı boyunca daha yumuşak bir ilerlemeye izin verir. Ek olarak üreteri laterale doğru ilerletmek için lateral, kaslı bir kesi yapılabilir ve küçük mesanelerde tünel uzunluğunu arttırmak için kullanılabilir. Üreteral reimplantasyonun ardından mesane 3-0 kromik sütür kullanılarak iki kat halinde kapatılır.

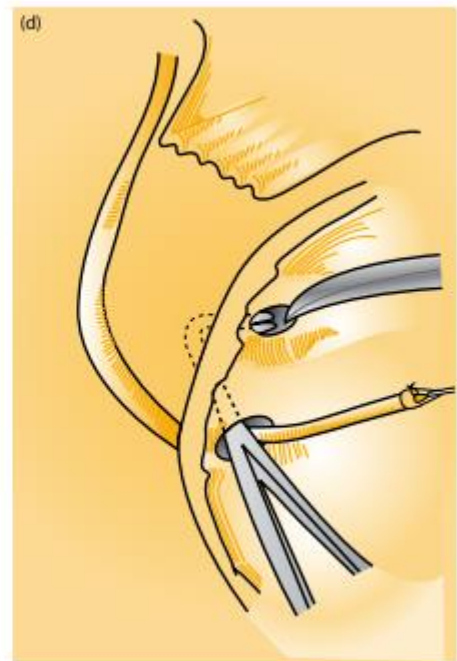
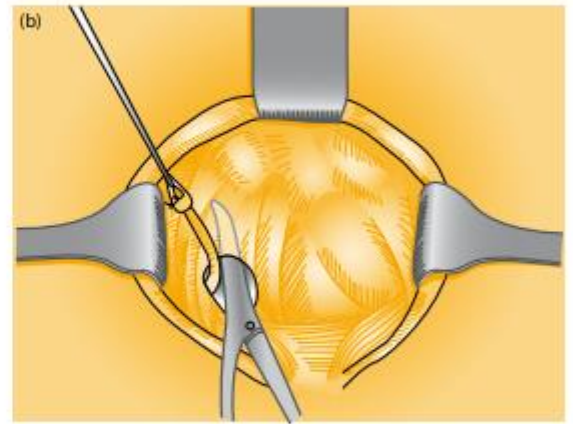
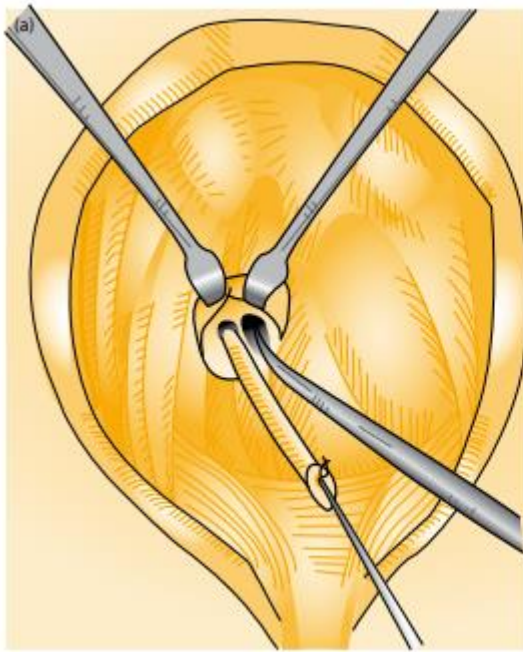
8.2.3.Glenn-anderson

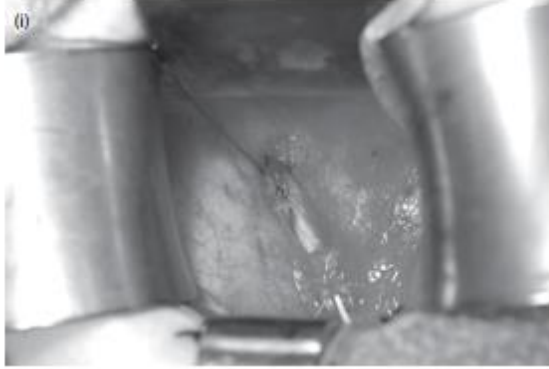
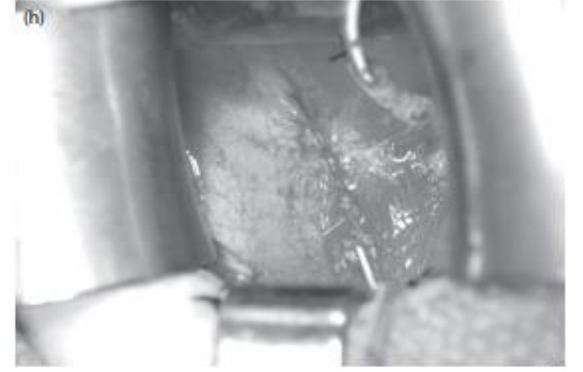
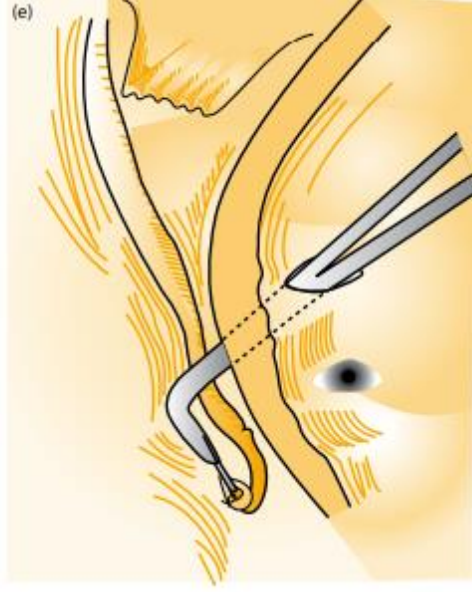
Bu tekniğin kullanıldığı hastalar üreteral orifislerinin konumuna göre seçilir (Şekil 8a). Üreterleri laterale doğru yer değiştirmiş ve yeterli arka mesane duvarı olan hastalar bu prosedür için iyi adaylardır.

Üreteral diseksiyon daha önce anlatıldığı gibi gerçekleştirilir. Kas boşluğu açıksa, kas kenarları gömülü 3-0 kromik sütür ile yaklaştırılarak üreter için yeterli ve düzgün bir giriş sağlanır. Üreteral mobilizasyonun ardından, orijinal mukozal hiatustan bir mukozal tünel veya mukozal flep geliştirilir ve kaudal tarzda mesane boyunun üzerinde işaretlenen bir noktaya kadar uzatılır. Tünel veya flepler oluşturulduktan sonra üreter ya tünelden aktarılır ya da mukozal oluğa yerleştirilir. Üreter daha sonra Politano-Leadbetter tekniğine benzer bir şekilde distalden yeni oluşturulan mukozal aralığa sabitlenir. Mukozal boşluk daha sonra kesintisiz emilebilir dikişlerle çevresel olarak olgunlaştırılır veya mukozal oluk, ince emilebilir bir dikişle kapatılır (Şekil 8b). Daha sonra mesane diğer onarımlardakine benzer şekilde kapatılır.

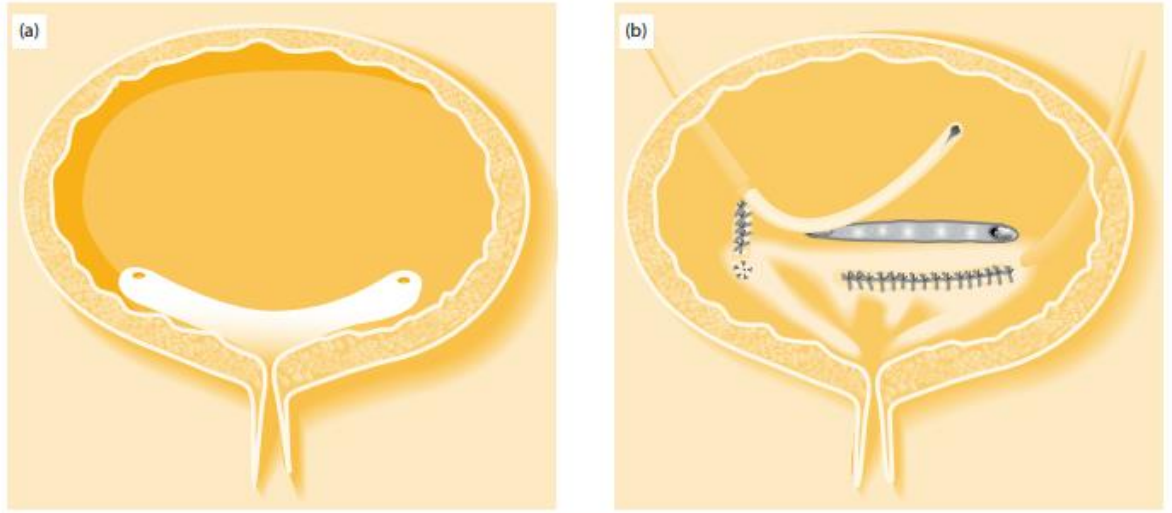
8.2.4.Gil-vernet

Lateral ektopisi ve genişlemiş “megatrigonu” olan hastalar için basit bir ilerletme tekniği 1984 yılında Gil-Vernet tarafından tarif edilmiştir (51). Üreterlerin açığa çıkarılması diğer açık prosedürlerdekine benzerdir; ancak minimal üreteral diseksiyona ihtiyaç vardır. Üreteral orifisin medial yönüne bir traksiyon dikişi yerleştirilir ve distal üreterin ve terminal üreterin intrinsik kas liflerinin yeterli mobilitesi, üreterin orta hatta doğru çekilme yeteneği ile gösterilir (Şekil 9a ve b).

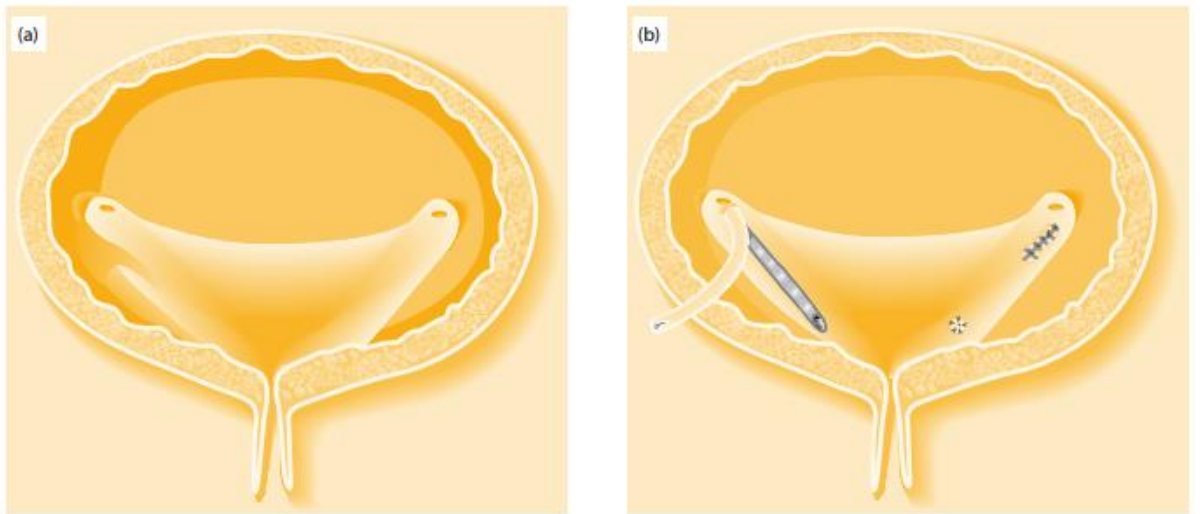




ŞEKİL-6



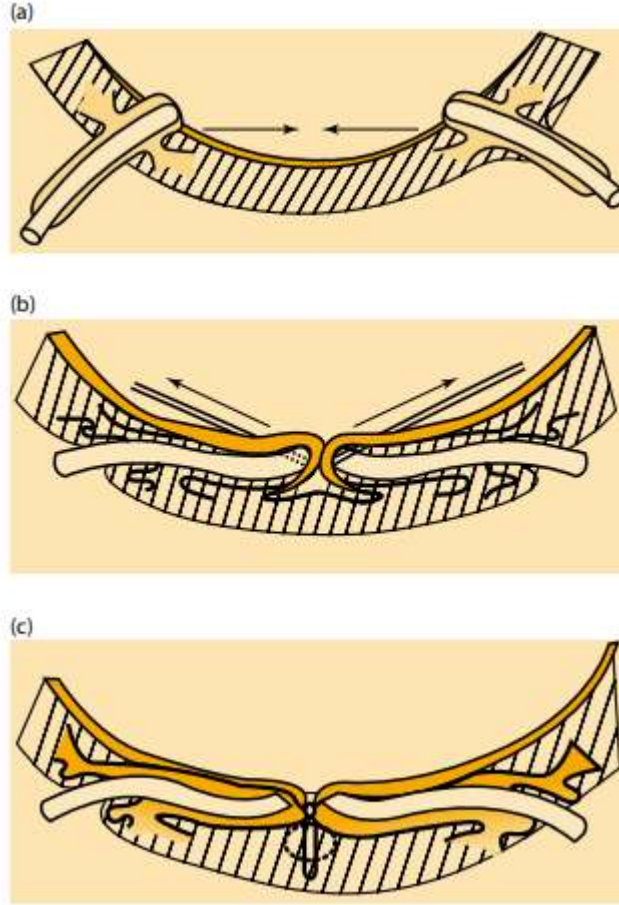
ŞEKİL-7



ŞEKİL-8

Distal üreterin mobilitesi yeterli bulunursa üreteral orifisler arasındaki trigonun üst kısmı boyunca mukoza boyunca transvers bir kesi yapılır. Mukoza daha sonra mesane duvarı kasından yukarı kaldırılır. Gil-Vernet'in klasik tanımında, her üreterin tabanına şilte şeklinde yerleştirilen ve periüreteral kılıfı ve kasları kapsayan tek bir 3-0 naylon veya prolin suture kullanılır. Bu suture üreterleri orta hatta doğru ilerleterek intramural uzunluklarını artırır. Daha sonra kalıcı suture, mesane kasına 3-0 kromik

sütürlerle yaklaştırılarak gömülür. Mukoza daha sonra kesintili, ince emilebilir dikişlerle dikey olarak kapatılır (Şekil 9c).



ŞEKİL-9

8.3.Ekstravezikal Teknik

8.3.1.Lich–Gregoir

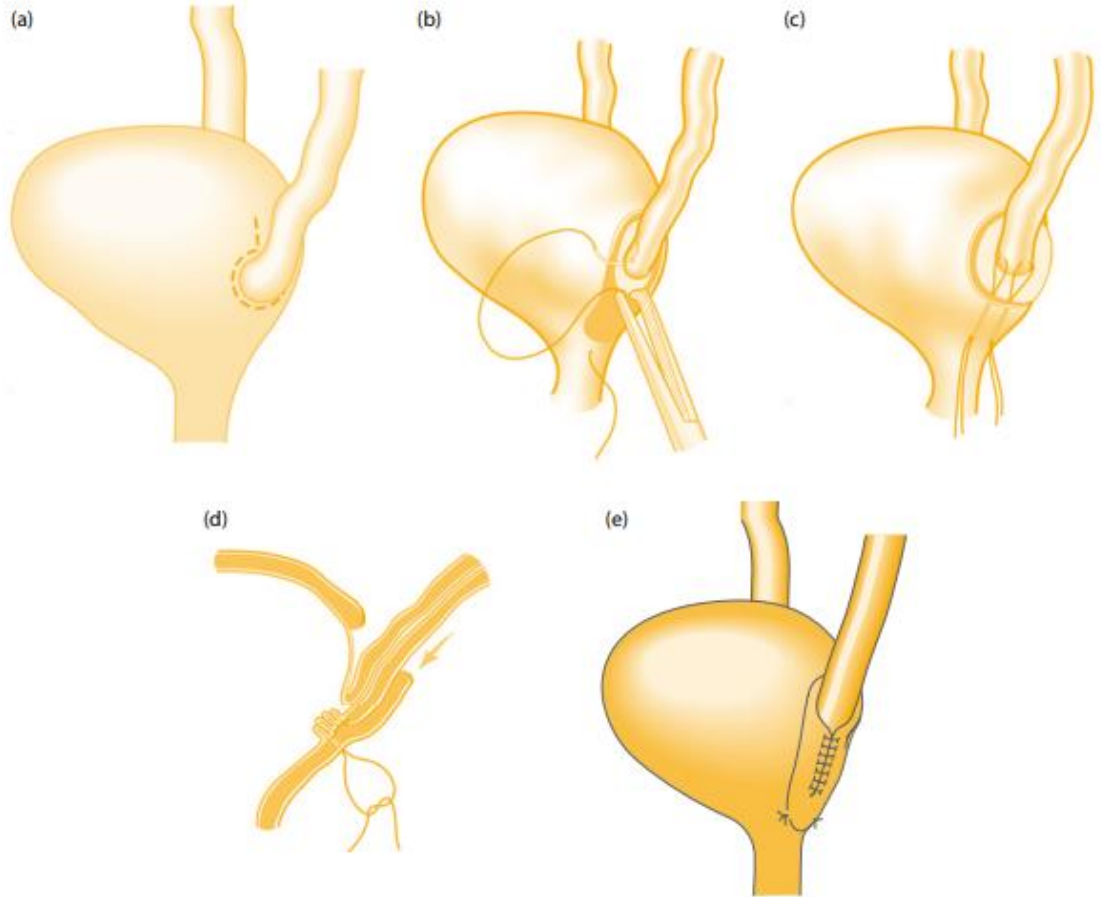
VUR'un düzeltilmesine yönelik ekstravezikal bir yaklaşım, 1960'ların başında Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Avrupa'da Lich ve arkadaşları ile Gregoir ve Van Regemorter tarafından neredeyse aynı anda tanımlandı. Genellikle Lich-Gregoir olarak anılan bu teknik, yirminci yüzyılın başlarında başkaları tarafından yayınlanan önceki yöntemlere benzer. Avrupa'daki popülaritesine rağmen, Hendren'in bu onarımın bir modifikasyonunu kullanarak elde ettiği hayal kırıklığı yaratan ilk sonuçlardan sonra Amerikalı cerrahlar daha az heyecanlandılar. Küçük değişikliklerle

yapılan sonraki çalışmalar bu tekniğin hem dayanıklı hem de güvenilir olduğunu ortaya çıkardı.

Onarım sırasında mesane açılmadığından, mesane anormalliklerini dışlamak için açılmadan önce sistoskopi yapılır. Sistoskopi tamamlandıktan sonra bir Foley kateteri yerleştirilir ve klemplenir ve mesane orta derecede dolu bırakılır. Mesanenin açığa çıkarılması intravezikal onarımlardakine benzer bir şekilde elde edilir. Daha sonra mesane hacmi boşaltılır ve mesane, geri akan üreteri ortaya çıkarmak için mediale doğru çekilir. Periton, mesane arka duvarından yukarıya doğru yansıtılır ve oblitere olan hipogastrik arter belirlenip bağlanır. Daha sonra üreter bulunur, mobilize edilir ve mesanenin arka kısmının distalindeki bağlantılardan arındırılır (Şekil 10a). Küçük damarlardan oluşan bir ağ tipik olarak üreterovezikal bileşkenin yakınında toplanır ve bunların elektrokoter ile dikkatli bir şekilde bölünmesi gerekir.

Üreteral mobilizasyonun ardından detrüsrörün serozal ve kas tabakaları üreter için bir çukur oluşturmak üzere üstten 4-5 cm kadar kesilir. Kas bölünmesi sonrasında şişkin mesane mukozası görülür ve yeterli mukozal maruziyet sağlanır. Bu aşamada mesanenin genişletilmesi diseksiyonu kolaylaştırır. Bu aşamada oluşan mukozal yırtıklar ince emilebilir dikişlerle kapatılır. Kas bölünmesi üreterovezikal bileşkeyi 1-2 cm geçtikten sonra kaudal yönde devam eder. Üreterovezikal bileşke çevresel olarak serbestleştirilir. Üreteral ilerleme için üreterovezikal bileşkenin hareketliliği gereklidir. Üreteri ilerletmek ve oluğun distal yönüne sabitlemek için mesane duvarı ve üreter boyunca iki ila üç adet 4-0 kromik "yelek tipi" sütür yerleştirilir (Şekil 10b-d). Daha sonra üreter oluğa yerleştirilir ve detrüsrör bunun üzerinden kesintisiz 3-0 kromik dikişlerle kapatılır (Şekil 10e). Kas kenarlarının proksimale yakınlaştırılması, kas hiatusundaki Schnidt klempinin ucuna izin verecek şekilde gevşek olmalıdır. Tipik olarak perivezikal drenaj kullanılmazken, kalıcı Foley gece boyunca bırakılır ve ameliyat sonrası 1. günde çıkarılır. Eğer iki taraflı ekstravezikal reimplantasyon yapılırsa, ameliyat sonrası geçici mesane retansiyonu riski nedeniyle taburculuktan önce bir işeme denemesi başlatılır. Ek olarak, birçok merkez tek taraflı reimplantasyon

için Lich-Gregoir tekniğini kullanarak başarılı sonuçlar bildirmiştir, ancak bu teknik geleneksel Pfannenstiel insizyonu yerine küçük, 2 cm'lik fıtık tipi kasık insizyonu ile yaklaşılmıştır.



ŞEKİL-10

8.4.Postoperatif Değerlendirme

Standart cerrahi sonrası yönetim, hidronefroz varlığını değerlendirmek için ameliyat sonrası ilk ziyarette 1. ayda renal ultrason yapılmasını içerir. Hafif, geçici hidronefroz sıklıkla görülür ve ameliyat sonrası ilk birkaç ay içinde düzelir.

Ameliyat sonrası tüm klinik ziyaretler sırasında işeme ve dışkılama alışkanlıkları sözlü olarak gözden geçirilmekte ve her ziyarette doğrulanmış işeme

işlev bozukluğu anketleri uygulanmaktadır (52). Ameliyat sonrası mesane-bağırsak işlev bozukluğu, gerektiğinde eğitim takviyesi ve laksatifler ve antikolinerjikler de dahil olmak üzere ilaçlarla agresif bir şekilde tanımlanır ve tedavi edilir. Baskılayıcı antibiyotik tedavisine ameliyattan sonra 3-6 ay devam edilir. Çocuğun koruyucu antibiyotikleri bireysel olarak kesilir. Antimikrobiyal tedavinin kesilmesinde dikkate alınan faktörler arasında iyi eliminasyon alışkanlıklarının gösterilmesi, tutarlı bir İYE'siz durum ve çözülmüş hidronefrozun kanıtları yer alır. Basit üreteroneosistostomi yapılan hastalarda rutin VCUG yapılmamaktadır (53). Ameliyat sonrası erken klinik ziyaretlerinin ardından çocuğun işeme öyküsünün takip edilmesi ve hastanın kanının kontrol edilmesi için yıllık veya altı aylık randevular verilmektedir. Yetişkin yaşamının ilerleyen dönemlerinde periyodik değerlendirme belirtildiği gibi devam etmelidir.

8.5.Sonuçlar

VUR'un açık cerrahi tedavisi, ameliyat sonrasında etkileyici düzeltme oranlarına sahip uzun bir geçmişe sahiptir. Kabul edilen cerrahi yöntemlerin başlangıç ve takip serilerinde başarı oranları %94-99'dur (54). Çocuklarda Primer VUR'un Yönetimi ve Taranmasına ilişkin 2010 Amerikan Üroloji Derneği (AUA) Kılavuzları, açık üreteral reimplantasyon uygulanan 100 çocuk başına 98,1'lik bir çözüm oranı buldu (55). Bu konuyla ilgili 1997 AUA kılavuzunda, derece I-IV VUR'lu yeniden implante edilmiş üreterlerin teknikten bağımsız olarak %98-99'luk cerrahi düzeltme oranları vardı ve bu bulgular VCH için de geçerlidir (56). Bununla birlikte, derece V VUR'lu hastaların ameliyattan sonraki %19'unda kalıcı fakat daha düşük dereceli VUR'ye sahip olduğu bulunmuştur (57). Açık üreteral reimplantasyonu takiben de ateşli İYE oranları düşüktür. 2010 kılavuzlarında, açık reimplantasyon veya endoskopik enjeksiyonla yapılan cerrahi tedavi sonrasında ateşli İYE oranının tedavi edilen 100 çocuk başına 4,9 olduğu rapor edilmiştir. Ek olarak, ameliyat sonrası İYE sayısı, ameliyat öncesi İYE sayısı ile koreleydi. Bazı yazarlar, açık üreteral reimplantasyon uygulanan hastaların, endoskopik enjeksiyonla karşılaştırıldığında cerrahi sonrası ateşli İYE riskinin daha yüksek olabileceğini öne sürmüşlerdir.

8.6.Komplikasyonlar

8.6.1.Üreteral obstrüksiyon

Üreteroneosistostomi sonrası postoperatif komplikasyonlar nadirdir. Hidronefroz erken iyileşme döneminde alışılmadık bir durum değildir ve sıklıkla ameliyattan önce mevcut olan hidronefrozun derecesi ile ilişkilidir. Son veriler de novo postoperatif hidronefroz insidansının %12 olduğunu bildirmektedir (58). Bu hastaların %71'inde hidronefroz 1,3 yıllık bir sürede düzelmektedir. Şiddetli, kalıcı hidronefroz nadirdir ve muhtemelen üreteral obstrüksiyonla ilişkilidir. Neyse ki üreteral obstrüksiyon nadirdir ve görülme oranı %0,1 ila %1 arasındadır. 2010 AUA kılavuzları için incelenen 28 makalede üreteral obstrüksiyon 100 çocukta 0,4 oranında meydana gelmiştir. Neyse ki, üreteral obstrüksiyonu olan az sayıda hasta tipik olarak kendilerini obstrüktif olmayan hidronefrozlu hastalardan ayıran klinik belirti ve semptomlarla ortaya çıkar. Üreteral obstrüksiyon vakalarında ilk tedavi, perkütan nefrostomi tüpü veya kalıcı stent yerleştirilmesini içerir. Tıkanıklık geçicidir ve zamanla düzelecektir. Kalıcı üreteral tıkanıklığı olan hastalarda tekrar üreteral reimplantasyon gerekir. Bu prosedür, hem intravezikal hem de ektravezikal yaklaşımı gerektiren, ilk ameliyata göre önemli ölçüde daha fazla üreteral mobilizasyon gerektirebilir. Daha sonra uygun bir üreter bulunur ve distal fibrotik üreter atılır. Distal üreterin önemli bir kısmı kaybedilirse psoas hitch veya Boari flebi gerekebilir. Nadir durumlarda, rekonstrüksiyon için transüreteroüreterostomi veya ileal üreter gerekir.

8.6.2.Persistan reflü

Üreteroneosistostomi sonrası kalıcı reflü nadirdir. Daha önce belirtildiği gibi başarı oranı, genişlemeyen VUR'lu hastalarda %98'i aşmaktadır. Spesifik ameliyat teknikleri için hastaların kötü seçilmesi, spesifik yöntemlerin kullanıldığı ameliyatlardan sonra kalıcı reflü raporlarının erken dönemde verilmesine yol açmış olabilir (59). Şiddetli, genişleyen VUR'lu çocuklarda yeterli bir submukozal tünelin oluşturulması zordur. Üreteral tapering sıklıkla gerekli olur, bu da ameliyatın karmaşıklığını ve postoperatif morbidite riskini artırır. Neyse ki, inatçı VUR'lu çoğu hastada, ameliyattan sonra reflü derecesi önemli ölçüde azalır ve büyüme ve iyi işleme mekaniği ile düzelebilir. Kalıcı VUR'un alışılmadık bir nedeni, ameliyat sonrası

Üreterovezikal fistül gelişmesidir. Bu komplikasyon genellikle beklenti yönetimiyle     lmez. Sorunlu ise cerrahi düzeltme endikedir.

8.6.3.Kontralateral reflü

Tek taraflı üreteral reimplantasyonu takiben yeni kontralateral VUR gelişimi nadirdir. Görülme oranları %1 ile %18 arasında değişmekte olup 2010 AUA kılavuzunda 100 çocukta 9,6 olarak rapor edilmiştir (60,61). De novo kontralateral VUR ile ilişkili olası faktörler arasında önceden     lm ş kontralateral reflü  yk s , V. derece VUR'un veya VUR'un kopyalanmış bir sisteme düzeltilmesi yer alır (62). Kontralateral VUR genellikle düşük derecelidir, sekel bırakmaz ve  ocuk iyi bir işeme rejimine uyarsa 1-2 yıl içinde düzelir. Yeni başlayan kontralateral VUR'un cerrahiyi takiben cerrahi olarak düzeltilmesi ihtiya ı nadir bir olaydır.

9. MATERYAL-METOD

Hastalar ve Dizayn

Bu çalışma, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Kliniği'nde VUR nedeniyle tedavi görmüş ve takipleri yapılmış hastalardan oluşmaktadır. 01.01.2013 - 01.04.2024 yılları arasında kliniğimizde vezikoüreteral reflü nedeniyle opere edilen hastalar retrospektif olarak toplandı. Hastalar cinsiyetlerine ve yaşlarına göre ayrıldı. Voiding sistoüretrografi sonuçları ile hastaların reflünün tarafı ve derecesi, mesane kapasitesi, rektum çapı değerlendirildi. DMSA ile böbrek fonksiyonları değerlendirildi. Üriner ultrason ile ek patoloji varlığı değerlendirildi. Hastaların anamnez notları incelendi ve antikolinerjik kullanımı, mesane-barsak disfonksiyonu öyküleri değerlendirildi. Hastaların ek anomalileri değerlendirildi. Yapılan ameliyatların yöntemi değerlendirildi. Reflünün derecesi ve tarafı ile yapılan ameliyat sayıları ve yöntemleri karşılaştırıldı. Çalışmaya 286 hasta dahil edildi.

Dahil Etme Kriterleri

Çalışmamıza 0-18 yaş arası hem erken hem de kız popülasyonundan oluşan VUR tanılı hastalar dahil edildi.

Dışlama Kriterleri

Retrospektif veri taramasında, verilerine ulaşılamayan, verileri eksik olan veya uzun dönem takipleri belirsiz olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

PICO Modeli

Population, patient, problem: 0-18 yaş arası VUR tanılı hastalar

Intervention: STING yapılan hastalar

Comparison: UNC yapılan hastalar

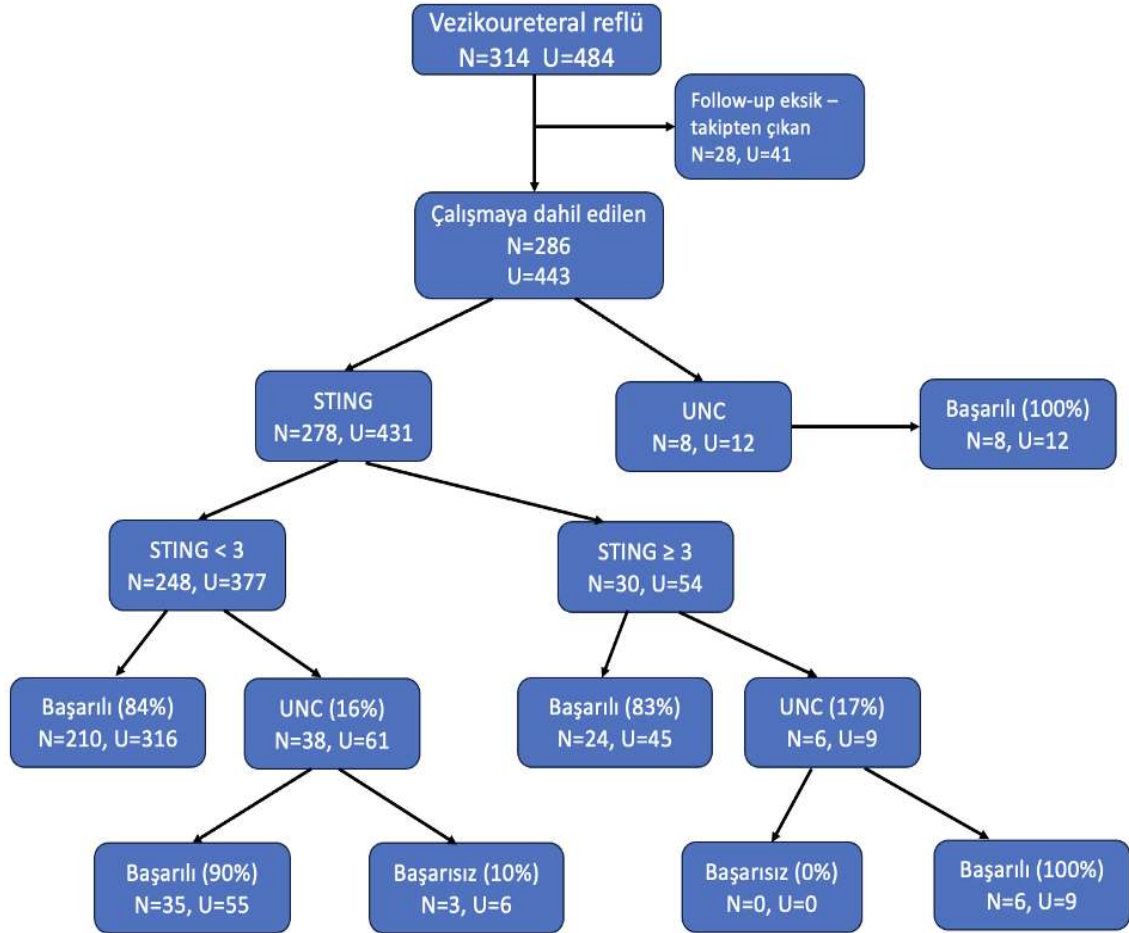
Outcome: Başarı oranı, Risk faktör analizi

İstatistiksel Analiz

Tüm kategoriler için tanımlayıcı istatistikler, frekans ve diğer özellikleri içeren hasta verileri için istatistiksel analizler yapıldı. Sürekli veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını belirlemek için sürekli değişkenler Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile analiz edildi. Normal dağılım gösteren değişkenlerin önceki ve sonraki gruplamaları karşılaştırılırken bağımlı t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin önceki ve sonraki gruplamaları karşılaştırılırken Wilcoxon testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler arasındaki ilişkiler için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler arasındaki ilişkiler için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında Chi-kare testi kullanıldı. Venn diagramı ile ortak veriler ortaya kondu. Risk faktör analizleri için Logistic regresyon testi kullanıldı ve ortak model ROC hesaplandı. Hipotezler çift yönlü olarak değerlendirildi ve $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. SPSS v26 ve Jamovi 3.1 Software kullanıldı.

10. BULGULAR

Çalışmamıza toplamda 314 hastada VUR olan 484 üreter verileri retrospektif olarak gözden geçirildi. Düzenli takipleri olmayan 28 hasta (41 üreter) çalışma dışı bırakılmış olup, nihai analiz için 286 hasta (443 üreter) değerlendirilmiştir. İlk aşama olarak, STING prosedürü, 278 hastaya (431 üreter) uygulanmıştır. Sekiz hastaya ise (12 üreter) STING yapılmadan ilk aşama cerrahisi olarak UNC yapılmıştır. İlk aşama olarak, UNC yapılan bu grupta %100 başarı sağlanmıştır. STING yapılan grupta ise hastalar sting sayısına göre iki gruba ayrıldı. Her iki grupta da STING başarısı %83 saptandı. STING grubunda başarısız olan hastalara UNC yapıldı. Tüm UNC'lerde UNC başarısı ise (67/73) %92 saptandı. Detaylı veriler şekil 4.1 takip şemasında verilmiştir.



Şekil 4.1: Takip şeması

Çalışmamızda incelenen 286 hastanın yaş ortalaması 8.56 (standart sapma: 3.97) yıl olarak tespit edilmiştir. Hastaların %66.1'ini (n=189) kız, %33.9'unu (n=97) ise erkek hastalar oluşturmuştur. Hastaların %44.8'i (n=128) tek taraflı, %55.2'si (n=158) ise bilateral (çift taraflı) VUR saptandı. Sağ renal evre dağılımı incelendiğinde; Evre 1 %7.6 (n=16), Evre 2 %8.5 (n=18), Evre 3 %34.6 (n=73), Evre 4 %34.6 (n=73), ve Evre 5 %14.7 (n=31) olarak belirlenmiştir. Sol renal evre ise; Evre 1'de %3.4 (n=8), Evre 2'de %6.8 (n=16), Evre 3'te %30.9 (n=72), Evre 4'te %39.5 (n=92) ve Evre 5'te %19.3 (n=45) oranında bulunmuştur. DMSA taramasında skar oranı %96.1 (n=274) olarak kaydedilmiştir. Sağ ve sol renal skar varlığı sırasıyla %54 (n=154) ve %69.1 (n=197) olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, skarın %10'dan az olduğu sağ ve sol böbrek oranları sırasıyla %3.5 (n=10) ve %3.9 (n=11) olarak belirlenmiştir. Mesane kapasitesi ortalama 214 ml (standart sapma: 142) ve rektum çapı ortalama 50.2 mm (standart sapma: 14.4) olarak ölçülmüştür.

Rektum çapının yaşa oranı ise ortalama 7.03 (standart sapma: 5.1) olarak hesaplanmıştır. Uroflowmetri sonuçlarına göre, normal uroflowmetri %35.7 (n=30) iken, anormal uroflowmetri %64.3 (n=54) olarak rapor edilmiştir. Antikolinerjik ilaç kullanım oranı %12.9 (n=37), mesane barsak disfonksiyonu görülme oranı ise %37.8 (n=108) olarak saptanmıştır. Çalışmanın genel başarı oranı ise %98.9 (n=283) olarak kaydedilmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Demografik veriler

	N (%)
Yaş	8.56±3.97
Cinsiyet	
Erkek	97 (33.9%)
Kız	189 (66.1%)
Taraf	
Tek	128 (44.8%)
Bilateral	158 (55.2%)
Sağ Evre	211
Evre 1	16 (7.6%)
Evre 2	18 (8.5%)
Evre 3	73 (34.6%)

Evre 4	73 (34.6%)
Evre 5	31 (14.7%)
Sol Evre	233
Evre 1	8 (3.4%)
Evre 2	16 (6.8%)
Evre 3	72 (30.9%)
Evre 4	92 (29.5%)
Evre 5	45 (19.3%)
DMSA (var)	274 (96.1%)
Skar sağ (var)	154 (54%)
Skar sol (var)	197 (69.1%)
Skar sağ <10%	10 (3.5%)
Skar sol <10%	11 (3.9%)
Mesane kapasitesi (ml)	214±142
Rektum çapı (mm)	50.2±14.4
Rektum çapı / yaş	7.03±5.1
Uroflowmetri	
Normal	30 (35.7%)
Anormal	54 (64.3%)
Antikolinerjik kullanan	37 (12.9%)
Mesane barsak disfonksiyonu	108 (37.8%)
Başarı oranı	283 (98.9%)

Çalışmamızda STING tedavisi başarısız olan 44 hasta ile başarılı olan 234 hasta arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. Yaş açısından, STING tedavisi başarısız olan hastaların ortalama yaşı 7.1 ± 4.2 iken, başarılı olan hastaların ortalama yaşı 9 ± 3.7 bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.004$). Cinsiyet dağılımında, STING tedavisi başarısız olan grupta 26 erkek (%59) ve 18 kız (%41) hasta varken, başarılı olan grupta 67 erkek (%29) ve 167 kız (%71) hasta bulunmuş ve bu fark da anlamlıdır ($p<0.001$). Tedavi tarafı açısından, STING tedavisi başarısız olan grupta 18 hasta (%41) tek taraflı ve 26 hasta (%59) bilateral iken, başarılı olan grupta 106 hasta (%45) tek taraflı ve 128 hasta (%55) bilateral olarak bulunmuş ve bu fark anlamlı değildir ($p=0.591$). Sağ taraf reflü derecesi açısından, başarısız grupta Evre 1 (%3), Evre 2 (%7), Evre 3 (%28), Evre 4 (%41) ve Evre 5 (%21) oranlarında hastalar varken, başarılı grupta sırasıyla %9, %9, %37, %34 ve %11 oranlarında hastalar

bulunmuş ve bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0.448$). Sol taraf reflü derecesinde ise, başarısız grupta Evre 1 (%2), Evre 2 (%5), Evre 3 (%15), Evre 4 (%37) ve Evre 5 (%41) oranlarında hastalar varken, başarılı grupta sırasıyla %4, %8, %35, %40 ve %13 oranlarında hastalar bulunmuş ve bu fark anlamlıdır ($p<0.001$). Mesane kapasitesi, başarısız grupta 202 ± 148 ml, başarılı grupta ise 215 ± 134 ml olup, bu fark anlamlı değildir ($p=0.581$). Rektum çapı açısından, başarısız grupta ortalama 45 ± 13 mm iken, başarılı grupta 51 ± 14 mm bulunmuş ve bu fark anlamlıdır ($p=0.011$). Rektum çapı/yaş oranında ise, başarısız grupta 8.1 ± 6.7 , başarılı grupta ise 6.6 ± 4.3 bulunmuş ve bu fark sınırda anlamlılık göstermiştir ($p=0.057$). Uroflowmetri sonuçlarına göre, normal ve anormal sonuçlar arasında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.787$). Antikolinerjik kullanımı açısından, başarısız grupta %7, başarılı grupta ise %15 oranında hastalar antikolinerjik kullanmış ve bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0.167$). Mesane barsak disfonksiyonu, başarısız grupta %23, başarılı grupta ise %42 oranında bulunmuş ve bu fark anlamlıdır ($p=0.019$) (Tablo 4.2).

STING'in reflü derecesine göre başarı durumları tablo 4.2'nin içinde row olarak belirtilmiştir. Buna göre sağ taraf için evre 1'den 5 e doğru başarı oranı sırasıyla; 94%, 89%, 89%, 83%, 77% saptandı. Sol taraf reflülerde ise sırasıyla; 88%, 88%, 92%, 83%, 62% saptandı.

Tablo 4.2: STING tedavisi başarı durumunun değerlendirilmesi

	STING başarısız (n=44)	STING başarılı (n=234)	P-değeri
Yaş	7.1 ± 4.2	9 ± 3.7	0.004
Cinsiyet			<0.001
Erkek	26 (59%)	67 (29%)	
Kız	18 (41%)	167 (71%)	
Taraf			0.591
Tek	18 (41%)	106 (45%)	
Bilateral	26 (59%)	128 (55%)	
Sağ Evre			0.448
Evre 1	1 (3%)	15 (9%)	Row (94%)
Evre 2	2 (7%)	16 (9%)	Row (89%)

Evre 3	8 (28%)	65 (37%)	Row (89%)
Evre 4	12 (41%)	59 (34%)	Row (83%)
Evre 5	6 (21%)	20 (11%)	Row (77%)
Sol Evre			<0.001
Evre 1	1 (2%)	7 (4%)	Row (88%)
Evre 2	2 (5%)	14 (8%)	Row (88%)
Evre 3	6 (15%)	66 (35%)	Row (92%)
Evre 4	15 (37%)	75 (40%)	Row (83%)
Evre 5	17 (41%)	25 (13%)	Row (60%)
Mesane kapasitesi (ml)	202±148	215±134	0.581
Rektum çapı (mm)	45±13	51±14	0.011
Rektum çapı / yaş	8.1±6.7	6.6±4.3	0.057
Uroflowmetri			0.787
Normal	4 (40%)	26 (36%)	
Anormal	6 (60%)	47 (64%)	
Antikolinerjik kullanımı	3 (7%)	34 (15%)	0.167
Mesane barsak disfonksiyonu	10 (23%)	97 (42%)	0.019

STING prosedürü uygulanan 236 hastayla UNC prosedürü uygulanan 50 hastanın sonuçları kıyaslandığında, bazı belirgin farklar ortaya çıkmıştır. İlk olarak yaş ortalamasına baktığımızda, STING grubundaki hastaların yaş ortalaması 8.9 ± 3.7 iken, UNC grubundaki hastaların yaş ortalaması daha düşük, 6.78 ± 4.4 olarak tespit edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$). Cinsiyet dağılımı açısından da farklılıklar dikkat çekicidir; STING grubunda %28.4 erkek bulunurken, bu oran UNC grubunda %60'a yükselmektedir. Kız hastaların oranı ise sırasıyla %71.6 ve %40 olarak hesaplanmıştır ve bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$). Hastaların sahip olduğu taraf (tek taraflı ya da bilateral) açısından ise, her iki grup arasında önemli bir fark bulunmamıştır ($p = 0.666$). Ancak sağ böbrekteki evre dağılımı incelendiğinde, STING grubunda daha düşük evrelerin olduğu gözlenirken (Evre 1 ve 2'nin toplamı %18.2), UNC grubunda daha yüksek evreler daha sık görülmüştür (Evre 4 ve 5'in toplamı %71.4). Sol böbrek evre dağılımında ise bu fark

daha belirgin olup, STING grubunda düşük evreler (Evre 1 ve 2'nin toplamı %11.1), UNC grubunda yüksek evreler (Evre 4 ve 5'in toplamı %79.6) çok daha sık rastlanmıştır ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$).

DMSA tarama testinin varlığı açısından iki grup arasında fark olmamıştır ($p=0.452$). Mesane kapasitesi ve uroflowmetri sonuçlarında da iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.928$ ve $p=0.763$). Ancak rektum çapı, STING grubunda 52 ± 14 mm iken, UNC grubunda 43 ± 13 mm olarak ölçülmüş ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Yaşa göre düzeltilmiş rektum çapı oranında da STING grubu 6.6 ± 4.4 iken, UNC grubu 8.9 ± 7.4 olarak tespit edilmiş ve bu fark da anlamlıdır ($p=0.005$). Antikolinerjik ilaç kullanan hastaların oranı STING grubunda %14.8 iken, UNC grubunda %4 olarak kaydedilmiştir ve bu durum istatistiksel olarak önemlidir ($p=0.038$). Mesane barsak disfonksiyonu STING grubunda %41.5 iken, UNC grubunda %20 olarak bulunmuş ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.004$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: STING ve UNC karşılaştırılması

	STING (n=236)	UNC (n=50)	P-değeri
Yaş	8.9 ± 3.7	6.78 ± 4.4	<0.001
Cinsiyet			<0.001
Erkek	67 (28.4%)	30 (60%)	
Kız	169 (71.6%)	20 (40%)	
Taraf			0.666
Tek	107 (45.3%)	21 (42%)	
Bilateral	129 (54.7%)	29 (58%)	
Sağ Evre			0.012
Evre 1	15 (8.5%)	1 (2.9%)	
Evre 2	17 (9.7%)	1 (2.9%)	
Evre 3	65 (36.9%)	8 (22.9%)	
Evre 4	59 (33.5%)	14 (40%)	
Evre 5	20 (11.4%)	11 (31.4%)	
Sol Evre			<0.001

Evre 1	7 (3.7%)	1 (2.3%)	
Evre 2	14 (7.4%)	2 (4.5%)	
Evre 3	66 (34.9%)	6 (13.6%)	
Evre 4	77 (40.7%)	15 (34.1%)	
Evre 5	25 (13.2%)	20 (45.5%)	
DMSA (var)	225 (95.7%)	49 (98%)	0.452
Mesane kapasitesi (ml)	215±134	213±180	0.928
Rektum çapı (mm)	52±14	43±13	<0.001
Rektum çapı / yaş	6.6±4.4	8.9±7.4	0.005
Uroflowmetri			0.763
Normal	26 (35%)	4 (40%)	
Anormal	58 (70%)	6 (60%)	
Antikolinerjik kullanımı	35 (14.8%)	2 (4%)	0.038
Mesane barsak disfonksiyonu	98 (41.5%)	10 (20%)	0.004

Çalışmamızda tedavi başarısızlığını etkileyen faktörlerin analizi için Binary Lojistik Regresyon analizi kullanıldı. Analiz modelinde, tüm hastalar ele alındığında, başarıyı etkileyen spesifik bir parametre bulunmamıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Tüm hastaların için başarı durumunu etikleyen risk faktörleri (End başarı)

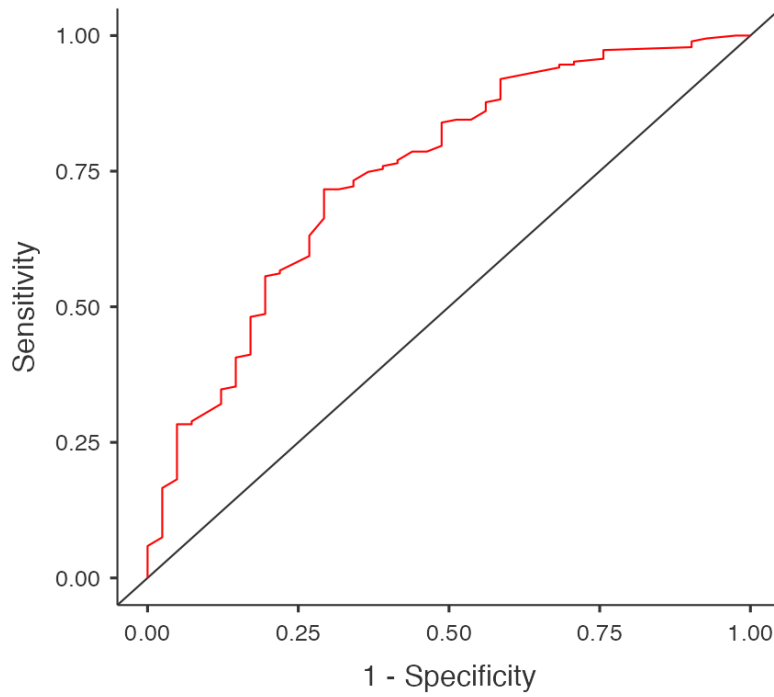
Predictor	Estimate	SE	Z	p
Intercept	21.5073	4123.8082	0.00522	0.996
Taraf	18.5052	3587.1786	0.00516	0.996
Cinsiyet	-18.6045	4123.8078	-0.00451	0.996
Yaş	-0.3811	0.3010	-1.26605	0.205
Mesane kapasitesi	0.0200	0.0124	1.60852	0.108
Kolon çapı	0.0275	0.0984	0.27900	0.780
USG'de HN varlığı	-1.7963	1.5663	-1.14680	0.251

Çalışmamızda STING sonrası başarısızlığını etkileyen faktörlerin analizi için Binary Lojistik Regresyon analizi kullanıldı. Model sonucunda, yaş (AdjOR= 1.2;

p=0.048), cinsiyet (AdjOR= 2.5; p=0.037), evre [(4 vs 5; AdjOR= 2.7; p=0.024), (3 vs 5; AdjOR= 5.3; p=0.003)] bulundu (Tablo 4.5). Bu modele ait ROC (AUC= 0.75) diagramı şekil 4.2’de verilmiştir.

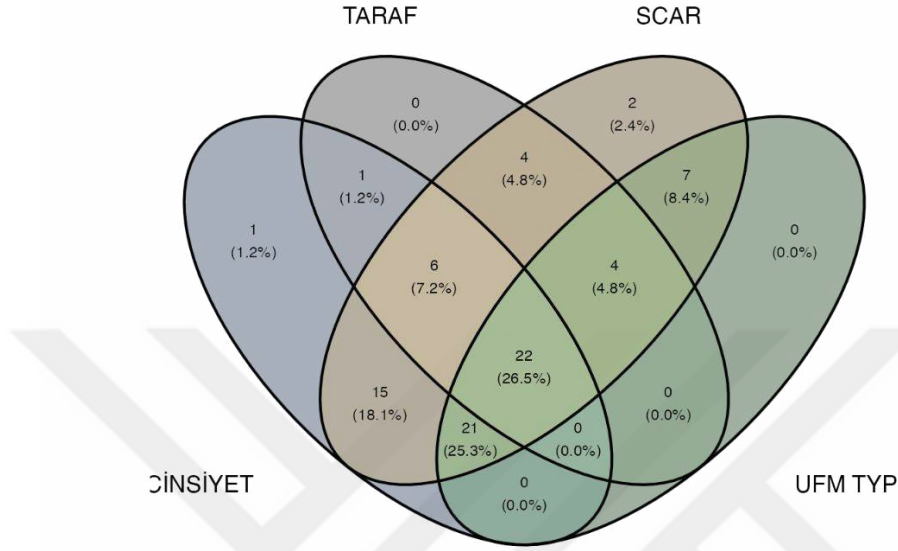
Tablo 4.5: STING başarını durumunu etkileyen risk faktör analizi (Primer başarı)

Predictor	Estimate	SE	Z	p	Odds ratio
Intercept	-0.688	0.4786	-1.44	0.151	0.5
Yaş	0.106	0.0550	1.93	0.048	1.2
Sol evre					
1 – 5	1.210	1.1445	1.06	0.290	3.4
2 – 5	1.291	0.8387	1.54	0.124	3.6
3 – 5	1.658	0.5522	3.00	0.003	5.3
4 – 5	1.002	0.4441	2.26	0.024	2.7
Cinsiyet					
K – E	0.811	0.3896	2.08	0.037	2.5



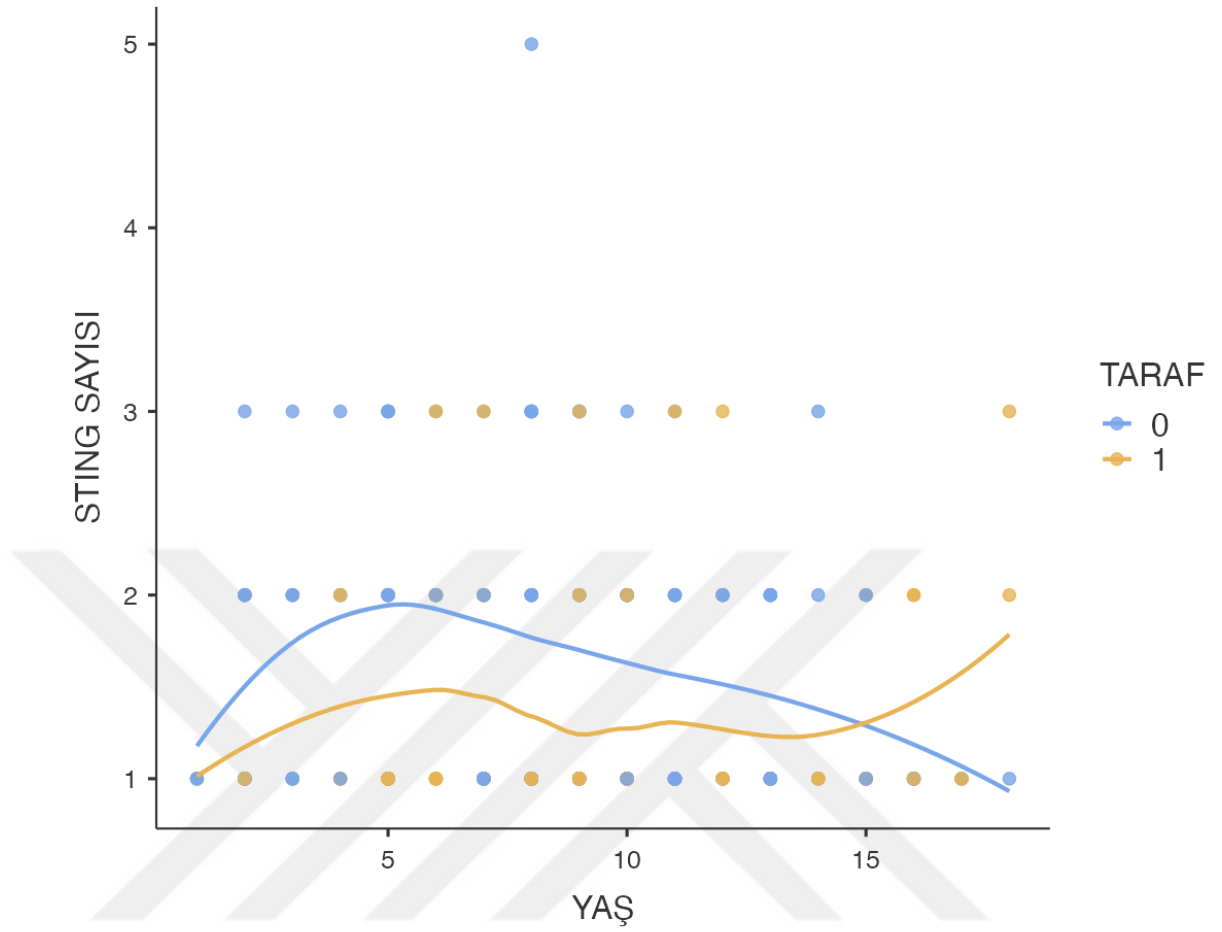
Şekil 4.2: Primer başarı Multivariate Modelin ROC grafiği (AUC= 0.75)

Tüm hastaları içeren taraf, skar durumu, UFM durumu, ve cinsiyete göre venn diagramı şekil 4.3'te verilmiştir.



Şekil 4.3: Venn diagramı

Hastaların yaş ve STING sayısı korelasyonunun taraflara göre diyagramı şekil 4.4'te verilmiştir. Aradaki korelasyon her iki taraf için de anlamsız idi ($p>0.05$). Çalışmamızda STING sayısı ile reflü dereceleri arasında da herhangi bir korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).



Şekil 4.4: STING sayısının yaş ile taraflara göre korelasyonu

11. TARTIŞMA

Bu çalışma, kliniğimizde 2010-2024 yılları arasında vezikoüreteral reflü (VUR) nedeniyle takip ve tedavi edilen hastaların sonuçlarının retrospektif değerlendirilmesini ve STING prosedürünün başarısızlığı ile genel tedavi başarısızlığını etkileyen faktörlerin analiz edilmesini amaçlamaktadır.

Çalışmamızda, toplamda 314 hastada VUR olan 484 üreterin verileri retrospektif olarak gözden geçirildi. Düzenli takibi olmayan 28 hasta (41 üreter) çalışma dışı bırakılarak, nihai analiz için 286 hasta (443 üreter) değerlendirildi. İlk aşamada, STING prosedürü 278 hastaya (431 üreter) uygulandı. Sekiz hastaya (12 üreter) ise ilk aşama cerrahisi olarak doğrudan üreteroneosistostomi (UNC) yapıldı. İlk aşamada UNC yapılan grupta %100 başarı sağlandı. STING yapılan hastalar,

uygulanan STING sayısına göre iki gruba ayrıldı ve her iki grupta da STING başarısı %83 olarak tespit edildi. STING prosedürünün başarısız olduğu hastalara daha sonra UNC yapıldı.

VUR, çocuklarda en sık rastlanılan ürolojik anomalidir ve doğal seyri oldukça değişkendir. Bazı durumlarda hiçbir sekel bırakmadan kendiliğinden düzelebilmekte iken, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları sonucunda gelişme geriliği, böbreklerde skarlaşma, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (63–66).

Primer VUR, çocukluk yaş grubunda sık karşılaşılan bir hastalıktır ve insidansı %0.5 ile %1 arasında değişmektedir. Cinsiyetler arasındaki insidans farkı birçok çalışmada gösterilmiş olup, bu fark yaşa göre değişkenlik göstermektedir. Antenatal dönemde hidronefroz tespit edilen yenidoğan ve süt çocuklarında VUR, erkeklerde daha fazla görülmektedir (63). Daha büyük çocuklarda ise, geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonları sonrası yapılan değerlendirmelerde tanı konulan VUR olgularının çoğu kız çocuklarına aittir. Yaşamın ilerleyen dönemlerinde tespit edilen reflü vakalarının büyük çoğunluğu (%85) kız çocuklarında görülmekte iken, idrar yolu enfeksiyonu geçiren erkek çocukların bu anomaliye sahip olma olasılığı daha yüksektir (63,65,66). Çocuklarda yapılan Uluslararası Reflü Çalışması'nda, ABD'den katılan çocukların %10'unun, Avrupa'dan katılanların ise %24'ünün erkek olduğu rapor edilmiştir. Bu veriler, VUR'un insidans ve cinsiyet dağılımının bölgesel farklılıklar gösterebileceğini de ortaya koymaktadır (63,67). Bu bağlamda çalışmamızda elde edilen bulgular, literatürden farklılık göstermektedir. Çalışmamızda hastaların %66'sı kızlardan oluşmaktaydı.

ABxP, VUR olan çocuklarda İYE nüksünü önlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, ABxP'nin etkinliğini belirlemek amacıyla yaş, cinsiyet ve VUR şiddetini inceleyen birçok çalışma yapılmış olup, sonuçlar hâlâ tartışmalıdır. İsveç reflü çalışması ve vezikoüreteral reflüsü olan çocuklar için yapılan bir RCT'de, ABxP'nin İYE nüksünü önemli ölçüde azalttığını desteklerken (68), PRIVENT (Vesikoüreterik Reflüsü olan Çocuklarda Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonlarının Önlenmesi) çalışması ABxP'nin sınırlı bir etkisi olduğunu bulmuştur (69). Son zamanlarda yapılan bir meta-analiz, VUR'un tüm derecelerini karşılaştırarak, ABxP

grubunda tekrarlayan İYE'nin, ABxP kullanılmayan gruba göre daha az olduğunu göstermiştir (70). Çalışmamızda tüm hastalara preoperatif ve postoperatif dönemde antibiyotik profilaksisi başlanmıştır. Bu çalışmamızda antibiyotik profilaksisi kullanmayan hasta grubunun olmaması çalışmamızda karşılaştırma yapılmasına olanak vermemiştir.

VUR'u olan çocuklar, yaşamlarının ilk 4-5 yılı içinde yüksek bir kendiliğinden iyileşme oranına sahiptirler (71–73). Erkek cinsiyet, genç yaş ve tek taraflı VUR, iyi iyileşme oranlarıyla ilişkilidir. Ayrıca, sadece VUR'un, İYE olmadan böbrek hasarına neden olma olasılığının düşük olduğu düşünülmektedir (74). İYE için risk faktörleri arasında genç yaş, yüksek dereceli VUR, kız cinsiyet ve erkeklerde sünnet durumu yer almaktadır. Mesane barsak disfonksiyonunun varlığı, VUR iyileşme oranını etkileyen ve İYE riskini artıran önemli faktörlerden biridir (75). Bizim çalışmamızda, hastaların %38'inde mesane barsak disfonksiyonu vardı.

Endoskopik enjeksiyon, antibiyotik profilaksisi ve açık cerrahiye alternatif olabilir. Bu amaçla çeşitli ajanlar kullanılmıştır. Son yirmi yılda, dextranomer–hyaluronic acid (Deflux, Dexell) kullanımı özellikle başarılı olmuştur. Ayrıca, birkaç yıldır poliakrilat polialkol kopolimeri (Vantrix) de kullanılmaktadır. Bu işlem, üreterin intramural kısmına bir dolgu maddesinin submukozal olarak enjekte edilmesiyle reflüyü düzeltmektedir. Dolgu maddesi zamanla yıkılır ve yerini otolog kollajen matrisine bırakır, bu da dextranomer partiküllerini geçici olarak stabilize eder ve terapötik etkiyi sağlayan kontrollü bir iyatrojenik skar oluşturur (72).

Elder ve arkadaşlarının 2006 yılında yayınladığı 63 çalışmayı içeren sistematik bir inceleme, dolgu maddesi enjeksiyonu sonrası derecelerine göre üreterlerin %78.5'inde (derece I ve II), %72'sinde (derece III), %63'ünde (derece IV) ve %51'inde (derece V) çözüm gösterdiğini bildirmiştir (76). Tek sistemlerle karşılaştırıldığında, çift sistemlerde (tek %73'e karşılık %50) ve nöropatik mesanelerde normal mesanelere kıyasla (normal mesane %74'e karşılık %62) başarı oranı önemli ölçüde daha düşük saptanmıştır. Chertin ve arkadaşlarının subüreterik enjeksiyon ile tedavi edilen derece I–V reflüsü olan 507 hastanın retrospektif değerlendirmesinde, ilk enjeksiyondan sonra 473 böbrek ünitesinde (%68) reflü çözülmüş, ikinci enjeksiyondan sonra 161'inde (%23) ve üçüncü enjeksiyondan sonra 25 üreterde (%3.6) başarı sağlanmıştır

(77). İsveç reflü çalışmasında, endoskopik enjeksiyon, CAP ve gözlem grupları karşılaştırılmıştır (78). Üçüncü veya dördüncü derece reflüsü olan 1-2 yaş arası 203 çocukta, takip sonrası endoskopik enjeksiyon tedavisi gören hastaların %23'ünde, CAP grubunun %19'unda ve gözlem grubunun %57'sinde febril İYE bildirilmiştir. Ayrıca, gözlem grubundaki kız çocuklarının %18'inde, endoskopik tedavi görenlerin %12'sinde ve profilaksi alanların %6'sında yeni böbrek hasarı gözlenmiştir.

Routh ve arkadaşlarının 2010 yılında yayınladığı bir meta-analizde, subureterik enjeksiyonla tedavi edilen 7303 reflü üreterin genel başarı oranı 3 ay sonra %77 olarak bildirilmiştir (79). Çalışma, VUR derecesinin artmasının başarı oranı üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu belirlemiştir. Derece I VUR hastaları için başarı oranı %89, derece II için %83, derece III için %71, derece IV için %59 ve derece V için %62 olarak rapor edilmiştir. Pediatrik Sağlık Bilgi Sistemi veri tabanından, 2004-2011 yılları arasında UNC veya endoskopik enjeksiyon ile tedavi edilen VUR'lu çocuk hastaların verilerini değerlendiren bir çalışma, ABD'de reflü yönetimi eğilimini belirlemeyi amaçlamıştır. 14.430 hastanın (17.826 prosedür) değerlendirildiği çalışmada, %49'unun UNC, %51'inin ise enjeksiyon gösterilmiştir (80).

Dolgu maddeleriyle terapiye başlanmasından bu yana subureterik enjeksiyon yöntemleri gelişmiştir. STING prosedüründen, hidrodistansiyon implantasyon teknolojisine (HIT) ve çift HIT'e geçiş olmuştur. Dolgu maddelerinin iki deposu, ilki distal üreterde saat 6 konumunda ve ikincisi de üreteral orifis bölgesinde saat 6 konumunda enjekte edilmelidir (42). VUR'un düzeltilmesi için STING ve HIT'in etkinliğini karşılaştırmayı amaçlayan yakın tarihli bir sistematik incelemede, STING ile tedavi edilen 632 üreter ve HIT ile tedavi edilen 895 üreterin dahil olduğu altı gözlemsel çalışma yer almıştır. HIT için VUR'un genel başarı oranı %82.5 iken, STING için %71.4 olarak bulunmuştur. Endoskopinin profilaktik antibiyotikler yerine ilk tedavi seçeneği olarak rolü tartışmalıdır. Endoskopik tedavinin basit, minimal invaziv yaklaşımı ve nispeten iyi başarı oranı, uzun süreli antibiyotik profilaksisi ve cerrahi yeniden implantasyon için uygun bir alternatif yapmaktadır (81). Bizim çalışmamızda ise, 5 STING işlemine kadar devam edilmiş ve hem üçten az hem de üç ve daha fazla STING yapılan hastalarda %83 başarı oranı gözlemlenmiştir. Çalışmamızın sonuçları literatürle uyumlu ve çoğu durumda daha yüksek olarak

değerlendirilebilir. Ek olarak, cerrahi deneyime bağlı olarak bazı hastalarda hiç STING denemeden doğrudan UNC yapıldığı gözlemlenmiştir (n=8/286). Nitekim bu grupta tek seans UNC ile %100 başarı sağlanmıştır.

Reimplantasyon cerrahisi, VUR tedavi seçenekleri arasında en başarılı yaklaşımdır. Cerrahi düzeltmenin prensibi, mesane mukozası ve muscularis propria arasında bir tünelden geçen daha uzun bir üreter segmenti oluşturmaktır. Bu, artan mesane basıncı ile üreterin sıkışmasını sağlayarak fizyolojik antireflü mekanizmasını taklit etmeye çalışır (72). Endoskopik tedaviye kıyasla, reimplantasyon genellikle birkaç gün hastanede kalmayı gerektirir ve yüksek dereceli VUR veya başarısız enjeksiyon vakalarında sonuçlar daha üstündür. Reflü düzeltmesi için çeşitli intra- ve ekstrevezikal açık cerrahi prosedürler tanımlanmıştır. Tüm yöntemlerde ortak olan, üreterin yeterli uzunlukta intramural tünel ile yeniden implantasyonudur. Açık prosedür için karar verme kriterleri, laterallik, üreteral dilatasyonlar veya ek obstrüksiyonlar gibi mevcut üriner sistem patolojilerine bağlıdır (72). En yaygın kullanılan yöntemler Lich-Gregoir ekstrevezikal antireflü tekniği, Cohen intravezikal reimplantasyon ve Politano-Leadbetter kombine intra- ve ekstrevezikal reimplantasyon teknikleridir (82,83). Pelvik pleksus yaralanması ve eşzamanlı bilateral ekstrevezikal uygulama nedeniyle nörojenik mesane boşalması riski artmış olduğundan, bu prosedür bilateral VUR tedavisi için aynı anda kullanılmamalıdır. Bilateral vakalarda, intravezikal prosedürler genellikle tercih edilir. Ancak bazı yazarlar, pelvik sinir yaralanmasını önlemek için modifiye edilmiş sınırlı lateral diseksiyon ile bilateral ekstrevezikal üreteroneosistostomi'nin, tuvalet eğitimi almış hastalarda postoperatif üriner retansiyon olmaksızın yapılabileceğini göstermiştir (84).

VUR cerrahi işlemleri arasında önemli farklar bulunmaktadır. Değişkenler şunları içerir: (1) üreter anastomozunun varlığı veya yokluğu, (2) detrusor kapatılmasının gerekliliği, (3) ürotelyumun ihlali, ve (4) neohiyatüsün uygun boyutlu bir detrusor kesisi ile mi yoksa detrusorun üreter etrafında kapatılması ile mi şekillendirildiği. Üreter anastomozu yapılması, postoperatif tıkanıklık riskini artırırken, detrusor kapatılmasının gerekliliği divertikül riskini artırmaktadır. Genel olarak, açık yaklaşımla mükemmel sonuçlar neredeyse daima elde edilebilir. 1997'de yapılan bir meta-analiz, 6472 hasta (8563 üreter) içeren 86 raporu değerlendirmiş ve

açık üreter reimplantasyonu için genel başarı oranını %96 olarak bulmuştur. Derece I için %99, Derece II için %99.1, Derece III için %98.3, Derece IV için %98.5 ve Derece V için %80.7 başarı sağlanmıştır (76). Deneyimli ellerde tüm açık yaklaşımlar %95'in üzerinde yüksek başarı oranına sahiptir. Bizim çalışmamızda ise UNC başarı oranı %92 olarak saptandı. Ancak, hiç STING yapılmadan ilk aşama olarak direkt UNC yapılan hastalardaki başarı oranı %100 bulunmuştur.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, retrospektif bir tasarım kullanılması, veri kalitesinin ve doğruluğunun hastane kayıtlarına dayanması nedeniyle potansiyel yanlılıkları beraberinde getirebilir. İkinci olarak, sadece Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tedavi gören hastaların verilerinin kullanılması, sonuçların genelleştirilebilirliğini sınırlayabilir. Üçüncü olarak, antibiyotik profilaksisi kullanmayan hasta grubunun olmaması, tedavi yöntemlerinin karşılaştırılmasını zorlaştırmıştır. Ayrıca, uzun dönem takip verilerinin eksik olması, tedavi sonuçlarının uzun vadeli etkilerini değerlendirmemizi kısıtlamıştır. Çalışmamızda hangi STING materyalinin kullanıldığı not edilmemiştir. Ayrıca STING tekniğinin birden fazla cerrah tarafından yapılmış olması ve inter-cerrah analizinin yapılmamış olması bir diğer sınırlılıklardandır. Son olarak, çalışmamızda sadece belli bir yaş grubundaki hastalar yer almış olup, farklı yaş gruplarındaki hastaların sonuçlarını içermemektedir.

12. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamıza toplamda 314 hastada VUR olan 484 üreter verileri retrospektif olarak gözden geçirildi. Düzenli takipleri olmayan 28 hasta (41 üreter) çalışma dışı bırakılmış olup, nihai analiz için 286 hasta (443 üreter) değerlendirilmiştir.
2. İlk aşama olarak, STING prosedürü, 278 hastaya (431 üreter) uygulanmıştır. Sekiz hastaya ise (12 üreter) STING yapılmadan ilk aşama cerrahisi olarak UNC yapılmıştır.
3. İlk aşama olarak, UNC yapılan bu grupta %100 başarı sağlanmıştır.
4. STING yapılan grupta ise hastalar STING sayısına göre iki gruba ayrıldı. Her iki grupta da STING başarısı %83 saptandı.

5. STING grubunda başarısız olan hastalara UNC yapıldı. Tüm UNC'lerde UNC başarıları ise (67/73) %92 saptandı.
6. Hastaların %44.8'i (n=128) tek taraflı, %55.2'si (n=158) ise bilateral (çift taraflı) VUR saptandı.
7. Sağ renal evre dağılımı incelendiğinde; Evre 1 %7.6 (n=16), Evre 2 %8.5 (n=18), Evre 3 %34.6 (n=73), Evre 4 %34.6 (n=73), ve Evre 5 %14.7 (n=31) olarak belirlenmiştir.
8. Sol renal evre ise; Evre 1'de %3.4 (n=8), Evre 2'de %6.8 (n=16), Evre 3'te %30.9 (n=72), Evre 4'te %39.5 (n=92) ve Evre 5'te %19.3 (n=45) oranında bulunmuştur.
9. DMSA taramasında skar oranı %96.1 (n=274) olarak kaydedilmiştir. Sağ ve sol renal skar varlığı sırasıyla %54 (n=154) ve %69.1 (n=197) olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, skarın %10'dan az olduğu sağ ve sol böbrek oranları sırasıyla %3.5 (n=10) ve %3.9 (n=11) olarak belirlenmiştir.
10. Mesane kapasitesi ortalama 214 ml (standart sapma: 142) ve rektum çapı ortalama 50.2 mm (standart sapma: 14.4) olarak ölçülmüştür.
11. Uroflowmetri sonuçlarına göre, normal uroflowmetri %35.7 (n=30) iken, anormal uroflowmetri %64.3 (n=54) olarak rapor edilmiştir.
12. Antikolinerjik ilaç kullanım oranı %12.9 (n=37), mesane barsak disfonksiyonu görülme oranı ise %37.8 (n=108) olarak saptanmıştır.
13. Çalışmanın genel başarı oranı ise %98.9 (n=283) olarak kaydedilmiştir.
14. Çalışmamızda STING sonrası başarısızlığını etkileyen faktörlerin analizi için Binary Lojistik Regresyon analizi kullanıldı. Model sonucunda, yaş (AdjOR= 1.2; p=0.048), cinsiyet (AdjOR= 2.5; p=0.037), evre [(4 vs 5; AdjOR= 2.7; p=0.024), (3 vs 5; AdjOR= 5.3; p=0.003)] bulundu.

Sonuçlarımız hem STING hem de UNC prosedürlerinin VUR tedavisinde yüksek başarı oranlarına sahip olduğunu göstermiştir. İlk aşamada STING uygulanan hastalarda %83 başarı oranı elde edilmiş olup, STING başarısız olan hastalara uygulanan UNC prosedüründe %92 başarı oranı sağlanmıştır. İlk aşamada doğrudan UNC yapılan hastalarda ise %100 başarı elde edilmiştir. Çalışmamızın bulguları, STING ve UNC prosedürlerinin VUR tedavisinde etkili yöntemler olduğunu ve cerrahi deneyimin tedavi sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebileceğini göstermektedir.

Ancak, retrospektif bir çalışma olması, veri kalitesi ve doğruluğu açısından bazı sınırlamalar getirmiştir. Uzun dönem takip verilerinin eksikliği ve farklı STING materyallerinin not edilmemesi gibi faktörler, sonuçların genel değerlendirilebilirliğini sınırlamaktadır. Gelecekteki çalışmalar, bu sınırlamaları dikkate alarak daha kapsamlı ve prospektif olarak tasarlanmalıdır.



13. KAYNAKÇA

1. Zorngiotti AW. Galenic urology: translation of urologic portions of De Locis Affectis (Book VI, Chapter 3): Part II. Urology. Haziran 1979;13(6):701-3.
2. Gruber CM. I. A Comparative Study of the Intra-Vesical Ureters (Uretero-Vesical Valves) in Man and in Experimental Animals. J Urol. Mayıs 1929;21(5):567-82.
3. Hutch JA, Miller ER, Hinman F. Vesicoureteral reflux. Role in pyelonephritis. Am J Med. Mart 1963;34:338-49.
4. Cj H, D E. Chronic pyelonephritis and vesico-ureteric reflex. Clin Radiol [Internet]. Ekim 1960 [a.yer 15 Mayıs 2024];11. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13714877/>
5. Ransley PG, Risdon RA. The pathogenesis of reflux nephropathy. Contrib Nephrol. 1979;16:90-7.
6. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. Pediatr Radiol. 1985;15(2):105-9.
7. Savage DC. Natural history of covert bacteriuria in schoolgirls. Kidney Int Suppl. Ağustos 1975;4:S90-95.
8. Ruano-Gil D, Coca-Payeras A, Tejedo-Mateu A. Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo. Its relation to congenital ureteric obstruction. Eur Urol. 1975;1(6):287-93.
9. R C. The process of formation of cystic dilatations of the vesical end of the ureter and of diverticula at the ureteral ostium. Urol Cutan Rev. 1927;31:499-504.
10. Baskin LS, Hayward SW, Young P, Cunha GR. Role of mesenchymal-epithelial interactions in normal bladder development. J Urol. Kasım 1996;156(5):1820-7.
11. Hutch JA. The mesodermal component: its embryology, anatomy, physiology and role in prevention of vesicoureteral reflux. J Urol. Eylül 1972;108(3):406-10.
12. Kuriyama H, Osa T, Toida N. Membrane properties of the smooth muscle of guinea-pig ureter. J Physiol. Temmuz 1967;191(2):225-38.
13. Blok C, van Venrooij GE, Coolsaet BL. Dynamics of the ureterovesical junction; a qualitative analysis of the ureterovesical pressure profile in the pig. J Urol. Ekim 1985;134(4):818-24.
14. Paquin AJ. Ureterovesical anastomosis: the description and evaluation of a technique. J Urol. Kasım 1959;82:573-83.
15. Fletcher TF. Applied anatomy and physiology of the feline lower urinary tract. Vet Clin North Am Small Anim Pract. Mart 1996;26(2):181-96.

16. Kinder CH. Behaviour of the Human Ureter in Health and Disease. Proc R Soc Med. Mart 1973;66(3):302.
17. Boyarsky S, Labay P, Teague N. Aperistaltic ureter in upper urinary tract infection--cause or effect? Urology. Ağustos 1978;12(2):134-8.
18. Lee BR, Partin AW, Epstein JI, Quinlan DM, Gosling JA, Gearhart JP. A quantitative histological analysis of the dilated ureter of childhood. J Urol. Kasım 1992;148(5):1482-6.
19. Bagga A, Hari P. Vesicoureteric reflux and reflux nephropathy. Indian Pediatr. Aralık 1998;35(12):1197-209.
20. Sweeney B, Cascio S, Velayudham M, Puri P. Reflux nephropathy in infancy: a comparison of infants presenting with and without urinary tract infection. J Urol. Ağustos 2001;166(2):648-50.
21. Kaefer M, Curran M, Treves ST, Bauer S, Hendren WH, Peters CA, vd. Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births. Pediatrics. Nisan 2000;105(4 Pt 1):800-4.
22. Chertin B, Puri P. Familial vesicoureteral reflux. J Urol. Mayıs 2003;169(5):1804-8.
23. Jerkins GR, Noe HN. Familial vesicoureteral reflux: a prospective study. J Urol. Ekim 1982;128(4):774-8.
24. Bell C. Account of the Muscles of the Ureters, and their effects in the irritable states of the Bladder. Medico-Chir Trans. 1812;3:171-384.13.
25. Tanagho EA, Pugh RC. The anatomy and function of the ureterovesical junction. Br J Urol. Haziran 1963;35:151-65.
26. Dewan PA. Vesicoureteric reflux: the evolution of the understanding of the anatomy and the development of radiology. Eur Urol. Aralık 1999;36(6):559-64.
27. Menzel K, Wiedemann G, Ullrich KP. [Current problems in pediatric intensive care from the pathophysiologic viewpoint. I. Changes in body composition and fluid compartments in relation to age]. Padiatr Grenzgeb. 1993;31(3):147-58.
28. Lyon RP, Marshall S, Tanagho EA. The ureteral orifice: its configuration and competency. J Urol. Ekim 1969;102(4):504-9.
29. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. Urology. Mart 1983;21(3):248.
30. Treves ST, Baker A, Fahey FH, Cao X, Davis RT, Drubach LA, vd. Nuclear Medicine in the First Year of Life. J Nucl Med. 01 Haziran 2011;52(6):905-25.
31. Greenfield SP. Management of vesicoureteral reflux in children. Curr Urol Rep. Nisan 2001;2(2):113-21.

32. Alsaywid BS, Saleh H, Deshpande A, Howman-Giles R, Smith GHH. High grade primary vesicoureteral reflux in boys: long-term results of a prospective cohort study. *J Urol.* Ekim 2010;184(4 Suppl):1598-603.
33. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, vd. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol.* Eylül 2010;184(3):1134-44.
34. Farhat W, Bağli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A, vd. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol.* Eylül 2000;164(3 Pt 2):1011-5.
35. Zeytun H, Önen A, Okur MH, Çiğdem MK, Arslan S, Aydogdu B, vd. Disfonksiyonel İşemeli Çocuklarda Üriner Biofeedback Tedavisinin. *Tıp Araştırmaları Derg.* 2014;12(3):108-12.
36. Hagstroem S, Rittig N, Kamperis K, Mikkelsen MM, Rittig S, Djurhuus JC. Treatment outcome of day-time urinary incontinence in children. *Scand J Urol Nephrol.* 2008;42(6):528-33.
37. Mattoo TK. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis.* Eylül 2011;18(5):348-54.
38. Chaffange P, Dubois R, Bouhafs A, Valmalle AF, Dodat H. [Endoscopic treatment of vesicorenal reflux in children: short- and long-term results of polytetrafluoroethylene (Teflon) injections]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* Haziran 2001;11(3):546-51.
39. Puri P, O'Donnell B. Correction of experimentally produced vesicoureteric reflux in the piglet by intravesical injection of Teflon. *Br Med J Clin Res Ed.* 07 Temmuz 1984;289(6436):5-7.
40. Kumar R, Puri P. Endoscopic correction of vesicoureteric reflux in failed reimplanted ureters. *Eur Urol.* 1998;33(1):98-100.
41. Kirsch AJ, Perez-Brayfield M, Smith EA, Scherz HC. The modified sting procedure to correct vesicoureteral reflux: improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. *J Urol.* Haziran 2004;171(6 Pt 1):2413-6.
42. Cerwinka WH, Scherz HC, Kirsch AJ. Dynamic hydrodistention classification of the ureter and the double hit method to correct vesicoureteral reflux. *Arch Esp Urol.* Ekim 2008;61(8):882-7.
43. Capozza N, Lais A, Nappo S, Caione P. The role of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: a 17-year experience. *J Urol.* Ekim 2004;172(4 Pt 2):1626-8; discussion 1629.

44. Alkan M, Ciftci AO, Senocak ME, Tanyel FC, Buyukpamukcu N. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children: our experience and analysis of factors affecting success rate. *Urol Int.* 2008;81(1):41-6.
45. Perez-Brayfield M, Kirsch AJ, Hensle TW, Koyle MA, Furness P, Scherz HC. Endoscopic treatment with dextranomer/hyaluronic acid for complex cases of vesicoureteral reflux. *J Urol.* Ekim 2004;172(4 Pt 2):1614-6.
46. Elder JS, Peters CA, Arant BS, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, vd. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol.* Mayıs 1997;157(5):1846-51.
47. Hatanaka S, Oneda S, Okazaki K, Shong LJ, Yoshida A, Isaka H, vd. Induction of malignant fibrous histiocytoma in female Fisher rats by implantation of cyanoacrylate, zirconia, polyvinyl chloride or silicone. *Vivo Athens Greece.* 1993;7(2):111-5.
48. Friedmacher F, Puri P. Ureteral Obstruction After Endoscopic Treatment of Vesicoureteral Reflux: Does the Type of Injected Bulking Agent Matter? *Curr Urol Rep.* 09 Temmuz 2019;20(9):49.
49. Chertin B, Colhoun E, Velayudham M, Puri P. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: 11 to 17 years of followup. *J Urol.* Mart 2002;167(3):1443-5; discussion 1445-1446.
50. Cohen SJ. Ureterozystonenstomie: eine neue antirefluxtechnik. *aktueiie Urol Vol.* 6. 1975;
51. Gil-Vernet JM. A new technique for surgical correction of vesicoureteral reflux. *J Urol.* Mart 1984;131(3):456-8.
52. Akbal C, Genc Y, Burgu B, Ozden E, Tekgul S. Dysfunctional voiding and incontinence scoring system: quantitative evaluation of incontinence symptoms in pediatric population. *J Urol.* Mart 2005;173(3):969-73.
53. Grossklaus DJ, Pope JC, Adams MC, Brock JW. Is postoperative cystography necessary after ureteral reimplantation? *Urology.* Aralık 2001;58(6):1041-5.
54. Arslan S. Treatment Outcomes of Subureteric Injection and Ureteroneocystostomy in Children with Vesicoureteral Reflux. *J Clin Exp Investig.* 16 Haziran 2016;7(2):168-73.
55. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, vd. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol.* Eylül 2010;184(3):1134-44.
56. Miller OF, Bloom TL, Smith LJ, McAleer IM, Kaplan GW, Kolon TF. Early hospital discharge for intravesical ureteroneocystostomy. *J Urol.* Haziran 2002;167(6):2556-9.

57. Elder JS, Peters CA, Arant BS, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, vd. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol.* Mayıs 1997;157(5):1846-51.
58. Rosman BM, Passerotti CC, Kohn D, Recabal P, Retik AB, Nguyen HT. Hydronephrosis following ureteral reimplantation: when is it concerning? *J Pediatr Urol.* Ekim 2012;8(5):481-7.
59. Hendren WH. Reoperation for the failed ureteral reimplantation. *J Urol.* Mart 1974;111(3):403-11.
60. Hoenig DM, Diamond DA, Rabinowitz R, Caldamone AA. Contralateral reflux after unilateral ureteral reimplantation. *J Urol.* Temmuz 1996;156(1):196-7.
61. McCool AC, Pérez LM, Joseph DB. Contralateral vesicoureteral reflux after simple and tapered unilateral ureteroneocystostomy revisited. *J Urol.* Eylül 1997;158(3 Pt 2):1219-20.
62. Ross JH, Kay R, Nasrallah P. Contralateral reflux after unilateral ureteral reimplantation in patients with a history of resolved contralateral reflux. *J Urol.* Eylül 1995;154(3):1171-2.
63. Mattoo TK, Mohammad D. Primary Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring. *Pediatr Clin North Am.* Aralık 2022;69(6):1115-29.
64. Bortnick EM, Nelson CP. Vesicoureteral Reflux: Current Care Trends and Future Possibilities. *Urol Clin North Am.* Ağustos 2023;50(3):391-402.
65. Lorenzo AJ. Vesicoureteral Reflux, Renal Scars, and Urinary Tract Infections in Children: A New Way to Think About an Old Problem. *Eur Urol.* Şubat 2022;81(2):155-6.
66. Cvitkovic Roic A, Turudic D, Milosevic D, Roic G. Intrarenal reflux with low-grade vesicoureteral reflux: an underestimated significance? *J Ultrasound.* Eylül 2023;26(3):743-4.
67. Naseri M, Tafazoli N, Tafazoli N. Prevalence of Vesicoureteral Reflux in Children with Urinary Tract Infection. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab.* Ağustos 2022;33(Supplement):S111-20.
68. Brandström P, Jodal U, Sillén U, Hansson S. The Swedish reflux trial: review of a randomized, controlled trial in children with dilating vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol.* Aralık 2011;7(6):594-600.
69. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, Lowe A, Reynolds GJ, McTaggart SJ, vd. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med.* 29 Ekim 2009;361(18):1748-59.

- 70.Xie M, Xu X, Cao Z, Xiao H. Do Various Treatment Modalities of Vesicoureteral Reflux Have Any Adverse Effects in Pediatric Patients? A Meta-Analysis. *Urol Int.* 2021;105(11-12):1002-10.
- 71.Estrada CR, Passerotti CC, Graham DA, Peters CA, Bauer SB, Diamond DA, vd. Nomograms for predicting annual resolution rate of primary vesicoureteral reflux: results from 2,462 children. *J Urol.* Ekim 2009;182(4):1535-41.
- 72.Hajiyev P, Burgu B. Contemporary Management of Vesicoureteral Reflux. *Eur Urol Focus.* Nisan 2017;3(2-3):181-8.
- 73.Swerkersson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Urinary tract infection in small children: the evolution of renal damage over time. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* Ekim 2017;32(10):1907-13.
- 74.Swerkersson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Urinary tract infection in small children: the evolution of renal damage over time. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* Ekim 2017;32(10):1907-13.
- 75.Elder JS, Diaz M. Vesicoureteral reflux--the role of bladder and bowel dysfunction. *Nat Rev Urol.* Kasım 2013;10(11):640-8.
- 76.Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, Cendron M, Greenfield S, Hurwitz R, vd. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol.* Şubat 2006;175(2):716-22.
- 77.Chertin B, Natsheh A, Fridmans A, Shenfeld OZ, Farkas A. Renal scarring and urinary tract infection after successful endoscopic correction of vesicoureteral reflux. *J Urol.* Ekim 2009;182(4 Suppl):1703-6.
- 78.Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol.* Temmuz 2010;184(1):286-91.
- 79.Routh JC, Inman BA, Reinberg Y. Dextranomer/hyaluronic acid for pediatric vesicoureteral reflux: systematic review. *Pediatrics.* Mayıs 2010;125(5):1010-9.
- 80.Herbst KW, Corbett ST, Lendvay TS, Caldamone AA. Recent trends in the surgical management of primary vesicoureteral reflux in the era of dextranomer/hyaluronic acid. *J Urol.* Mayıs 2014;191(5 Suppl):1628-33.
- 81.Yap TL, Chen Y, Nah SA, Ong CCP, Jacobsen A, Low Y. STING versus HIT technique of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* Aralık 2016;51(12):2015-20.
- 82.GREGOIR W. [THE SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL VESICO-URETERAL REFLUX]. *Acta Chir Belg.* 01 Nisan 1964;63:431-9.
- 83.Austin JC, Cooper CS. Vesicoureteral reflux: surgical approaches. *Urol Clin North Am.* Ağustos 2004;31(3):543-57, x.

84. Palmer JS. Bilateral extravesical ureteral reimplantation in toilet-trained children: short-stay procedure without urinary retention. Urology. Şubat 2009;73(2):285-8.

