

VEZİKÖRETERAL REFLÜ TEMİZ ARALIKLI KATETERİZASYON UYGULANAN MYELODİSPLAZİLİ ÇOCUKLAR İÇİN BİR RİSK FAKTÖRÜ MÜDÜR?

IS VESICOURTERAL REFLUX A RISK FACTOR FOR CLEAN INTERMITTENT CATHETERIZATION IN CHILDREN WITH MYELOYDYSPLASIA?

ZİYLAN, O., ANDER, H., KADIOĞLU, T., ALP, T., NANE, İ., KAMBER, A.*, BEŞİŞİK, A.

ÖZET:

Temiz aralıklı kateterizasyon meningomyelosele bağlı nörojen mesaneli hastalarda sıklıkla başvuru olan bir yöntemdir. Temiz aralıklı kateterizasyon uygulanan hastalarda asemptomatik bakteriüri insidansının yüksek olduğu bilinmektedir. Veziköretoral reflü ise meningomyeloselli olguların yaklaşık olarak yarısında bulunmaktadır. Bu çalışmada veziköretoral reflünün (VUR) temiz aralıklı kateterizasyon uygulanan meningomyeloselli çocuklar için risk oluşturma olasılığı araştırılmıştır.

Çalışmaya Bilim Dalı'mız temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) programında izlenen 20'si reflüksif, 23'ü reflüksif olmayan 43 nörojen mesaneli hasta alınmıştır. Kateterizasyon steril olarak uygulanmamış, ellerin ve genital bölgenin temizliğinde sabun kullanılmıştır. Yaşa uygun kalibrede seçilen her besleme sondası deformasyon oluşmadıkça 5 ile 7 gün süre ile kullanılmıştır. Hastalar periyodik olarak idrar kültürü, ultrasonografi, voiding sistüroetrografi, DMSA sintigrafisi, kan üre ve kreatinin düzeyleri değerlendirilerek izlenmişlerdir. Yeni açılan bir kateterle alınan idrar kültüründe 10.000/ml koloninin üzerinde üreme olması anlamlı kabul edilmiştir. Enfeksiyon durumu asemptomatik bakteriüri, semptomatik üriner enfeksiyon, pyelonefrit başlıkları altında incelenmiştir.

Ortalama takip süresi reflü olan ve olmayan gruplar için sırasıyla 5.3 yıl ve 6.6 yıldır. Profilaktik antibiyotik reflüksif hastaların % 95'inde, reflüksif olmayan hastaların % 52'sinde, antikolinergik tedavi ise reflüksiflerin % 65'inde, reflüksif olmayanların % 57'sinde kullanılmıştır.

VUR'u olan hastalarda uygulama süresince saptanan semptomatik enfeksiyon ve pyelonefrit insidansları TAK başlanmasından öncesine göre belirgin düşüş göstermiştir (sırasıyla $p<0.05$ ve $p<0.001$). VUR'u olmayanlarda ise semptomatik enfeksiyon insidansı düşerken ($p<0.001$) pyelonefrit insidansındaki düşüş anlamlı değildir. Her iki grup TAK uygulaması süresince ortaya çıkan enfeksiyon tabloları açısından tek tek karşılaştırılmış hiçbir kategoride gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür.

Reflüksif renoüretoral ünitelerin % 44'ünde reflü spontan olarak kaybolmuştur. Reflü derecesi arttıkça kaybolma şansı azalmaktadır.

Başlangıç ve takip DMSA'ları olan hastalardan hiçbirinde yeni skar oluşumu gözlenmemiştir. Başlangıçta DMSA ile kortikal lezyon saptanan 6 hastanın 4'ünün uygulama sırasında tekrarlanan sintigrafisinde lezyonun kaybolduğu izlenmiştir.

Üst üriner dilatasyonu olan reflüksif hastaların % 58'inde non-reflüksif hastaların % 90'ında dilatasyon kaybolmuştur. Hastaların % 67'sinde tam, % 16'sında ise parsiyel kontinans sağlanmıştır.

Temiz aralıklı kateterizasyon ile izlenen ve veziköretoral reflüye sahip nörojen mesaneli çocuklarda klinik önem taşıyan üriner enfeksiyon gelişme sıklığı reflüsü olmayanlara göre yüksek değildir. Reflü olsun olmasın TAK uygulayan çocukların hepsinde üriner enfeksiyon insidansı azalmaktadır. Üst üriner sistem dilatasyonu TAK ile reflüsü olmayan çocuklarda daha belirgin olmak üzere düzelmektedir. Temiz aralıklı kateterizasyon uygulamasıyla reflü, hastaların yarıya yakın bölümünde kendiliğinden kaybolmaktadır.

Temiz aralıklı kateterizasyon nörojen mesaneli reflüksif çocuklarda renal parankim hasarı açısından risk oluşturmamakta aksine renal fonksiyonların korunmasına yönelik tedavide ana bileşen olarak yer almaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Temiz aralıklı kateterizasyon, meningomyelosel, nörojen mesane, veziköretoral reflü.

KEY WORDS: Clean intermittent catheterization, myelomeningocele, neurogenic bladder, vesicoureteral reflux.

SUMMARY:

Clean intermittent catheterization (CIC) has a widespread usage in children with neurogenic bladder due to myelomeningocele (MMC). The usage of CIC brings high incidence of asymptomatic bacteriuria, and approximately half of the patients with neurogenic bladder have vesicoureteral reflux. In this study the role of vesicoureteral reflux (VUR) has been investigated as a risk factor in the employment of CIC in MMC patients.

Twenty refluxice and 23 non-refluxice with a total of 43 children with neurogenic bladder managed with CIC were enrolled into the study. Hands and genital area were cleaned with soap and catheterization was performed by the patient or by parents in a clean but non-sterile manner. An appropriate size feeding tube was used for 5 to 7 days unless any deformity occurred. Every patient was followed periodically with urine culture, ultrasonography, VCUG, DMSA scan and blood creatinine level. Sample was obtained with a new (sterile) catheter for urine culture and more than 10.000 bacterial colony growth per cc was accepted positive. Infection status was categorized as a asymptomatic bacteriuria, symptomatic urinary tract infection (UTI), and pyelonephritis.

Mean follow-up period was 5.3 years for refluxice and 6.6 years for non-refluxice patients. Antibiotic prophylaxis was employed in 95 % of the refluxice and 52 % of the non-refluxice patients. Anticholinergic therapy was used in 65 % of the patients with VUR and 57 % of the patients without VUR.

Incidence of symptomatic UTI and pyelonephritis showed significant decrease in patients with VUR ($p < 0.05$ and $p < 0.001$ respectively). In the non-refluxing group decrease in the incidence was significant for symptomatic UTI ($p < 0.001$), but insignificant for pyelonephritis. Both groups were compared considering each category of infection and no difference was found.

Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux occurred in 44 % of the patients. Higher grades showed low resolution rates.

No new scar formation was detected during the follow-up period in the patients with available previous and control DMSA renal scans. Renal parenchymal lesions which had been detected in 6 patients in pre-CIC period disappeared in 4.

Upper urinary tract dilatation disappeared in 58 % of the refluxing and 90 % of the non-refluxing patients. Complete and partial continence was achieved in 67 % and 16 % of the patients respectively.

The incidence of clinically significant urinary tract infection is not high in patients with vesicoureteral reflux than patients without reflux. The incidence of urinary tract infection decreases with the usage of CIC without depending on VUR existence. Disappearance of upper tract dilatation is more prominent in non-refluxing patients. Spontaneous resolution of reflux occurs in approximately half of the patients.

Clean intermittent catheterization does not pose any risk for refluxive neurogenic bladder patients. On the contrary it is the main component of the management plan to protect renal function.

GİRİŞ

Temiz aralıklı kateterizasyon, mesanenin fizyolojik olarak boşaltılamadığı durumlarda, bilinçli olarak kullanıma girdiği 1972 yılından beri rapsiz olarak kullanılmaktadır.¹

Ürolojik komplikasyonların myelodisplazili çocuklarda en ciddi morbidite ve mortalite nedeni olduğu bilinmektedir. Renal fonksiyon kaybına yol açan faktörler, detrüör ve üretral sfinkterdeki nörojen kaynaklı fonksiyon ve koordinasyon bozukluğu, buna ikincil ortaya çıkan yüksek miksiyon basıncı, rezidüel idrar, enfeksiyon, üst üriner sistem dilatasyonu ve pratik yöntem olarak temiz aralıklı kateterizasyon gündeme gelmektedir.

Reflü varlığında üriner enfeksiyonun pyelonefrit ve renal skar riskini arttırdığı birçok çalışma ile ortaya konulmuştur.^{2,3} Myelodisplaziye bağlı

nörojen mesanesi olan çocukların yaklaşık olarak üçte birinde vezikoureteral reflü bulunmaktadır.^{4,5,6} Temiz aralıklı kateterizasyon ile izlenen hastalarda bakteriyüri ve semptomatik üriner enfeksiyon sık görülmektedir.⁷ Yine medikal tedavi ve temiz aralıklı kateterizasyonla bu hastalarda reflünün kendiliğinden kaybolmasının mümkün olduğu bilinmektedir.^{4,7}

Bütün bu bilgiler birleştirildiğinde vezikoureteral reflünün temiz aralıklı kateterizasyon uygulamasında sakınca yaratabileceği kuşkusuna doğmaktadır. Bu çalışmada temiz aralıklı kateterizasyon ile izlediğimiz vezikoureteral reflüsü olan ve olmayan myelodisplazik çocuklar öncelikle enfeksiyon tabloları göz önünde bulundurarak incelenmiş vezikoureteral reflünün risk faktörü oluşturup oluşturmadığı araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya 3 aydan fazla takibi olan ve temiz aralıklı kateterizasyonla izlenen 43 çocuk alınmıştır.

Temiz aralıklı kateterizasyon başlama endikasyonu üst üriner sistem etkilenmesi (hidroüretonefroz, veziköüretal reflü), kontrol edilemeyen üriner enfeksiyon, rezidüel idrar ve kontinans gereksiniminden bir veya birkaçının bir arada bulunmasıdır.

Hastalar ilk dönemde ve özellikle 5 yaşın altında 3 ay arayla, daha sonra yıllık kontrollerle izlenmiştir. Bu kontrollerde üriner enfeksiyon durumu, üriner sistem fonksiyon ve morfolojisi, veziköüretal reflü varlığı ve kontinans durumu araştırılmıştır. Bu amaçla idrar kültürü, ultrasonografi ve/veya intravenöz pyelografi, voiding sisto-üretrografi, kan üre kreatinin düzeyi saptanması, DMSA sintigrafi yöntemleri kullanılmıştır. İdrar kültürü için yeni açılan steril bir kateter kullanılarak örnek alınmış ve 10.000 koloni/ml ve üzerindeki mikroorganizma sayısı anlamlı üreme olarak kabul edilmiştir.

Semptom olmaksızın kültürlerde anlamlı üreme olması asemptomatik bakteriüri (AB); subfebril ateş, kontinans durumunun etkilenmesi, detrusör irritabilitesi bulgularının gelişmesiyle beraber anlamlı üreme semptomatik üriner enfeksiyon (SÜE); yüksek ateş, yan ağrısı, CRP yüksekliği ile beraber kültürde anlamlı üremenin olması pyelonefrit (PN) olarak tanımlanmıştır.

Üst üriner sistem diatasyonu derecelendirilmesinde ultrasonografi kriterleri göz önünde bulundurulmuş, buna göre: grade 1 ve 2 dilatasyon hafif, grade 3 dilatasyon orta, grade 4 ve 5 dilatasyon ağır dilatasyon olarak tanımlanmıştır.

Bulgular Fisher'in ki kare testi ile istatistiksel anlamlılık açısından karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 25'i kız, 18'i erkek, 43 hasta alınmıştır. Olguların 20'sinde veziköüretal reflünün bulunduğu tedavinin başlangıcında bilinmektedir. Reflü 12 hastada unilateral, 8 hastada ise bilateraldir.

Hastaların temiz aralıklı kateterizasyon başlandığı tarihteki ortalama yaşları VUR olan grup için 5.3 yıl (2 ay, 18 yıl arası), reflü olmayan grup

için 6.6 yıl (7 ay, 16 yıl)dır. Ortalama takip süresi VUR olan grup için 14 ay(3-36 ay arası), VUR olmayan grup için 14,7 ay(3-60 ay arası)dır.

Profilaktik antibiyotik veziköüretal reflüsü olan hastaların 19'unda (% 95), diğer hastaların ise 12'sinde (% 52) kullanılmıştır. Reflüsü olmayan hastalarda profilaksi, tekrarlayan üriner enfeksiyon nedeniyle TAK uygulaması öncesinde başlanmış olanlarda devam edilmiş enfeksiyon eradike edildikten sonra kesilmiştir. Antikolinerjik tedavi reflüsü olan hastaların 13'ünde (% 65), diğer hastaların da 13'ünde (% 57) kullanılmıştır.

Hastaların temiz aralıklı kateterizasyon başlanmadan önceki ve uygulama süresince gelişen enfeksiyon durumları Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. VUR'u olan hastaların TAK uygulaması ve öncesindeki üriner enfeksiyon tabloları.

Üriner enfeksiyon	TAK öncesinde	TAK süresince
Yok	2	7
Asemptomatik bakteriüri	6	9
Tekrarlayan semptomatik enf.	7	3
Pyelonefrit/Ürosepsis	5	1
Toplam	20	20

Tablo 2. VUR'u olmayan hastaların TAK uygulaması ve öncesindeki üriner enfeksiyon tabloları.

Üriner enfeksiyon	TAK öncesinde	TAK süresince
Yok	5	11
Asemptomatik bakteriüri	7	9
Tekrarlayan semptomatik enf.	7	1
Pyelonefrit/Ürosepsis	4	2
Toplam	23	23

İstatistiksel değerlendirmede VUR'u olan hastalarda TAK öncesi ve sonrası tekrarlayan semptomatik enfeksiyon ve pyelonefrit insidanslarındaki düşüş anlamlıdır (sırasıyla $p < 0.05$ ve $p < 0.001$). VUR'u olmayan hastalarda ise tekrarlayan semptomatik enfeksiyon oranı düşerken ($p < 0.001$), pyelonefrit atağı oranındaki düşüş anlamlı değildir. VUR olan ve olmayan gruplardaki hastalarda takip süresince gelişen enfeksiyon tablolarının sıklığı tek tek karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlam taşıyan fark olmadığı görülmüştür.

İlk değerlendirmede veziköüretal reflü 20

reflüksif hastanın 28 renoüretal biriminde saptanmıştır. Bu renoüretal birimlerin 25'inde tekrarlanan voiding sistoüretrografiler ile reflünün uğradığı değişim izlenebilmiştir. Yirmibeş reflüksif renoüretal birimin 11'inde (% 44) takip süresinde reflünün kendiliğinden kaybolduğu, 3'ünde (% 12) ise derecesinde azalma olduğu görülmüştür. Başlangıçtaki reflünün derecelerine göre kendiliğinden kaybolma oranları Tablo 3'de verilmiştir. Reflünün spontan kaybolması reflü derecesi arttıkça azalmaktadır. İstatistiksel anlamlılık ise ikinci ve beşinci derece reflülerin kaybolma oranları arasında vardır ($p < 0.001$).

Tablo 3. Reflü dereceleri ve kendiliğinden kaybolma yüzdeleri.

Reflü derecesi	Reflüksif birim	Kaybolanlar	%
Grade 2	2	1	50
Grade 3	9	5	55
Grade 4	7	3	43
Grade 5*	7	2	29

* İki adet grade 1 ve 1 adet grade 5 VUR'un takip tetkikleri yetersiz olduğu için reflülerdeki değişiklik değerlendirilememiştir.

Reflü olmayan gruptaki hastalardan birinde takip süresinde unilateral grade 2 reflü ortaya çıkmıştır.

TAK başlanmadan önce yapılan DMSA sintigrafilerle non-reflüksif hastaların 12'sinin 3'ünde (% 25) renal skar, birinde ise ipsilateral atrofik böbrek saptanmıştır.

Reflüksif hastaların 13'ünün uygulama öncesi tetkiklerinde 8 (% 62) hastanın renal skarının olduğu görülmüştür. Bu sekiz hastanın 6'sı tekrarlanan sintigrafilerle izlenebilmiş ve 6 hastanın 4'ünün skarlarının yinelenen sintigrafilerde kaybolmuş olduğu görülmüştür. Raporların birinde akut lezyonun kaybolması yorumu bulunmakla birlikte diğer 3 hastada da aynı durum geliştiği düşünülmektedir. Başlangıç ve takip DMSA tetkikleri bulunan 7 hastanın hiçbirinde yeni skar oluşumu gözlenmemiştir.

Tedavi başlangıcında reflüksif hastaların 12'sinde (% 60) değişim derecelerde görülen üst üriner sistem dilatasyonu takip süresinin sonunda 5 hastada (% 25) gözlenmiştir. Bu sayılar reflü olmayan grupta sırasıyla 12 (% 52) ve 1 (% 4.3)'tür.

Temiz aralıklı kateterizasyon uygulamasıyla

başlangıçta hepsi inkontinan olan hastaların 29'unda (% 67) tam, 7'sinde (% 16) ise parsiyel kontinans sağlanmıştır.

Uygulama sırasında enfeksiyonla paralel gelişen geçici kateterizasyon güçlüğü 1 hastada gözlenmiş, bir diğer hastada ise yeterli üst sistem dekompresyonu sağlanmadığı için vezikostomi tercih edilmiştir. Bunun dışında komplikasyon gelişmemiştir.

TARTIŞMA

Bugünkü tekniğin yerleşmeye başladığı 1970'li yıllara kadar mesaneye mikroorganizma iletilmesi korkusuyla steril olarak uygulanmaya çalışılan ve pratik olmadığı için hiçbir zaman yaygınlaşmayan aralıklı kateterizasyon "temiz" ve "kendi kendine" (self) uygulanmaya başlanmasıyla mesane boşaltılmasının gerçekleştirilemediği hastaların tedavisinde bir dönüm noktası olmuştur. Nörojen mesaneli hastalar bu uygulamaya başvuran hastaların büyük çoğunluğunu oluştururlar. Bununla birlikte posterior üretral valv, vezikal ekstrofi, üretra yaralanmaları, disfonksiyonel voiding sendromu, Prune Belly sendromu gibi bir çok patolojide aralıklı kateterizasyon üretra veya kateterizasyon yapılmasına elverişli diğer yollarla uygulanmaktadır.

Vezikoüretal reflü varlığı TAK uygulamasında önemlidir; çünkü nörojen mesaneli hastalardaki insidansı yüksektir. Temiz aralıklı kateterizasyonla izlenen meningomyeloselli çocuklar içerisinde özelliği olan bir grup vezikoüretal reflüye sahip hastalardır. Nörojen mesaneli çocukların % 15 ile 60'ında vezikoüretal reflüye rastlanıldığı düşünüldüğünde^{4,5,8} reflüksif hastalarda TAK uygulamasının önemi ortaya çıkmaktadır.

Vezikoüretal reflü renal parankimde oluşan enfeksiyonla renal skara yol açmaktadır. Vezikoüretal reflü, üriner enfeksiyon renal skar arasındaki ilişki birçok deneysel ve klinik çalışma ile detaylı olarak incelenmiştir. Ransley'in gerçekleştirdiği bir dizi deneysel çalışma ile renal papiller anatomi, intrarenal reflü ve skar oluşması araştırılmış, renal hasarın oluşmasında enfeksiyon varlığının önemi ortaya konulmuştur.^{2,3} Bunu destekleyen klinik çalışmalar renal düzeyde oluşan enfeksiyonun kalıcı renal hasara yol açmaktaki önemini vurgulamaktadır. Tekrarlayan üriner enfeksiyonu

olan çocuklardaki yüksek renal skar insidansına ilk dikkat çeken Hodson'dur.⁹ Rushton'un çalışmasında 33 pyelonefritli hasta dökümanite edilmiş, pyelonefritlerin % 39'unun reflü ile beraber olduğu görülmüştür.¹⁰ Yeni skar görülen 16 böbreğin 6'sı reflü ile beraberdir. Bu çalışmada bizi yakından ilgilendiren bir bulgu mesane disfonksiyonu olan hastalarda skar gelişme oranının % 86 gibi yüksek bir oranda bulunmasıdır. Winberg'de reflü ve enfeksiyon varlığında renal skar gelişiminin üzerinde durmakta, erken tedavi ile skar oluşumunun engellenebildiğine dikkat çekmektedir.¹¹

Aseptomatik bakteriürinin skar oluşumunda doğrudan etkili olmadığı düşünülmektedir. Skar oluşumunda üzerinde durulan, renal parankime intrarenal reflü ile ulaşan ve pyelonefrit tablosunu ortaya çıkaran üriner enfeksiyondur.¹² Klinik çalışmalar aseptomatik bakteriürinin skar oluşumunda rol oynamadığını ve semptomatik enfeksiyonun gelişmesinde risk faktörü oluşturmadığını göstermektedir.^{13,14} Bakteriüri taraması yapılan 3581 adet 1 yaşından küçük bebekte suprapubik aspirasyon ile alınan idrar örneğinde 45 aseptomatik bakteriüri olgusu saptanmış ve hastalar tedavi edilmeden takip edilmiştir. Tüm hastalarda bakteriürinin 11 ay içerisinde kendiliğinden kaybolduğu gözlenmiş, pyelonefrit veya skar gelişmesine rastlanmamıştır. Bu gruptan 6 yıl izlenebilen, 36 hastadan sadece 2'sinde semptomatik enfeksiyon geliştiği gözlenmiştir.^{15,16}

Aseptomatik bakteriürinin önemi temiz aralıklı kateterizasyonla izlenen hastalarda sık olarak ortaya çıkmasıdır. Aseptomatik bakteriürinin renal fonksiyonlar için tehlike oluşturup oluşturmadığının bilinmesi nörojen mesaneli hastalar için önemlidir, çünkü temiz aralıklı kateterizasyon sırasında bakteriüri olguların % 55 ile % 85'inde ortaya çıkmaktadır.^{17,18,19} Lewis steril aralıklı kateterizasyonla izlediği reflüksif olmayan 39 hastanın % 77'sinde bakteriürinin ortaya çıktığını saptamıştır.¹⁹ Bu hastalarda profilaktik antibiotik kullanılmamış, tedavi ise yalnız semptomatik enfeksiyonlarda verilmiştir. Takipteki hastaların sadece % 18'inde üriner sistem enfeksiyonu tedavisi gerekli olmuştur. Lewis yazısında semptomatik enfeksiyonların sık olmaması ve antibiotik tedavisine iyi cevap vermesi ile komplikasyon gelişmesini göz önüne alarak bakteriürinin tedavi edilmemesi gerektiği yorumunu yapmaktadır. Kass'ın

33'ü reflülü 255 TAK ile izlenen hastayı incelediği çalışmada sırasıyla asemptomatik bakteriüri hastaların % 56'sında, ateşli üriner enfeksiyon % 11'inde yeni skar gelişimi ise % 2.6'sında görülmüştür.¹⁷ Hastaların % 90'ında profilaktik antibiyotik kullanıldığı bu çalışmada ateşli enfeksiyon reflüksif hastaların % 37'sinde, reflüsü olmayanların ise % 3'ünde saptanmıştır. Ayrıca yazıda yüksek dereceli reflüsü olan hastaların (gr.4, gr.5) % 64'ünde renal hasar ve enfeksiyon nedeniyle operasyon gereği duyulurken düşük dereceli ve enfeksiyonu kontrol altında olanlarda üst üriner sistem bozulması olmadığı belirtilmektedir. Bu çalışmadan özellikle yüksek dereceli reflü varlığında renal fonksiyonların tehlike altında olduğu izlenimi edinilmektedir. TAK ile izlenen 207 meningomyelozelli çocuğun incelendiği bir diğer çalışmada ise 94 reflüksif olguda profilaksi kullanılmış, % 64 bakteriüri ve % 29 yeni skar oluşması saptanmasına rağmen istatistiksel olarak VUR ve ateşli üriner enfeksiyon ile skar oluşumu arasında ilişki bulunabilmiş, aseptomatik bakteriüri ile skar gelişimi arasında ilişki saptanamamıştır.¹⁸ Hepsisi 1 yaşın altında ve 6'sı veziköüretal reflülü olan 34 meningomyelozelli bebeğin TAK ile izlendiği başka bir çalışmada TAK öncesi % 44 olan enfeksiyon oranı profilaktik antibiotik altında % 22'ye inmiştir.²⁰ Ateşli üriner enfeksiyonun hiçbir olguda gelişmemiş olduğu belirtilen bu çalışmada reflünün TAK için sakınca yaratmadığı vurgulanmıştır. Yine Sullivan'ın TAK ile izlenen 13 reflülü hastayı incelediği çalışmada TAK'ın reflüksif hastalarda kontrendike olmadığı aksine üst sistem dekomprese olduğu için yararının olduğu yorumu yapılmaktadır.²¹ Örnekleri arttırabilecek bütün bu çalışmalarda TAK uygulaması ile hastalarda aseptomatik bakteriüri insidansının arttığı göze çarpmakta, buna rağmen aseptomatik bakteriürinin ateşli üriner enfeksiyon insidansını arttırdığına ilişkin bir bulguya rastlanmamaktadır. Yayınların hiçbirisinde veziköüretal reflü tek başına TAK için risk faktörü olarak görülmemiş, TAK programının başlangıcısında reflünün cerrahi olarak düzeltilmesi gereği vurgulanmamıştır. Bizim serimizde VUR'sü olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında ateşli üriner enfeksiyon veya semptomatik üriner enfeksiyon sıklığı açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır. Görülen, TAK ile takip edilen reflülü hastaların risk yaratabile-

cek enfeksiyon tablosu açısından reflüsü olmayan hastalardan farklı olmadığıdır. Ayrıca TAK uygulaması öncesi enfeksiyon durumu göz önünde bulundurulursa reflüülü hastalarda ateşli ve tekrarlayan üriner enfeksiyon sayısında anlamlı düşüş izlenmektedir. Bunların yanısıra reflüsü olan hastalarda saptanan renal skarların uygulama başlanmadan önce gelişmiş olduğu, TAK programı süresince yeni skar oluşumunun izlenmediği gözlenmektedir. TAK başlanmadan önce gelişmiş olan skar oranı reflüksif olanlarda belirgin olarak yükseken uygulama süresince iki grupta da skar gelişmemesi anlamlıdır. Aksine uygulamanın başlangıcında DMSA ile saptanan 4 akut lezyon TAK programı altında tekrarlanan sintigrafik incelemede kaybolmuştur.

Temiz aralıklı kateterizasyon uygulaması ile hasta grubumuz genelinde üst üriner sistem dilatasyonunun % 75 oranında tam olarak düzelmesi ve hastaların % 67'sinde tam kontinansın sağlanması yukarıda sayılan olumlu değişimleri desteklemektedir. Bu sonuçlar VUR'lu hastaların en azından bizim takip süremiz içerisinde TAK ile güvenli olarak takip edilebildiğini göstermektedir.

Üzerinde durulması gereken diğer bir konu profilaktik antibiotik kullanımı ve asemptomatik bakteriürinin tedavi edilmesinin gerekliliğidir. Klasik olarak primer vezikoureteral reflüsü olan ve konservatif olarak takip edilen hastalarda profilaktik antibiotik kullanılmaktadır. Bu uygulamanın nedeni daha önce de söz edildiği gibi renal parankimde oluşacak enfeksiyonun skara yol açacağını bilinmesi ve reflüksif hastalarda pyelonefrit ataklarının önlenmesinin amaçlanmasıdır. Buna uygun olarak bizim tutumumuz da TAK ile izlediğimiz reflüksif hastalara antibiotik profilaksisi başlamak yönünde olmuştur. Fakat bazı çalışmalar bu görüşün doğru olmadığına işaret etmektedir. Bu çalışmalar profilaktik antibiotik kullanımı ile bakteriyel floranın değişikliğe uğradığını, virülansı düşük olan bakteri popülasyonunun yerini virülansı daha yüksek olan suşlara bıraktığını öne sürmektedir.^{13,22,23} Bununla ilgili olarak profilaksi alan ve almayan hasta grupları karşılaştırıldığında profilaksi alan grupta semptomatik üriner enfeksiyon insidansının daha fazla olduğu gösterilmiştir, ki renal hasar oluşumu için risk oluşturan asemptomatik bakteriüri değil semptomatik enfeksiyondur.¹³ Yine asemptomatik bakteriüriye neden olan

bakteri topluluğunun göreceli olarak virülansı düşük olan mikroorganizmalardan oluştuğu bu yapının ise virülen suşların çoğalmasını engellediği vurgulanmakta bu yüzden profilaksi uygulanması bir yana semptom olmaksızın kültürde üreyen mikroorganizmalar için tedavi verilmesinin hatalı olacağı öne sürülmektedir.^{13,24,25} Buna karşılık pyelonefrit gelişmesi halinde ilk 24 saat içerisinde antibioterapinin başlanmasıyla skar gelişmesinin önlenemediği, tedavinin semptomatik enfeksiyon oluştuğunda verilmesinin yeterli olacağı belirtilmektedir.¹³ Bu çalışmalar dikkate alınırca reflüksif de olsa TAK'la izlenen bir hasta semptomu olmadığı halde kültürde üreme ile karşımıza geldiğinde antibiotik tedavisinin verilmemesi gerekmektedir. Bugüne kadar olan uygulamamızda VUR'u olmayan hastaların asemptomatik bakteriürileri tedavi edilmemiş, fakat VUR varlığında pyelonefrit gelişme olasılığı düşünülerek asemptomatik bakteriüri tedavi edilip profilaksi başlanmıştır. Her ne kadar bizim uygulamamızda profilaksi uygulanması ve asemptomatik bakteriürininin tedavi edilmesine rağmen VUR'lu hastalarda semptomatik üriner enfeksiyon sorunu yaşanmıyorsa da uzun takipte enfeksiyon tablosunda değişiklik ortaya çıkması halinde uygulamamızın bu bilgiler ışığında gözden geçirilmesinin uygun olduğu kanısındayız.

Reflünün TAK için risk oluşturmadığını ortaya koyan diğer bir veri TAK ile izlenen reflüksif hastalarda cerrahi tedaviye gereksinim duyulan olgu oranıdır. Ottolini'nin serisinde düşük dereceli VUR'da (gr I,II) bu oran % 9, yüksek dereceli VUR'da ise % 25'dir.¹⁸ Cass'in serisinde reimplante edilen ünitlerin oranı % 10'dur.²⁶ Reimplantasyon oranı en yüksek olan Kass'ın serisinde oran % 39'dur.¹⁷ Bu bilgilerle ancak hastaların üçte birinin enfeksiyon komplikasyonu nedeniyle opere edildiği anlaşılmaktadır. Buna karşılık konservatif tedavi ile myelodisplaziye ikincil nörojen mesaneli hastalarda reflünün kaybolma şansı % 31 ile % 62 arasında değişmektedir.^{4,17,18,20} Primer vezikoureteral reflüde olduğu gibi nörojen mesaneli hastalarda da reflünün kendiliğinden kaybolması sözkonusudur. Temiz aralıklı kateterizasyon ile mesane kapasitesinin kritik basınca ulaşmadan boşaltılması, azalmış kompliansın antikolinergikler yardımıyla artırılması ve enfeksiyonun önlenmesi hastaların önemli bölümünde

nörojen mesanenin yol açtığı olumsuz şartları ortadan kaldırarak reflünün spontan olarak kaybolmasını olanaklı kılar. Bizim çalışmamızda reflüksif renoüretal birimlerin % 44'ünde reflünün kendiliğinden kaybolduğu gözlenmiştir. Literatür incelendiğinde kimi yayınlarda reflü derecesinin artmasıyla kendiliğinden kaybolma şansının azaldığı vurgulanırken, kimilerinde tersi savunulmaktadır.^{4,5,17,21,27} Başka bir bulgu pelvikalisyel sistemde dilatasyona yol açan reflünün skar oluşturma tehlikesinin daha yüksek olduğu şeklindedir.²⁸ Bu bulgulara dayanarak bazı merkezlerde yüksek dereceli reflüler için konservatif tedavi yerine erken cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Bizim hasta grubumuzda grade 2 reflüde kendiliğinden kaybolma oranı % 50 iken grade 5 reflüde % 29'dur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Bizim eğilimimiz yüksek dereceli reflülerde hastanın stabilizasyonu sağlandıktan sonra bir yıl içerisinde kaybolmayan reflülerin cerrahi olarak düzeltilmesi şeklindedir. Bununla birlikte nörojen mesane olgularında antireflü cerrahisinin her zaman çok masum bir işlem olmadığı gözardı edilmemelidir. Kalın duvarlı ve trabeküle bir mesanede yapılacak antireflü operasyonunun zorluğunu konuyla ilgili olan cerrahların hepsi yaşamıştır.²⁹ Nörojen mesaneli hastalarda antireflü cerrahisinin komplikasyon oranının yüksekliği bir çok yayında vurgulanmaktadır.^{30,31} Hirsch'in meningo-myelosele ve spinal kord yaralanmasına bağlı reflüksif nörojen mesaneli hastaları içeren serisinde reimplante edilen 20 üreterin 9'unda reflü tekrar ortaya çıkmış, 5'inde ise obstrüksiyon gelişmiştir. Politano-Leadbetter tekniğinin uygulandığı bu grupta % 30 gibi çok düşük bir başarı oranı elde edilebilmiştir.³² Bilim Dalı'mızda nörojen mesanesi olan hastaların reflüsünün ortadan kaldırılması için tercih edilen, endoskopik subüreteteral enjeksiyon yöntemidir. Bu şekilde sonuç alınamayan olgularda açık cerrahi yöntemler kullanılmaktadır.

Sonuç olarak meningo-myelosele bağlı nörojen mesanesi olan hastalarda yaşamsal önem taşıyan temiz aralıklı kateterizasyon için vezikoüretal reflünün varlığı renal fonksiyonları tehdit edecek bir risk oluşturmamaktadır. Tersine üst üriner sistemin dekompresyonu etkili bir şekilde sağlanmakta, semptomatik üriner enfeksiyon ve pyelonefrit insidansı belirgin olarak azalmakta, geçen süre içerisinde özellikle düşük dereceli reflülerin

hemen yarısı kendiliğinden kaybolmaktadır. Böylece operasyon komplikasyonu yüksek olan nörojen mesaneye bağlı reflülerin yarısı ekarte edilmekte, üretal reimplantasyonun gerekli olduğu hallerde ise üst üriner sistemin dekomprese olması sayesinde daha olumlu koşullarda operasyon yapma olasılığı elde edilmektedir. TAK ile takip edilen reflülü hastalarda enfeksiyon takibi ve semptomatik enfeksiyonların zaman geçirilmeden tedavisi önem taşımaktadır. Elde ettiğimiz bu sonuçlarla reflüye sahip olan nörojen mesaneli hastalarda tereddüt etmeksizin temiz aralıklı kateterizasyona başlanmasını, semptomatik üriner enfeksiyon ataklarının kontrol edilmemesi ve uzun dönemde reflünün spontan olarak kaybolmaması halinde reflüyü ortadan kaldıracak cerrahi girişimin gündeme getirilmesini doğru buluyoruz.

KAYNAKLAR

- 1) Bloom, D.A., McGuire, E.J., Lapides, J.: A brief history of urethral catheterization. *J. Urol.*, 151:317-325, 1994.
- 2) Ransley, P.G., Risdon, R.A.: Reflux nephropathy: Effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. *Kidney Int.* 20:733-742, 1981.
- 3) Ransley, P.G., Risdon, R.A., and Godley, M.L.: High pressure sterile vesicoureteral reflux and renal scarring: An experimental study in the pig and minipig. *Contr.Nephrol.* 39:320-343, 1984.
- 4) Cohen, R.A., Rushton, H.G., Belman, A.B., Kass, E.J., Majd, M., Shaer, C.: Renal scarring and vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J. Urol.*, 144: 541-544, 1990.
- 5) Kaplan, W.E., Firlit, C.F.: Management of reflux in the myelodysplastic child. *J.Urol.* 129: 1195-1197, 1983.
- 6) Kobayashi, S., Shinno, Y., Kakizaki, H., Matsumura, K., Koyanagi, T.: Relevance of detrusor hyperreflexia, vesical compliance and urethral pressure to the occurrence of vesicoureteral reflux in myelodysplastic patients. *J. Urol.* 147:413-415, 1992.
- 7) Kass, E., Koff, S.A., Diokno, A.C.: Fate of vesicoureteral reflux in children with neuropathic bladders managed by intermittent catheterization. *J. Urol.*, 125:63-64, 1981.
- 8) Flood, H.D., Ritchey, M.L., Bloom, D.A., Huang, C., McGuire, E.J.: Outcome of reflux in children with myelodysplasia managed by bladder pressure monitoring. *J. Urol.*, 152:1574-1577, 1994.
- 9) Hodson, C.J., Edwards, D.: Chronic pyelonephritis and vesicoureteric reflux. *Clin Radiol.*, 11:219-224, 1960.
- 10) Rushton, H.G., Majd, M., Jantausch, B., Wiedermann, B.L., Belman, A.B.: Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99m technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J. Urol.*, 147:1327-1332, 1992.
- 11) Winberg, J., Bollgren, I., Kallenius, G., Mollby, R., Svenson, S.B.: Clinical pyelonephritis and focal renal scarring. *Pediatr. Clin. North. Am.*, 29:801-814, 1982.

- 12) **Rolleston, G.L., Maling, T.M.J., Hodson, C.J.:** Intrarenal reflux and the scarred kidney. *Arch. Dis. Child.*, 49: 531-539, 1974.
- 13) **Linshaw, M.:** Asymptomatic bacteriuria and vesicoureteral reflux in children. *Kidney Int.*, 50: 312-329, 1996.
- 14) **Hansson, S., Caugant, D., Jodal, U., Svanborg-Eden, C.:** Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: 1- Stability of urinary isolates. *Br. Med. J.*, 198: 853-855, 1989.
- 15) **Jodal, U., Winberg, J.:** Pyelonephritis. *Pediatr. Nephrol.*, 1: 248-252, 1987.
- 16) **Wettergren, B., Hellstrom, M., Stockland, E., Jodal, U.:** Six year follow up of infants with bacteriuria on screening. *Br. Med. J.*, 301: 845-848, 1990.
- 17) **Kass, E.J., Koff, S.A., Diokno, A.C., Lapides, J.:** The significance of bacilluria in children on long term intermittent catheterization. *J. Urol.*, 126: 223-225, 1981.
- 18) **Ottolini, M.C., Shaer, C.M., Rushton, H.G., Majd, M., Gonzales, E.C., Patel, K.M.:** Relationship of asymptomatic bacteriuria and renal scarring in children with neuropathic bladders who are practicing clean intermittent catheterization. *J. Pediatr.*, 127: 368-372, 1995.
- 19) **Lewis, R.I., Carrion, H.M., Lockhart, J.L., Politano, V.A.:** Significance of asymptomatic bacteriuria in neurogenic bladder disease. *Urology*, 23: 343-347, 1984.
- 20) **Perez-Marrero, R., Dimmock, W., Churchill, B.M., Hardy, B.E.:** Clean intermittent catheterization in myelomeningocele children less than 3 years old. *J. Urol.*, 128: 779-781, 1982.
- 21) **Sullivan, T., Purcell, M.M., Gregory, J.G.:** The management of vesicoureteral reflux in the pediatric neurogenic bladder. *J. Urol.*, 125: 65-66, 1981.
- 22) **Hansson, S., Jodal, U., Noren, L.:** Treatment vs. non-treatment of asymptomatic bacteriuria in girls with renal scarring, in *Host-Parasite Interactions in the Urinary Tract*, edited by Kass E.J., Svanborg Eden C, Chicago, Univ Chicago Press, pp 289-291, 1989.
- 23) **Hansson, S., Jodal, U., Noren, L., Bjure, J.:** Untreated bacteriuria in asymptomatic girls with renal scarring. *Pediatrics* 84: 964-968, 1989.
- 24) **Torrijos, E., Khan, A.J., Bastawros, M., Amin, I., Hecht, E.:** Urinary tract infections associated with otitis media in infants and children. *J. Natl. Med. Assoc.* 81: 677-679, 1989.
- 25) **Hansson, S., Jodal, U., Lincoln, K., Svanborg-Eden, C.:** Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: II-Effet of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections. *Br. Med. J.*, 298: 856-859, 1989.
- 26) **Cass, A.S., Luxenberg, M., Gleich, P., Johnson, C.F., Hagen, S.:** Clean intermittent catheterization in the management of the neurogenic bladder in children. *J. Urol.*, 132: 526-528, 1984.
- 27) **Shimada, K., Matsui, T., Ogino, T., Arima, M., Mori, Y., Ikoma, F.:** Renal growth and progression of reflux nephropathy in children with vesicoureteral reflux. *J. Urol.*, 140: 1097-1100, 1988.
- 28) **Goldraich, N.P., Barrat, T.M.:** Vesicoureteral reflux and renal scarring, in *Pediatric Nephrology* (2nd ed), edited by Holliday M.A., Barrat T.M., Vernier R.L., Baltimore, Williams and Wilkins, pp 647-666, 1987
- 29) **Mininberg, D.T., McGovern, J., Coleman, J., Muecke, E.:** Paquin revisited. *Sem. Urol.* 4: 117-125, 1986.
- 30) **Kroovand, R.L.:** Complications of ureteral reimplantation. *Sem. Urol.* 4: 126-130, 1986.
- 31) **Kelalis, P.P., Kramer, S.A.:** Complications of megaureter surgery. *Urol. Clin N. Amer.* 10: 417-422, 1983.
- 32) **Hirsch, S., Carrion, H., Gordon, I., Politano, V.:** Ureteroneocystostomy in the treatment of reflux in neurogenic bladders. *J. Urol.*, 120: 552-554, 1978.