

Vezikoüreteral Reflü Hastalarının Cerrahi Tedavi Sonuçları

Outcomes of Surgical Treatment of Vesicoureteral Reflux

Doğuş GÜNEY, Hüseyin Tuğrul TIRYAKI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Vezikoüreteral reflü (VUR) çocukluk çağında sık görülen bir anomalidir. Amaç, VUR nedeni ile cerrahi olarak tedavi edilen hastalarda demografik, radyolojik verileri, tedavi yöntemlerini ve tedavi sonuçlarını değerlendirerek komplikasyonları ve başarıyı etkileyen faktörleri ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda; 2007-2014 yılları arasında VUR nedeni ile tedavi edilen hastalar değerlendirildi. Tanı yaşı, cinsiyet, başvuru şikâyeti, VUR etiyojisi ve dereceleri, hidronefroz dereceleri, böbrek fonksiyonları, tercih edilen cerrahi tedavi (endoskopik enjeksiyon – üreteroneosistostomi) yöntemleri, tedavi başarı oranları ve komplikasyonlar kaydedildi. Hastalar bu parametrelere göre karşılaştırılarak cerrahi tedavi başarısını etkileyen faktörler değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 276 hasta değerlendirildi. Hastaların 220'sine ilk girişim olarak endoskopik subüreterik enjeksiyon (STING), 56'sına ise üreteroneosistostomi yapıldı. STING sonrası iyileşme olmayan 43 hastaya daha sonra üreteroneosistostomi yapıldı. Hidronefroz olmayan veya hafif olan hastalarda cerrahi başarı oranı %90.2, ciddi hidronefroz olanlarda %72.3'tü. Başarı oranı yüksek dereceli VUR hastalarında %88, düşük ve orta dereceli VUR'da %98.3'tü, böbrek fonksiyonu kötü olanlarda bu oran %83, iyi ve orta olanlarda ise %94'tür. Primer VUR hastalarının başarı oranı sekonder VUR'ye göre yüksek bulundu (%96-%85). Cerrahi tedavi sonunda mesane duvar kalınlaşmasının %52.2 oranında ve hidronefrozun %21.3 oranında gerilediği tespit edildi. STING sonrası UNC gerektiren hastaların, sadece STING ile iyileşen hastalara göre hidronefroz ve VUR dereceleri daha yüksek; renal parankimal incelemeleri daha fazla ve diferansiye böbrek fonksiyonları daha düşük olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda yüksek dereceli VUR'lü, diferansiye fonksiyonu düşük ve sekonder VUR etiyojisine sahip olan böbrek birimlerinde cerrahi tedavi sonuçlarının daha kötü olduğu görüldü.

Anahtar Sözcükler: Üreter, Vezikoüreteral reflü

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is exhibiting the factors affecting the outcomes of the surgical treatment of VUR by evaluating the demographics, radiologic findings, treatment options and complications.

Material and Methods: Patients who underwent VUR repair from 2007 to 2014 in our unit were included in this retrospective study approved by the local ethics review board. Age, gender, complaint, etiology and grade of VUR, grade of hydronephrosis, renal function, preferred surgical treatment (endoscopic injection - ureteroneocystostomy) method, treatment success rate and complication were collected from the patient records.

Results: A total of 276 patients were included. Endoscopic subureteric injection (STING) were performed in 220, ureteroneocystostomy were performed in 56 patients as a first intervention. 43 patients who had no improvement after STING were performed ureteroneocystostomy. The surgical success rate was 90.2% in patients without hydronephrosis and 72.3% in those with severe hydronephrosis. This rate was 88% in high-grade reflux patients, 98.3% in low/moderate-grade VUR, and 83% in patients with poor renal function and 94% in good and moderate patients. The

GÜNEY D :0000-0001-7168-2123
TIRYAKI HT : 0000-0002-9544-1137

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Çalışma için hastanemiz akademik kurulundan onay alınmıştır. Kayıt sırasında veliler tarafından araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş bir onay imzalanmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: GÜNEY D: Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak. TIRYAKI HT: Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atıf yazım şekli / How to cite : Güney D, Tiryaki HT. Vezikoüreteral Reflü Hastalarının Cerrahi Tedavi Sonuçları. Türkiye Çocuk Hast Derg 2020;14:310-317:

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Doğuş GÜNEY

Sağlık Bilimleri Üniversitesi ,Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM,
Çocuk Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: dous_caliskan@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 07.01.2019

Kabul tarihi / Accepted : 12.03.2019

Elektronik yayın tarihi : 27.05.2019

Online published

DOI: 10.12956/tchd.509461

success rate of surgical treatment was higher in primary VUR patients than secondary VUR (96% -85%). After the surgical treatment, the rate of improvement of bladder wall thickening was 52.2% and the rate of regression of hydronephrosis was 21.3%. Patients who required UNC after STING had higher grades of hydronephrosis and reflux; than patients recovered with STING only. Also these patients' renal parenchymal thinning were significant and renal functions were worse than patients recovered with STING.

Conclusion: In our study, it was observed that the outcomes of surgical treatment were worse in renal units with high grade VUR, low differential function and secondary VUR etiology.

Key Words: Ureter, Vesicoureteral reflux

GİRİŞ

Vezikoüreteral reflü (VUR), idrarın mesaneden üst üriner sisteme geri kaçışıdır (1,2). Sık görülebilen bir durum olmakla birlikte genellikle asemptomatik seyreder. İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) ile birlikte görülen en sık konjenital anomalidir (2,3). Prevalansı sağlıklı çocuklarda %1.3 iken, idrar yolu enfeksiyonu öyküsü olan çocuklarda %8-50 arasında değişmektedir (2,4,5). Günümüzde hala etyolojisi, tanı ve tedavisi ile ilgili soru işaretleri bulunmaktadır (1).

VUR, primer ve sekonder olmak üzere iki gruba ayrılır. Primer VUR, reflünün en sık görülen şeklidir ve üreterovezikal bileşkenin (UVB) yetersiz kapanmasıyla gelişir (1). Primer VUR'da güçlü bir genetik yatkınlık vardır (4). Fonksiyonel (mesane barsak fonksiyon bozukluğu ve nörojenik mesane) veya anatomik obstrüksiyonlar (posterior üretral valv) normal anti-reflü mekanizmasını etkileyerek Sekonder VUR'a neden olabilmektedir (1).

VUR, enfeksiyon riskini arttırmakla birlikte hem İYE hem de VUR, renal skara (reflü nefropatisi) neden olabilir. Bu nedenle VUR, hipertansiyon, gebelik toksemisi, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve son dönem böbrek hastalığına (SDBH) neden olabilmektedir (1,5,6). VUR'lü çocuğa yaklaşımda amaç; hastayı tekrarlayan İYE'den korumak, renal hasar gelişimini önlemek, tedavi ve takipteki morbiditeyi en aza indirmektir.

Endoskopik tedavi, 1980'lerde enjeksiyon materyalinin kullanıma girmesi ile açık cerrahinin yerini almaya başlamıştır. Spontan rezolüsyon şansına sahip bu hastalıkta, hastalığın ortaya çıkış şekli, cinsiyet, yaş, reflünün derecesi, böbrek fonksiyon kaybının olup olmaması gibi değişkenler VUR için tedavi yöntemlerinin seçiminde büyük öneme sahiptir.

Bu çalışmanın amacı; 2007-2014 yılları arasında VUR tanısı ile izlenen hastalarda, cerrahi tedavi endikasyonlarını, tercih edilen cerrahi tedavi yöntemlerini, tedavi sonuçlarını, komplikasyonları ve başarıyı etkileyen faktörleri ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada; 2007-2014 yılları arasında Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi Kliniği'nde takip edilen ve anamnez, klinik ve görüntüleme yöntemleri ile VUR tanısı almış hastalar değerlendirildi. Çalışma protokolü, Sağlık Bakanlığı Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji Onkoloji Eğitim ve

Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulunun 27.12.2013 tarih ve 203 sayılı kararı ile onaylandı.

Hastaların öykü, fizik muayene ve laboratuvar değerleri, görüntüleme ve ameliyat raporları incelendi. Tanı yaşı, cinsiyet, başvuru şikâyeti, VUR etyolojisi ve dereceleri, böbrek hidronefroz dereceleri, böbrek fonksiyonları, tercih edilen cerrahi tedavi yöntemleri, tedavi başarı oranları ve komplikasyonlar kaydedildi.

Sekonder VUR etiyolojisinde yer almayan ek üro-patolojisi olan (UPD, böbrek taşı, üreterovezikal darlık vs.), herhangi bir nedenle tedavisini kliniğimizde tamamlamayan, tedavisine dış merkezde başlayıp kliniğimizde devam eden, dosya taramaları sırasında bilgilerinin tümüne ulaşamayan, cerrahi girişim uygulanmadan profilaksi ile takip edilen, sekonder VUR etiyolojisi nedeni ile organ anatomisini değiştiren cerrahi girişim yapılmış olan hastalar (vezikostomi, üreterokutenostomi, mesane ogmentasyonu vs.) çalışma dışı bırakıldı.

Hidronefroz, böbrek parankim kalınlığı, VUR dereceleri ve diferansiye böbrek fonksiyon verileri hasta sayısına göre değil böbrek-üreter birim sayısına göre verildi. Ayrıca cerrahi yöntemler ve başarı sonuç verileri de böbrek üreter birim sayısı ile verildi.

Takip süresince hastaların hepsine İYE profilaksisi verildi. Aylık tam idrar tetkiki ve idrar kültürü ile İYE açısından takip edildi.

Çalışmamızda istatistiksel çalışmaya uygunluk açısından parametre sayısını azaltmak amacı ile hidronefroz dereceleri, Grade 1-2: Hafif hidronefroz, Grade 3-4: Ağır hidronefroz olarak sınıflandırıldı (151).

Hastaların Tc-99m DMSA ve/veya MAG3 renal sintigrafi tetkikleri ile saptanan diferansiye böbrek fonksiyonları;%50-40 iyi, %39-25 orta, %24-0 kötü olarak değerlendirildi.

Hastaların;bir yaş üstü olması, bilateral/unilateral yüksek dereceli (4-5) VUR olması, eşlik eden sık tekrarlayan İYE varlığı, ileri derecede hidronefroz varlığı, takip süresince böbrek fonksiyon kaybı olması durumunda ve bu parametrelerin birlikteliğinde açık cerrahi operasyon endikasyonu konuldu.

STING yapılan hastaların işlem öncesi son bir hafta içinde idrar kültüründe patolojik üremesi olmamasına dikkat edildi. Genel anestezi altında yaşa uygun sistoskopi eşliğinde, üreter orifisine submukozal yaklaşık 1-2 cc dolgu materyali enjeksiyonu uygulanarak yapıldı. Dolgu materyali olarak dextranomer-hyalürinik asit (Dexell, İstem medikal, Ankara) kullanıldı.

Enjeksiyon uygulanan tüm hastalar bir başlık altında 'STING uygulanan hastalar' olarak değerlendirildi.

Açık cerrahi olarak Cohen, Politano Leadbetter veya Lich Gregoir teknikleri kullanıldı. Cerrahi yöntemin tercihinde hastanın yaşı, reflü derecesi, üreter dilatasyonu ve cerrahin tercihi göz önünde bulunduruldu. Cohen ve Politano Leadbetter tekniği ile UNC yapılan hastalara, rutin olarak 6 French üreter kateteri yerleştirildi ve ortalama beş ila yedi gün sonunda çekildi. Lich Gregoir yöntemi ile UNC yapılan hastalarda ise üreter kateteri yerleştirilmedi. İleri derecede dilate üreteri olan hastalarda üretere daraltma işlemi uygulandı. Eksizyonel daraltma (Hendren) veya plikasyon (Starr veya Kalicinski) yöntemleri tercih edildi.

Sekonder VUR tanısı alan PUV, üreterosel, nörojen mesane ve mesane disfonksiyonu olan hastalara verilen ek tedavi yöntemleri, VUR'ye yönelik spesifik tedavi yöntemlerinden (STING/UNC) en az 3- 6 ay öncesinde uygulanmaya başlandı.

Hastalar cerrahi tedavi sonrasında aylık idrar tetkiki ve idrar kültürü ile İYE açısından takip edildi. Operasyon sonrası ilk birinci ayda mutlak olmak üzere üçüncü ve altıncı aylarda üriner sistem USG ile hidronefroz açısından takip edildi.

Reflüyü değerlendirmek amacı ile cerrahi sonrası 3-12 ay arasında çoğunlukla 6. ayda VSUG uygulandı. Operasyon sonrası birinci yılda tüm hastalara renal sintigrafi tekrar edildi. İstisnai durumlarda yani operasyon sonrası hidronefrozda belirgin artış veya sık tekrarlayan İYE olan hastalara birinci seneyi beklemeden daha erken sintigrafi uygulandı.

Cerrahi sonrası izlemde İYE olmayan, hidronefrozda artış olmayan ve kontrol VSUG'de VUR saptanmayan hastalar 'iyileşmiş' olarak kabul edildi. Antibiyotik profilaksisi en geç 3-6. ayda kesildi.

Tedavinin başarısız olduğu ve 'iyileşmemiş' olarak kabul edilen hastalar; takip ve tedavi süresince sık görülen akut piyelonefrit atakları sonucu böbrek fonksiyonları bozulmuş diyaliz programına alınan veya nefrektomi uygulanan hastalar ve gelişen komplikasyonlar sonucu re-UNC uygulanan hastalar olarak tanımlandı. Operasyon sonrası UVB'de striktür veya açılanmaya bağlı obstrüksiyon gelişen hastalara, ayrıca yüksek dereceli reflünün devam ettiği sık İYE ve böbrek fonksiyon kaybı olan hastalara re-UNC yapıldı.

Verilerin istatistiksel analizi "The Statistical Package for the Social Sciences 17.0" (SPSS, Inc. Chicago IL, USA, Microsoft) programı ile yapıldı. Değişkenlerin tanımlayıcı özellikleri (ortalama, ortanca ve sıklık) bulundu. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları istatistiksel olarak kontrol edildi. Normal dağılım sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında ikili gruplarda Student t Test, normal dağılmayan sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında ikili gruplarda Mann-Whitney U test kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması Ki-Kare Testi ile yapıldı. Bağımlı değişkenlerin ilk ve son sıklıklarının karşılaştırılmasında McNemar Test kullanıldı. P <0.05 anlamlı olarak kabul edildi

BULGULAR

Hastanemiz çocuk cerrahisi ve çocuk ürolojisi bölümünde 2007 ile 2014 yılları arasında takip edilen 312 VUR hastasının verileri değerlendirildi. Hasta seçim kriterlerine uymayan 36 hasta çalışma dışında bırakıldı. 194'ü (%70.3) kız, 82'si (%29.7) erkek, toplam 276 hastanın yaşları 15 gün ile 14 yaş arasında olmak üzere ortalama 5.5 ± 3.9 yıldır. Hastaların 54'ü (%19.5) başvuru anında bir yaşının altında olan hastalardı. Bir yaşın altında VUR tanısı konan 54 hastadan 19'u (%35) kız 35'i (%65) erkekti.

Hastaların 143'ünde (%51.8) tek taraflı reflü, 133'ünde (%48.2) bilateral VUR vardı. Tek taraflı VUR olanların 57'si (%39.8) sağ, 86'sı (%60.2) sol taraftıydı. Hastaların 251'i (%90.9) İYE, 14'ü (%5.1) inkontinans şikâyeti ile başvurdu. Kalan 11'i (%4) ise herhangi bir şikâyeti olmayıp, kardeşinde VUR olan veya antenatal hidronefroz (AH) bulgusuyla tarama esnasında VUR saptanan hastalardı. Otuz sekiz (%13.8) hastanın öyküsünde AH bulgusu bulunmaktaydı. Hastaların 11'inin (%4) tanı anında yani cerrahi tedavi öncesi KBH olarak kabul edilen hastalardı. Hastaların 185'i (%67) primer VUR, 91'i (%33) sekonder VUR etiyojisi ile takip edilen hastalardı. Sekonder VUR olanların %45'i disfonksiyonel işeme, %26.4'ü nörojen mesane, %13'ü PUV'du. Kalan %15.6'sında ise ektopik üreter, mesane divertikülü veya üreterosel gibi diğer ürolojik patolojiler mevcuttu.

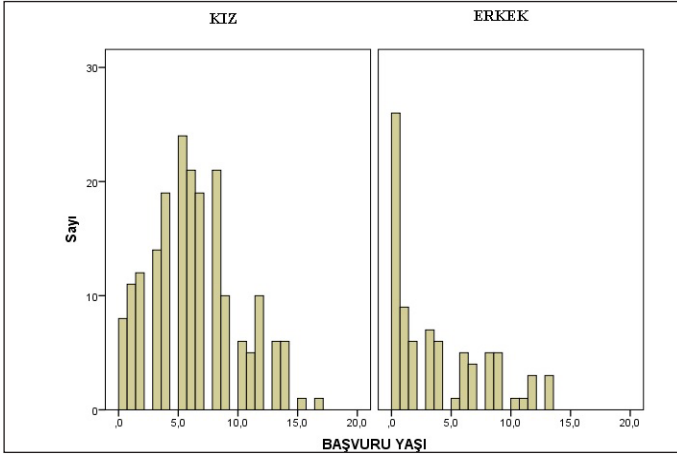
Çalışmada bulunan erkek hastaların yaş ortanca değeri 2.5 (0.5-7) yıl, kızların yaş ortanca değeri ise 6 (4-8) yıldır (p<0.001) (Grafik I).

Cerrahi tedavi öncesi 179 böbrek birimde (%43.8) hidronefroz görülmezken, 212 birimde (%51.8) orta derecede, 18 birimde de (%4.4) ciddi hidronefroz olduğu görüldü. VUR; 15 (%3.6) birimde birinci derece, 32 (%7.9) birimde ikinci derece, 138 (%33.7) birimde üçüncü derece, 117 (%28.6) birimde dördüncü derece ve 107 (%26.2) birimde beşinci dereceydi. Tüm böbrek üreter birimlerinin %11.5'inde düşük, %33.7'sinde orta, %54,8'inde yüksek dereceli reflü bulunmaktaydı.

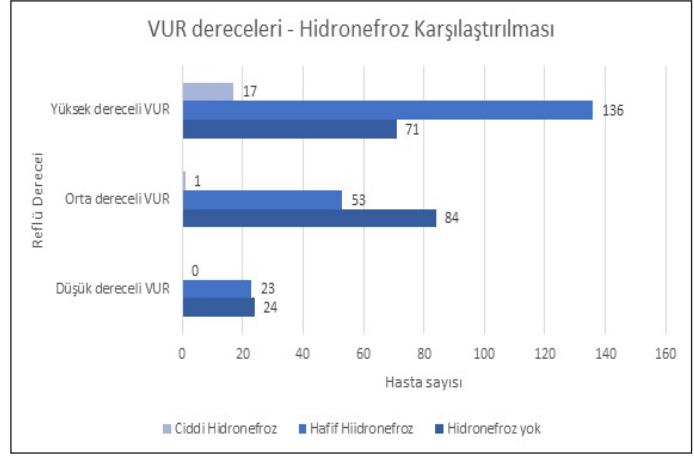
Cerrahi tedavi öncesi böbrek üreter birimlerinin hidronefroz derecesi ile reflü dereceleri karşılaştırıldığında düşük dereceli VUR birimlerinin hiçbirinde ciddi hidronefroz olmadığı görüldü. Orta dereceli reflü olan birimlerin 1'inde (%0.7) ciddi hidronefroz olduğu ve yüksek dereceli VUR birimlerinin ise 17'sinde (%7.6) ise ciddi hidronefroz olduğu görüldü (Grafik-II) (p<0.001).

Cerrahi tedavi öncesi böbrek birimlerinin diferansiyel fonksiyonları ile reflü dereceleri karşılaştırıldığında düşük dereceli VUR birimlerinin (n=47) 4'ünde (%8.5) kötü olduğu görüldü. Orta dereceli reflü olan birimlerin (n=138) 14'ünde (%10.3) kötü olduğu görüldü. Yüksek dereceli VUR birimlerinin (n=224) ise 53'ünde (%24) kötü böbrek fonksiyonları bulundu (p<0.001).

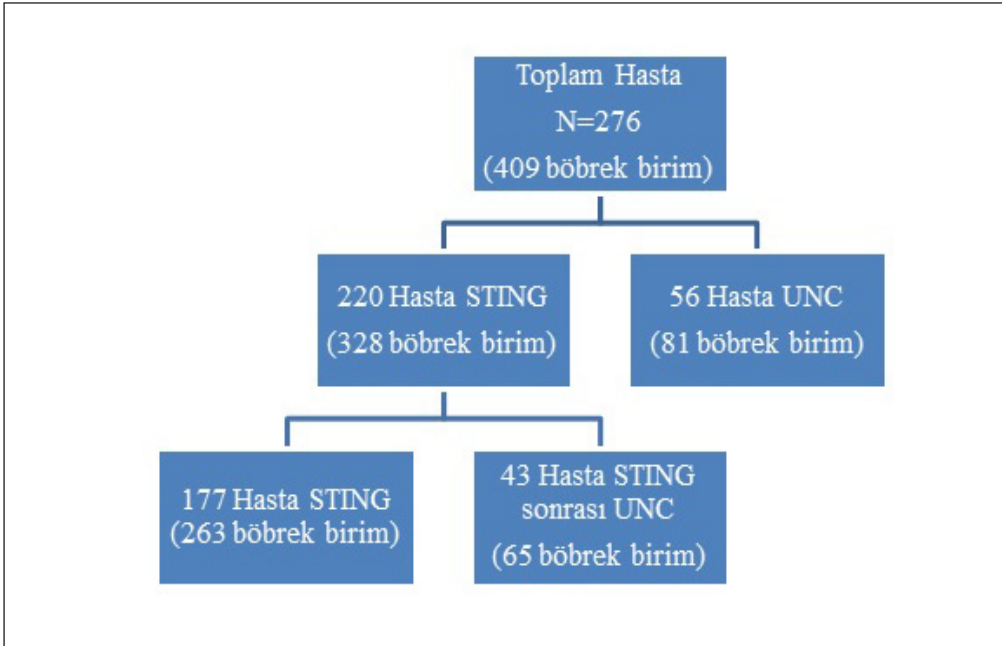
VUR nedeni ile cerrahi tedavisi planlanan hastalardan 220'sine (328 böbrek-üreter birimi) ilk girişim olarak STING uygulandı ve 56'sına (81 böbrek - üreter birimi) ilk girişim olarak UNC yapıldı. Burada STING uygulanan 220 hastanın 177'sinin (263 böbrek-



Grafik 1: Hastaların yaş ortanca değerleri.



Grafik 2: VUR dereceleri Hindronefroz Karşılaştırılması



Şekil 1: Uygulanan Cerrahi Yöntemler.

üreter birimi) cerrahi tedavisi sadece bir kez veya tekrarlayan STING ile tamamlandı. 43'ü (65 böbrek – üreter birimi) ise STING sonrası iyileşme olmaması nedeniyle UNC yapılan hastalardı (Şekil-1).

Sonuç olarak VUR nedeniyle STING ve/veya UNC yapılan böbrek üreter birimlerinden 378'nin (%92.4) tedavisi, tam iyileşme ile tamamlandı. Otuz bir birim (%7.6) ise iyileşme olmadığı kabul edilen birimlerdir. İyileşen birimlerin %65'inin (246 birim) sadece STING ile %35'inin (132 birim) ise UNC ile tedavi edildiği görüldü. İyileşmemiş (Başarısız tedavi) olarak kabul edilen birimlerin 8'ine UNC sonrası UVB obstrüksiyonu (üreteral striktür, angulasyon, atoni), 2'sine UNC sonrası devam eden yüksek dereceli reflü nedeni ile re-UNC yapıldı. Dört hasta (8 birim) cerrahi takip ve tedavi süreci içinde önlenemeyen sık İYE nedeni ile KBH olarak kabul edilen ve reflüsü sebat eden hastalardı. Kalan 13 birim ise

cerrahi tedavi sonrası persistan reflü veya hidronefrozda artış olmamasına rağmen sık İYE atakları devam eden birimlerdir.

Toplam UNC yapılan böbrek üreter birimlerinin sayısı 146'dır. Tercih edilen cerrahi teknik 66 (%45) birimde Politano Leadbetter tipi, 64 (%44) birimde Cohen tipi, 16 (%11) birimde Lich Gregoir tipi UNC'di ve tüm UNC yapılan birimlerin 11'ine (%7.5) üreterde ileri derecede dilatasyon olması nedeni ile daraltma işlemi uygulandı.

UNC sonrası herhangi bir derecede VUR devam eden böbrek üreter birim sayısı 28'di. Sırası ile tekniklerle göre persistan reflü oranları Politano Leadbetter; %16.6 (n=11), Cohen%15.6 (n=10) ve Lich Gregoir tipi UNC yapılanlarda ise %43 (n=7) (p=0.03) olduğu görüldü. Bu birimlerin 18'inde reflü postoperatif takip süresince kendiliğinden düzeldi. Yukarıda bahsedildiği gibi geriye kalan 10 birim (2 birim re-UNC, 8 birim KBH)

Tablo I: Cerrahi tedavi başarısını etkileyen parametreler.

	Cerrahi tedavi başarılı birimler (n=378)		Cerrahi tedavi başarısız birimler (n=31)		
	n	%	n	%	
Primer VUR	275	96	11	4	<0.001
Sekonder VUR	114	85	20	15	
HN yok/Orta Derecede HN	365	92.9	26	7.1	<0.001
Ciddi Hidronefroz	13	72.3	5	27.7	
Normal parankim	140	89.8	16	10.2	0.257
Parankimal inceleme	238	94	15	6	
Diferansiye böbrek fonksiyonları iyi – orta	319	94.4	19	5.6	<0.003
Diferansiye böbrek fonksiyonları kötü	59	83	12	17	
1,2 ve 3. Derece VUR	182	98.4	3	1.6	<0.001
4 ve 5. Derece VUR	196	87.5	28	12.5	

Tablo II: Sadece STING yapılan birimler ile STING sonrası UNC yapılan birimlerin karşılaştırılması.

	Sadece STING yapılan birimler (n=263)		STING sonrası UNC yapılan birimler (n=65)		p
	n	%	n	%	
Orta-Ciddi Hidronefroz	119	45.3	45	69.2	<0.001
Böbrek Parankim İncelmesi	67	25.5	30	46.2	<0.001
Yüksek Dereceli VUR	95	36.1	58	89.2	<0.001
Orta-Kötü Böbrek Fonksiyonu	83	21.5	33	50.8	0.003
İyileşme	248	94.3	58	89.2	0.165

Tablo III: STING sonrası UNC yapılan birimler ile ilk işlem olarak UNC yapılan birimlerin karşılaştırılması.

	STING sonrası UNC yapılan birimler (n=65)		İlk işlem UNC yapılan birimler (n=81)		p
	n	%	n	%	
Orta-Ciddi Hidronefroz	45	69.6	66	81	0.117
Böbrek Parankim İncelmesi	30	46.2	59	72.8	<0.001
Yüksek Dereceli VUR	58	89.2	71	87.7	0.335
Orta-Kötü Böbrek Fonksiyonu	33	50.8	26	56.8	0.170
İyileşme	58	89.2	72	88.9	0.948

iyileşmemiş olarak kabul edildi. UNC tekniklerinin başarı oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Politano Leadbetter tipi UNC %89, Cohen tipi UNC %87.5, Lich Gregoir tipi UNC %93.7, $p=0.744$).

İyileşen ve iyileşmeyen böbrek üreter birimleri etiyoloji ve radyolojik birimler açısından karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, AH olması, lateralite açısından anlamlı ilişki saptanmadı. VUR etiyolojisi ve radyolojik bulgular açısından yapılan karşılaştırma tablo I'de verilmektedir.

Üretere daraltma işlemi yapılmayan 398 birimden 28'inin (%7), daraltma yapılan 11 birimden 3'ünün (%27) iyileşmemiş olduğu görüldü. Bu iki oran arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.043$).

Cerrahi tedavi öncesi USG ile tedavi sonundaki USG sonuçları karşılaştırıldığında başlangıçta mesane duvar kalınlaşması olan 23 hastadan 12'sinde (%52.2) tedavi sonrasında mesane duvar kalınlaşmasının kaybolduğu görüldü. Buna karşılık tedavi başlangıcında mesane duvar kalınlaşması olmayan 38 hastanın

2'sinde (%5.8) ise tedavi sonunda mesane duvar kalınlaşması geliştiği görüldü ($p=0.013$).

Cerrahi tedavi öncesinde böbrek parankim incilmesi olan 156 birimin 27'sinde (%17.3) tedavi sonunda parankim kalınlığının normal olduğu, başlangıçta parankim kalınlığı normal olan 253 birimin ise 47'sinde (%18.6) tedavi sonunda parankimde incelme olduğu görüldü ($p=0.254$). Tedavi öncesinde hidronefroz olmayan birim sayısı 179 (%43.8) iken, cerrahi tedavi sonrası bu sayı 266'ya (%65) yükseldi. Yani 87 (%21.3) birimde mevcut hidronefroz tamamen ortadan kalktı. Ondokuz birimde ise (%4.6) cerrahi tedavi sonrası USG'de cerrahi tedavi öncesine göre hidronefrozun arttığı görüldü ($p<0.001$).

Cerrahi tedavi olarak sadece STING ile tedavi edilen birimler ile STING yapıldıktan sonra persistan semptomatik VUR nedeni ile UNC yapılan hastaların, ayrıca STING sonrası UNC yapılan birimler ile ilk işlem olarak UNC yapılan birimlerin radyolojik bulguları ve iyileşme oranları karşılaştırılmaları tablo-II-III'de verilmektedir.

Tüm birimler değerlendirildiğinde 328 birime STING uygulandı ve bunların 248'inin sadece tek veya tekrar eden STING uygulaması ile iyileştiği ve sonuç olarak STING iyileşme oranının %75.6 olduğu görülmektedir. UNC yapılan toplam 146 birimden ise 130'unun iyileştiği UNC sonrası iyileşme oranının %89 olduğu görülmektedir.

TARTIŞMA

İdrarın işleme sırasında mesaneden böbreğe kaçıışı olarak tanımlanan VUR, renal skara (reflü nefropatisi) sebep olarak hipertansiyon, gebelik toksemisi, KBH ve son dönem böbrek hastalığına yol açabilir (1,5,6). Çocuklarda VUR prevalansının kızlarda daha sık olduğunu bildirilmektedir (4,7). Ancak AH saptanan çocuklarda ve infant döneminde ise erkeklerde daha sık olduğu gösterilmiştir (4,8,9). Jaukovic ve ark.(8) VUR'lü çocukları değerlendirdikleri çalışmalarında, erkek çocukların ortalama yaşının 1.5 kızların ise 3 yıl olduğu, infant döneminde erkek predominansının (%93) olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda VUR tanısı alan 194 kız, 82 erkek hasta mevcuttu. Kız predominansı (%70.3) olduğu ve kız çocukların yaş ortanca değerinin 6 yıl, erkeklerin ise 2.5 yıl olduğu görülmektedir. Erkeklerde VUR'nün literatüre uygun olarak çalışmamızda da daha erken yaşta ortaya çıktığı görülmektedir. Primer ve sekonder VUR hastalarının böbrek üreter birimleri radyolojik olarak birbirleri ile karşılaştırıldığında; hidronefroz derecesi, parankimal incelme, VUR derecesi ve diferansiye böbrek fonksiyonları açısından anlamlı farklılık saptanmamış olmasına rağmen cerrahi tedavi ile iyileşme oranları birbirinden farklıydı. Sekonder VUR birimlerinin, tüm cerrahi yöntemler (STING/UNC) sonunda primer VUR birimlerine göre iyileşme oranı belirgin olarak daha düşük olduğu görüldü (%85-%96). UNC sonrası iyileşme oranları karşılaştırıldığında primer ve sekonder VUR birimleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu durum sekonder

VUR birimlerinin, STING işleminden, primer VUR birimleri kadar fayda görmediğini göstermektedir

Üriner sistem USG'de dilatasyon varlığı, 3. ve 5. derece VUR için önemli bir gösterge olabilmektedir (10,11). Finlandiya'da İYE'li çocuklarda VUR'un araştırıldığı bir çalışmada, 3 ve 5. derece reflülerin %11'inin USG bulguları normal bulunmuştur (12). Fouzas ve ark.(13) çalışmasında ise VUR olan çocukların %52'sinin yüksek dereceli olmasına rağmen, %63'ünde USG bulguları normal saptanmıştır. Çalışmamızda yüksek dereceli reflü olan çocukların %31.7'sinde USG'de hidronefroz olmadığı saptandı. VUR, 4 ve 5. derece olduğunda eşlik eden ciddi hidronefroz olma riskinin, düşük ve orta dereceli VUR olan birimlere göre fazla olduğu saptandı.

Renal sintigrafi ile renal hasarlanmanın belirlenmesi ve izlemi VUR tedavisindeki en önemli mihenk noktasıdır. Reflü hastalarda DMSA sintigrafi ile renal skar prevalansı %19-62 arasında değişen oranlarda saptanmıştır (14). Yapılan bir çalışmada, başvuruda hastaların %19.2'sinde skar olduğu bildirilmektedir (15). Howard RG ve ark. (14) çalışmasında reflü çocuklarda skar oranı %23 bulunmuştur. Cinsiyet skar için bir risk faktörü olarak tanımlanmamıştır (14,16). Retrospektif diğer bir çalışmada, primer VUR'lü hastalarda renal skar gelişimi ile reflü derecesi arasında güçlü bir ilişki olduğu, skar saptanan hastaların yarısında 5.derece reflü olduğu gösterilmiştir. Yüksek derece VUR'lü hastalar, düşük derece VUR'lü hastalara göre 4-6 kat, VUR olmayan hastalara göre 8-10 kat fazla renal skar riski taşırlar (17). Reflünün derecesi arttıkça renal skar görülme riskinin arttığını gösteren çalışmalar olduğu gibi, reflü derecesi ve renal skar arasında ilişki saptanmayan çalışmalar da vardır (8,15-18). Kore'de yapılan bir çalışmada yüksek dereceli reflülerde skar görülme oranı (%85.7) düşük dereceli reflülerde skar görülme oranından (%19.1) fazla bulunmuştur (29). Çalışmamızda yüksek dereceli VUR olan böbrek üreter birimlerinin diferansiye böbrek fonksiyonlarının, düşük ve orta dereceli VUR olan birimlere göre kötü olduğu görülmektedir. Ayrıca cerrahi tedavi öncesi diferansiye böbrek fonksiyonu kötü olan birimlerde cerrahi tedavi ile iyileşmenin, fonksiyonu orta ve iyi olanlara göre belirgin olarak daha düşük olduğu görüldü.

Kliniğimizde VUR tanısı alan hastalara reflü derecesinden bağımsız olarak ilk cerrahi yöntem olarak çoğunlukla STING uygulanmaktadır (%80.2). Sadece STING yapılarak tedavi edilen hastaların böbrek üreter birimlerindeki radyolojik bulgular, STING sonrası UNC yapılan böbrek üreter birimlerinin radyolojik bulguları ile karşılaştırıldığında; ikinci grupta hidronefrozun ve parankimal incelmenin istatistiksel olarak daha belirgin olduğu görüldü. Ayrıca ikinci grupta VUR derecesinin daha yüksek ve diferansiye böbrek fonksiyonlarının daha kötü olduğu da istatistiksel olarak anlamlıydı. İlk tedavi yöntemi olarak STING yapılan, endoskopik tedaviye rağmen yüksek dereceli VUR'nün ve İYE'nun devam etmesi, böbrek fonksiyonunda kayıp gelişmesi nedenleri ile UNC yapılan birimler sonuç olarak STING denenen ve başarısız olan birimlerdir. Bu durum; hidronefroz ve VUR derecesi yüksek olan, parankimal incelmesi belirgin ve

böbrek fonksiyonu kötü olan birimlerin tek başına STING ile tedavi edilebilme şansının daha az olduğunu göstermektedir.

STING sonrası UNC yapılan birimler ile ilk cerrahi işlem olarak UNC uygulanan birimler karşılaştırıldığında; etiyoloji (primer/sekonder VUR), tedavi öncesi hidronefroz derecesi, VUR derecesi ve diferansiye böbrek fonksiyonları açısından anlamlı fark saptanmadı. Böbrek parankiminde incelleme, n %46.2'sinde, ilk cerrahi işlem olarak UNC uygulanan birimlerde STING sonrası UNC yapılan birimlere göre belirgin olarak daha fazlaydı. Bu durum, diferansiye böbrek fonksiyonunda ve VUR derecesinde bu iki grup arasında farklılık olmaması nedeni ile, istatistiksel olarak anlamlı olmasına rağmen klinik olarak anlamlı bulunmadı. Ayrıca cerrahi tedavi sonundaki iyileşme oranları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

UNC sonrası herhangi bir derecede VUR'nün devam etme oranının Lich Gregoir tipi UNC yapılanlarda en yüksek (%43) olduğu görüldü. Lich Gregoir tipi UNC yapılan birimlerde UNC sonrası devam eden reflü dereceleri düşüktü ve çoğunluğunun bir yıl içinde spontan düzeldiği ve İYE'ye neden olmadığı görüldü. UNC sonrası iyileşme oranları açısından karşılaştırma yapıldığında, UNC teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu durum; ekstravezikal UNC sonrasında devam eden reflünün genelde 'benign' olduğu, yani kendiliğinden düzelme ihtimalinin yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Üretere daraltma işlemi yapılmasının iyileşme üzerine olumsuz etkiye sahip olduğu görülmektedir. Bu durum, yüksek dereceli VUR olan birimlerde tapering yapılma ihtiyacı olacak kadar dilate ve tortuöz olan ureterli birimlerin, tapering yapılmasına gerek olacak kadar dilate ureteri olmayan birimlere göre cerrahi başarısının daha düşük olması ile açıklanabilir. Yani başarısızlığın tapering yapılmasına bağlı değil, başlangıçta tapering yapılmasına ihtiyaç duyulacak kadar dilate ve tortuöz ureter olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Cerrahi tedavide başarı oranları, endoskopik tedavide %65-90, açık cerrahide ise %94-99 gibi yüksek oranlarda bildirilmektedir (19,20). Oberson ve ark. (21) çalışmasında ilk 6 ayda; endoskopik enjeksiyon yapılan 92 ureterin 61'inde (%64) reflünün düzeldiği, Cohen reimplantasyonu yapılan 123 ureterin 118'inde (%96) reflünün düzeldiği gösterilmiştir. Dextranomer-hyalürinik asit ile endoskopik VUR tedavi başarı oranının ilk enjeksiyon sonrası %80 olduğu, ikinci enjeksiyon sonrası %98'e yükseldiği bildirilmektedir (22). Özellikle VUR derecesi 3 ve üzeri olan hastaların %10-20 oranları arasında ilk enjeksiyon sonrası persistan VUR nedeni ile tekrarlayan endoskopik enjeksiyona ihtiyacı olduğu görülmektedir (23). Erken postoperatif değerlendirme sonucunda yüksek başarı oranı bildirilirken, birinci yılsonunda başarı oranını %46 olarak sunulan, Lee ve ark. (24) yapmış olduğu 219 hastayı (337 ureter birimi) içeren üç yıllık retrospektif çalışmada; endoskopik implantasyon işleminden 6-12 hafta sonraki iyileşme oranı %73 olarak bildirilmiş. Bu oran çalışmanın ilk yarısında %65.9

iken son yarısında %80.2'ye yükselmiştir. Üreteral enjeksiyon sonrası erken dönemde yapılan VSUG görüntülerine göre iyileşmiş olan 150 üretere bir yılın sonunda tekrar VSUG yapıldığında %74.2'ünde VUR olmadığı görüldü. Tüm hastalar değerlendirildiğinde ilk değerlendirme ile %73 olan iyileşme oranının birinci yılın sonunda %46.1 gerilediği görüldü (24). Sık kontrole gelme ve tekrarlayan VSUG aileyi hastayı strese sokmakta ve maliyeti de arttırmaktadır. Tekrarlayan endoskopik tedavilerin maliyetinin, gününbirlik estravezikal UNC yöntemine göre daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar vardır (25).

Tek veya tekrarlayan STING sonrası devam eden VUR çalışmamızda 43 hasta mevcuttu. Bu hastalarda eşlik eden İYE ve böbrek fonksiyon kaybı olduğu için UNC yapıldı. Chertin ve ark.(20) yapmış olduğu çalışma, tek veya tekrarlayan STING sonrası VUR'sü devam eden 16 hastaya UNC yapılmıştır. UNC endikasyonları bizim uygulamamıza benzer şekilde; devam eden VUR, devam eden enfeksiyon, sintigrafide yeni skar görünümü olması veya takip eden sintigrafide böbrek fonksiyonunun kötüleşmesi olarak bildirilmiştir. Ayrıca enfeksiyon ya da fonksiyon kaybı olmamasına rağmen tek böbreği olan erkek çocuklara da STING sonrası VUR devam etmesi nedeni ile UNC yapıldığı rapor edilmiştir. UNC yöntemi olarak 11 hastada ekstravezikal yöntem, dört hastada Politano Leadbetter ve bir hastada Cohen tipi UNC tercih edilmiş. üç ay sonra yapılan kontrolde %100 başarı olduğu raporlanmıştır (20). Çalışmamızda STING sonrası UNC yapılan 65 birimden 58'inin (%89.2) iyileştiği, görüldü. İyileşmemiş olanların ise 5'inin reUNC (26) yapıldığı 2'sine tekrar STING yapıldığı görüldü. Elmor ve ark. STING sonrası devam eden VUR nedeni ile 30 hastaya ekstravezikal UNC uygulamışlar ve 24'ünün iyileştiği gösterilmiştir.

Çalışmamızda ilk cerrahi girişim olarak UNC uygulanan 56 hasta 81 ureter birimi mevcuttu. Bunların %88.8'inin UNC sonrasında iyileşmiş olduğu görüldü. Falkensammer ve ark. (27) yapmış olduğu çalışma; primer VUR nedeni ile Cohen transtrigonal UNC uygulanmış 5 yaşından büyük 126 çocuğu kapsamaktadır. Bu hastalara postoperatif dönemde tekrarlanan USG, bir kez VSUG ve bir kez de intravenöz ürografi uygulanmıştır. Sonuçta iki hastanın kontrateral VUR ve piyelonefrit nedeni ile reopere edildiği görülmektedir. Diğer hastaların VSUG sonuçlarının tedavi yöntemlerinde hiçbir değişiklik yaratmadığı rapor edilmiştir. İntravenöz ürografide görülen dilatasyonların USG ile de saptanabileceği ve çoğunlukla kendiliğinden gerilediği bildirilmiştir. Bu hastaların bir yıllık takibinde yeni gelişen dilatasyon saptanmamıştır. Sonuç olarak Cohen UNC sonrası rutin VSUG ve sintigrafinin asemptomatik çocuklarda gereksiz olduğu, sadece piyelonefrit atağı olan hastalarda tercih edilmesi gerektiği savunulmaktadır (27). Çalışmamızda UNC sonrası başarı oranı %89 olduğu görülmektedir. Başarı oranının yukarıda bahsedilen çalışmaya ve literatüre göre daha düşük olmasının nedeninin; çalışmamızdaki hasta grubunun, primer ve sekonder VUR'sü olan, yaş dağılımının bir ay ile 15 yaş arasında

değiştirdiği heterojen bir grup olmasından ve çoğunluğunun (%54'ü 4 ve 5. derece, %33'ü 3. derece) yüksek dereceli VUR olan hastalar olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda cerrahi tedavi öncesi böbrek üreter biriminde ciddi hidronefroz olmasının, VUR derecesinin yüksek olmasının, diferansiye fonksiyonların düşük olmasının ayrıca sekonder VUR etiolojisinin olmasının cerrahi tedavi ile iyileşme üzerine olumsuz etkisi olduğu görülmektedir

KAYNAKLAR

1. Khoury AE, Bağli DJ. Vesicoureteral reflux. In: Campbell MF, Wein AJ, Kavoussi LR editors. Campbell-Walsh Urology. Philadelphia: Saunders/Elsevier 2007; 3267-309.
2. Wadie GM, Moriarty KP. The impact of vesicoureteral reflux treatment on the incidence of urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 529-38.
3. Abstracts of the XXI. Annual ESPU (European Society of Paediatric Urology) Congress. April 28-May 1, 2010. Antalya, Turkey. *J Pediatr Urol* 2010;6 Suppl 1: S19-105.
4. Greenbaum LA, Mesrobian HG. Vesicoureteral reflux. *Pediatr Clin North Am* 2006; 3: 413-27.
5. Mattoo TK, Mathews R. Vesicoureteral reflux and renal scarring. In: Avner HD, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, editors. *Pediatric Nephrology*. 6th ed. Berlin Heidelberg, 2009; 1311-37.
6. Stefanidis CJ, Siomou E. Imaging strategies for vesicoureteral reflux diagnosis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 937- 47.
7. Wennerström M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Disappearance of vesicoureteral reflux in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152: 879- 83.
8. Jaukovic L, Ajdinovic B, Dopudja M, Krstic Z. Renal scintigraphy in children with vesicoureteral reflux. *Indian J Pediatr* 2009; 76: 1023-6.
9. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Ransley PG. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis [abstract]. *Br J Urol* 1997; 80: 319.
10. Lee MD, Lin CC, Huang FY, Tsai TC, Tsai JD. Screening young children with urinary tract infection for high grade vesicoureteral reflux with renal ultrasound scanning and technetium 99m labeled dimercaptosuccinic acid scanning. *J Pediatr* 2009;154:797-802.
11. Leroy S, Vantalon S, Larakeb A, Ducou-Le-Pointe H, Bensman A. Vesicoureteral reflux in children with urinary tract infection: comparison of diagnostic accuracy of renal US criteria. *Radiology* 2010;255:890-8.
12. Hannula A, Venhola M, Renko M, Pokka T, Huttunen NP, Uhari M. Vesicoureteral reflux in children with suspected and proven urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2010;25: 1463-9.
13. Fouzas S, Krikelli E, Vassilakos P, Gkenti D, Papanastasiou DA, Salakos C. DMSA scan for revealing vesicoureteral reflux in young children with urinary tract infection. *Pediatrics* 2010;126:513-9.
14. Howard RG, Roebuck DJ, Yeung PA, Chan KW, Metreweli C. Vesicoureteral reflux and renal scarring in Chinese Children. *Br J Radiol.* 2001; 74: 331-4.
15. Zerati Filho M, Calado AA, Barroso U Jr, Amaro JL. Spontaneous resolution rates of vesicoureteral reflux in Brazilian children: a 30-year experience. *Int Braz J Urol* 2007;33: 204-12.
16. Jang HC, Lee KH, Park JS. Primary Vesico-Ureteral Reflux: Comparison of Factors between Infants and Children. *Korean J Urol* 2011;52:206-9.
17. Koyle MA, Elder JS, Skoog SJ, Mattoo TK, Pohl HG, Reddy PP, et al. Febrile urinary tract infection, vesicoureteral reflux, and renal scarring: current controversies in approach to evaluation. *Pediatr Surg Int* 2011;27: 37-46.
18. Lee JH, Son CH, Lee MS, Park YS. Vesicoureteral reflux increases the risk of renal scars: a study of unilateral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1281-4.
19. Bensman A, Uliniski T. International Vesicoureteral Reflux Study: unsolved questions remaining. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:757-8.
20. Chertin B, Prosolovich K, Aharon S, Nativ O, Halachmi S. Surgical Reimplantation for the Correction of Vesicoureteral Reflux following Failed Endoscopic Injection. *Adv Urol* 2011;2011:352716.
21. Oberson C, Boubaker A, Ramseyer P, Meyrat BJ, Frey P. Endoscopic and surgical treatment of vesico-ureteral reflux in children. Comparative long-term follow-up. *Swiss Med Wkly* 2007;137: 471-5.
22. Hayn MH, Smaldone MC, Ost MC, Docimo SG. Minimally invasive treatment of vesicoureteral reflux. *Urol Clin North Am* 2008;35:477-88.
23. Routh JC, Vandersteen DR, Pfefferle H, Wolpert JJ, Reinberg Y. Single center experience with endoscopic management of vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 2006;175:1889-92.
24. Lee EK, Gatti JM, DeMarco RT, Murphy JP. Long-Term Followup of Dextranomer/Hyaluronic Acid Injection for Vesicoureteral Reflux: Late Failure Warrants Continued Followup. *J Urol* 2009;181:1869-75.
25. Saperston K, J. Smith J, Putman S, Matern R, Foot L, Wallis C, et al. Endoscopic subureteral injection is not less expensive than outpatient open reimplantation for unilateral vesicoureteral reflux. *J Urol* 2008;180(4 Suppl):1626-9.
26. Elmore JM, Kirsch AJ, Perez-Brayfield MR. Salvage extravesical ureteral reimplantation after failed endoscopic surgery for vesicoureteral reflux. *J Urol* 2006;176:1158-60.
27. Falkensammer ML, Gobet R, Stauffer UG. To Cohen and Forget? Evaluation of Postoperative Imaging Studies after Transtrigonal Ureteric Reimplantation for Vesicoureteric Reflux in Children. *Urol Int* 2008;81:218-21.