

Vezikoüreteral Reflü ve İdrar Yolu Enfeksiyonu

Uz. Dr. Yaşar KANDUR*,
Uz. Dr. Serhan KÜPELİ*

İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

İdrar yolu enfeksiyonu çocukluk döneminde en sık karşılaşılan ikinci enfeksiyon ve en sık görülen genitoüriner hastalıktır. İnsidansı kızlarda 3-28/1000, erkeklerde ise 1.5-7/1000 olarak bildirilmektedir. İdrar yolu enfeksiyonları risk faktörleri Tablo 1'de ve idrar yolu enfeksiyonuna yol açan mikroorganizmalar da Tablo 2'de belirtilmiştir.

Bu yazıda çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarının önemli bir risk faktörü olan ve atlandığı veya uygun şekilde tedavi edilmediği takdirde önemli komplikasyonlara neden olabilen vezikoüreteral reflüden (VUR) ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

Klinik Tablo

İdrar yolu enfeksiyonuna bağlı semptomlar hastanın yaşına göre şöyle sıralanabilir:

1. Yenidoğanlar -özümlü değil

İştahsızlık, bulantı -kusma, letarji, sarılık, hipotermi, hipertermi

2. Okul öncesi -daha özgül

Ateş, sık idrar, karın ağrısı

Sistit- disüri, sık idrada çıkma

Piyelonefrit -ateş, böğür ağrısı, titreme, halsizlik

İşeme disfonksiyonuna bağlı semptomlardan idrar sıkışıklığı (urgency), diurnal enuresis, sık idrara çıkma ve idrar retansiyonu görülebilir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

Tablo 1. İdrar yolu enfeksiyonları risk faktörleri

1. Cinsiyet K>E (2:1)
2. Anatomik defektler
a) Obstrüktif lezyonlar
b) Posterior üretral valf
c) Ürolitiazis
3. İşeme disfonksiyonu
a) Kontrolsüz mesane kontraksiyonları (matürasyon defektleri)
b) Nörojenik mesane
c) Konstipasyon (sekonder mesane disfonksiyonu)
4. Rezidü idrar (idrarnı tutma davranışı)
5. Veziköüretal reflü

Fizik muayene

Fizik muayenede meatal stenoz, azalmış anal sfinkter tonusu, labial füzyon ve sakral patolojilere ait bulgular (dimple, lipom) bulunabilir.

Tanı

İdrar yolu enfeksiyonunda tanı idrar tetkiki ve kültürü ile konur.

İdrar tetkiki

1. Mikroskopide:

Gram boya ile bakterinin gösterilmesi

Piyüri: >5 lökosit/hpf

2. Dipstik:

Lökosit (+)

Nitrit pozitif-bakteriler nitrati nitrite çevirirler (strep-tokok ve psödomonas hariç)

idrar Ph'sı (alkali idrar: proteus üreyi amonyak'a çevirir)

İdrar kültürü: Altın standart!

Kanlı agar ya da Mac Conkey kültüründe üreme sağlanır

Sensitivitesine göre sıralama:

1- Suprapubik ise >1000 cfu/ml (koagulaz negatif stafilkoklarda bu değer >2000-3000 cfu/ml)

2- Kateterden ise >10000-50000 cfu/ml

3- Orta akım idrar semptomlu ise tek organizmanın

Tablo 2. İdrar yolu enfeksiyonuna yol açabilen mikroorganizmalar

Patojen	%
E. coli	72
Klebsiella - Enterobakter	16.5
Proteus	5
Stafilkok	5
Diğerleri (Psödomonas...)	1.5

>100000 cfu/ml üremesi, semptomsuz ise ayrı zamanlarda alınan kültürlerde aynı organizmanın >100000 cfu/ml üremesi.

VEZİKÖÜRETERAL REFLÜ

Üreterler mesaneye posterolateralden girerler ve submukozal olarak mesanenin kas sistemi (detrusor kası) ile mesanenin mukozası arasında devamlılık gösterirler. Üreteropelvik birleşim yerindeki yetersiz valvüler mekanizmaya bağlı olarak idrar yapma sırasında, idrarın mesaneden böbreklere kaçışı veziköüretal reflü (VUR) olarak adlandırılır.

Etiyoloji

Primer VUR üreteral duplikasyon, üreterosel, üreteral ektopi, paraüreteral divertikül gibi diğer anomalilerle birlikte görülebilen, üreterin mesaneye kapağı daha az efektif hale getiren konjenital olarak kısa bir tünelden girdiği tipdir. Oluşumunda genetik bir mutasyon sonucunda üreteral tomurcuğun anormal gelişiminin rol oynadığı düşünülmektedir. Sekonder VUR nedenleri arasında ise intravezikal basınç artışı, nörojenik mesane (meningomyelozel), işeme disfonksiyonu (detrusor instabilitesi, işeme dissinerjisi), mesane çıkışında obstrüksiyon (posterior üretral valf), inflamasyon (sistit, yabancı cisim, ürolitiazis) sayılabilir. Ailesel faktörlerin de VUR gelişiminde etkili olduğu saptanmıştır. VUR tesbit edilen hastaların kardeşlerinde VUR saptanma oranı %34 iken, VUR'lu anne-babaların çocuklarında bu oran %57-69 olarak bulunmuştur.

Epidemiyoloji

İnsidansın süt çocukluğu ve erken çocukluk dönemlerinde zirve yaptığı görülür. Tüm çocukluk çağı için insidans %0.5-1 arasındadır. Süt çocuk-

Tablo 3. Veziköretoral reflü oluşum mekanizmaları

1- Primer	- Konjenital
2- Üreterovezikal bileşimdeki diğer patolojilerle birlikte	- Üreteral duplikasyon - Duplikasyonla birlikte üreterosel - Üreteral ektopi
3- Mesane içi basınç artımına sekonder	- Nörojenik mesane - Mesane çıkımında obstrüksiyon
4- İnfamasyona sekonder	- Sistit - Mesanede taş, yabancı cisim
5- İyatrojenik (cerrahiye sekonder)	

luğu döneminde sıklıkla primer VUR saptanır ve tanı genellikle antenatal olarak konur. Reflünün derecesi ile ilişkisiz olarak spontan gerileme olasılığı yüksektir. Erken çocukluk döneminde ise (3-5 yaşları arasında) sekonder VUR daha çok saptanır ve insidans kızlarda daha fazladır.

Fizyopatoloji

İdrarın üreterlere geri kaçışını engelleyen temel yapı, üreterlerin mesane içindeki kas ile mukoza arasındaki seyridir. İşeme anında mesane basıncı artar, detrusor kası kasılır böylece üreter orifisi kapanır. Bu yapının bozulduğu durumlarda (üreterotrigonal yetmezlik) reflü oluşmaktadır. Eğer üreterik tomurcuk mesaneye daha yakın bir yerden köken alırsa sonuçta daha kısa bir submukozal tünel oluşarak reflüye zemin hazırlayacaktır.

Veziköretoral reflü oluşum mekanizmaları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Reflünün derecelendirilmesi

Grade 1. Dilate olmayan distal üreter reflü

Grade 2. Kaliksiyel fornikslerin normal olduğu ve dilatasyonun olmadığı üst toplayıcı sisteme reflü

Grade 3. Hafif dilate ve kıvrıntılı üreter ile hafif derecede küntleşmiş kalikslere reflü

Grade 4. İleri derecede dilate, orta derecede kıvrıntılı üreter, orta derecede dilate pelvis ve kalikslere reflü

Grade 5. Üreterde ileri derecede dilatasyon, kıvrıntılı hale gelme ve kaliks ayrıntılarında silinme, kalikslerin büyük kısmında küntleşme olan masif reflü.

Tanı

Öyküde üst üriner sistem enfeksiyonu, ailede VUR, böbrek yetmezliği semptomları, hipertansiyon ve işeme disfonksiyonu semptomlarının sorgulanması gerekmektedir. Fizik muayenede varsa hidronefroza bağlı abdominal kitle, hipertansiyon, büyüme-gelişme geriliği gibi kronik böbrek yetmezliği bulguları saptanabilir.

Renal ultrasonografi

Toplayıcı sistemin dilatasyon derecesi, hidronefroz, ürolitiazis, parankimal kalınlık ve ekojenitenin değerlendirilmesi açısından yardımcıdır.

Voiding sistoüretografi (VCU)

Altın standarttır. Erken yaşta üriner sistem enfeksiyonu geçiren tüm çocuklarda ve daha geç yaşta da olsa şüphelenilen olgularda yapılması gereken bir incelemedir. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı aldıktan 3-6 hafta sonra bu tetkikin yapılması önerilmekle birlikte yapılan son çalışmalarda tetkikin daha erken yapılmasının hastaların bu tetkike uyumu açısından daha etkin olduğu gösterilmiştir. Ancak bu tetkikin yapılması için idrarın steril olması gerekmektedir. Normal sintigrafi ve normal ultrasonografi bulguları tesbit edilmiş ve de idrar yolu enfeksiyonu tanısı almış hastaların %23'ünde VUR saptanmıştır.

Radionüklid sistogram

Voiding sistoüretografinin normal bulunduğu ancak VUR düşünülen vakalarda yapılabilir; düşük radyasyon avantajı bulunmakla birlikte bu yöntemle mesane ve üretranın anatomik değerlendirmesi mümkün değildir.

DMSA

Bu yöntemle geçirilmekte olan piyelonefritin yol açtığı enflamasyon ya da renal skarı göstermek mümkündür. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı alan kız çocukların %10-30'unda yapılan DMSA değerlendirilmesinde renal skar tespit edilmiştir.

Renal USG'de parankim hasarı şüphesi olan ya da 3. derece ve üzerinde VUR tesbit edilmiş erkek hastalarda DMSA'nın endike olabileceği gösterilmiştir. DMSA'nın dezavantajları (işgücü, zaman,

maliyet, iv uygulama, isotopa maruziyet) gözönünde bulundurulacak olursa idrar yolu enfeksiyonu tanısı almış 1 yaşın üstünde ayaktan tedavi alan hastalarda 1. enfeksiyon sonrası DMSA yapılması şart değildir. DMSA vezikoüreteral reflü cerrahisi sonrasında izlemde değerli bir incelemidir.

Reflünün spontan düzelmesi

Reflünün derecesi ile ilgilidir. Düşük dereceli reflülerde düzelmeye oranları 10 yaşına geldiğinde %80 iken, 3. derecenin üzerindeki reflülerde bu oran %40 olarak bulunmuştur (G1: %82, G2: %80, G3: %46, G4: %9'a varan oranlarda 5 yıl içinde düzelmeye gözlenmiştir). Bu oranlar primer reflü için geçerli olup sekonder reflülerde neden ortadan kaldırılmadan spontan düzelmeye oranları düşüktür. VUR'da renal skarlaşma iki nedene bağlanabilir. Bu nedenler reflü ile kontamine idrarın böbrekler üzerine etkisi, ya da pelvis içi basınca bağlı olarak gelişen hasardır.

Reflünün spontan düzelmesi tek taraflı reflü ve erken yaşta tanı konulması durumlarında olasıdır. Spontan düzelmeye ortalama yaşı 6-7 olmakla birlikte grade 5 reflü çok nadiren spontan düzelir. Yapılan son çalışmalarda grade 1 ve 2 reflülerin rekürren idrar yolu enfeksiyonu açısından risk faktörü olmadığı gösterilmiştir. Yine yapılan çalışmalarda 3 ve 4. dereceden VUR tespit edilen hastaların yarısında renal skar oluşumu saptanmıştır. Üçüncü ve 4 dereceden reflülü hastalarda spontan düzelmeye oranı %28 olarak bulunmuştur (tek taraflı ise %54, bilateral ise %12).

Tedavi

1. Konservatif tedavi

Tedavide amaç, idrarı steril halde tutmak, piyelonefrit ve renal hasarı engellemektir. Primer VUR'da hasta 1 yaşın altındaysa 4. derece reflülerde dahi spontan düzelmeye ihtimali yüksek olduğundan antibiyotik profilaksisi önerilir. Antibiyotik tedavisi enfeksiyondan korur ve renal skar oluşumunu engeller. Yapılan çalışmalarda 4. dereceden reflülerin spontan rezolüsyonunda oranlar %16-25 arasında bulunmuştur. Takibinde 6-12 aylık periodlar halinde VCU yapılabilir. Bir yaş altında saptanan VUR'un daha kısa zamanda düzeldiği bilinmektedir.

Sekonder VUR'da ise işeme fonksiyonu bozuk hastalarda mesane stabilitesini sağlamak, profilaksi ile birlikte VUR'un kısa zamanda düzelmesinde etkindir.

Profilakside kullanılan antibiyotikler: Trimetoprim sulfametoksazol (TMP-SMX), nitrofurantoin'dir. Ancak TMP-SMX yenidoğanlarda önerilmez. Çünkü TMP-SMX serumda albumini bağlayarak kernikterus riskini artırır. Profilaksiye reflü düzelene kadar devam edilir. Artan yaşla birlikte spontan düzelmeyen reflünün giderek düzelmeye şansı azalmaktadır. Yedi-sekiz yaşına gelmiş reflüsü düzelmeyen hastalarda cerrahiye gidilmesi önerilmektedir.

Medikal tedavide başarısızlık bulguları profilaksiye rağmen idrar yolu enfeksiyonunun tekrarlaması, yeni ortaya çıkan renal skarlar ve düzelmeyen reflüdür.

2. Cerrahi

Cerrahi uygulamada amaç vezikoüreteral bileşkede etkilenmiş üreterin mesane ile olan doğal ilişkisini sağlamaktır. Bu şekilde üreteri mesaneye uzun bir submukozal tünel oluşturarak tekrar implante etmek suretiyle reflüyü tamamen durdurmak hedeflenir. Açık cerrahinin 1-4. dereceli reflülerde başarı oranı %95 iken 5. dereceden reflülerde başarı oranı ise %80 olarak bulunmuştur.

Cerrahi endikasyonları

1. 4-5 dereceden reflülerde kısa bir profilaksiden sonra cerrahi uygulanmalıdır. Çünkü bu hastalarda (5 yaşından küçük) renal skar oluşumu riski yüksektir.
2. Özellikle profilaksi uygulanmasına rağmen halen idrar yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda cerrahi tedavi düşünülmelidir. Bir piyelonefrit atağında dahi cerrahiye gidilebilir.
3. Divertikülüm ile birlikte seyreden sekonder reflülerde.
4. Medikal tedavi ile reflü düzelmediği takdirde.
5. Medikal tedaviye uyumsuzluk halinde.

Cerrahiye bağlı komplikasyonlar

Cerrahi komplikasyonlar özellikle süt çocuğu döne-

minde yapılan cerrahi girişimlerde artmaktadır. Bunlar içinde reflünün devam etmesi ve üreteral obstrüksiyon başta gelmektedir.

Açık cerrahiye alternatif yöntemler içinde üreteral orifis kenarına sistoskopik (STİNG; subtrigonal injection) enjeksiyon uygulamaları gelmektedir. Literatürde yapılan çalışmalarda 6 ay profilaksiye rağmen, değişmeyen VCU bulguları tesbit edilen hastalarda subüreter kollajen enjeksiyonu uygulanarak %75'e yaklaşan tedavi başarısı sağlanmıştır. Bu metod daha az güvenilir ancak düşük dereceli

reflülerde etkindir (%98 başarı). Yapılan çalışmalarda uygulanan kollajen enjeksiyonu sonucunda 2 yıl içinde %50 rekürrens tesbit edilmiş olmakla birlikte bu yöntem daha az invaziftir ve daha az komplikasyon doğmaktadır. Kullanılan materyaller içinde Teflon da sayılabilir. Son yıllarda dextranomer/hiyaluronik asit polimerinin uzun dönemde etkin ve güvenilir olduğunu gösteren birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan son çalışmalarda kulak kıkırdak hücre enjeksiyonu veziköüreteral reflü tedavisinde gelecek vadettmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bagga A. Urinary tract infections: Evaluation and treatment. *Indian J Pediatr*, 2001; 68(Suppl 3):40.
2. Bhatnagar V, Mitra DK, Agarwala S et al. The role of DMSA scans in evaluation of the correlation between urinary tract infection, vesicoureteric reflux and renal scarring. *Pediatr Surg Int*, 2002;18:128.
3. Bjerklund Johansen TE. Diagnosis and imaging in urinary tract infections. *Curr Opin Urol*, 2002;12:39.
4. Cascio S, Chertin B, Yoneda A et al. Acute renal damage in infants after first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*, 2002;17:503.
5. Chertin B, Colhoun E, Velayudham M et al. Endoskopik treatment for vesicoureteral reflux: 11 to 17 years of followup. *J Urol*, 2002;167:1443.
6. Cieslak-Puchalska A, Szostak S, Fydryk J et al. Influence of selected factors on the development of renal scars in children with vesicoureteral reflux. *Pol Merkuriusz Lek*, 2002;12:273.
7. Darge K. Diagnosis of vesicoureteral reflux with ultrasonography. *Pediatr Nephrol*, 2002;17:52.
8. Elder JS. Urologic disorders in infants and children. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds), 16th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000, s.1619.
9. Greenfield SP. Management of vesicoureteral reflux in children. *Curr Urol Rep*, 2001; 2:113.
10. Golabek B, Slowik M, Ploska-Urbaneck B et al. Defects of the low urinary tract as a cause of recurrent urinary tract infection in girls. *Pol Merkuriusz Lek*, 2002;12:265.
11. Halpern EJ, Frauscher F. Diagnosis and grading of vesicoureteral reflux. *Radiology*, 2002;224:293.
12. Lama G, Esposito Salsano M. Molecular basis of vesicoureteral reflux. *Minerva Pediatr*, 2002;54:415.
13. Lopatkin NA, Pugachev AG, Kudriavtsev IuV. Pathogenetic bases for choosing treatment for vesicoureteral reflux in children. *Urologia*, 2002;1:47.
14. Mahant S, Friedman J, MacArthur C. Renal ultrasound findings and vesicoureteral reflux in children hospitalized with urinary tract infections. *Arch Dis Child*, 2002;86:419.
15. Martini S, Fisher C, Guignard JP. Vesicoureteral reflux in children: Current aspects and recommendations. *Arch Pediatr*, 2002;9:346.
16. Muensterer OJ. Comprehensive ultrasound versus voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Eur J Pediatr*, 2002;161:435.
17. O'Donnell B, Puri P. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. 1984. *J Urol*, 2002;167:1808.
18. Pattaragam A, Alon US. Urinary tract infections in childhood. Review of guidelines and recommendations. *Minerva Pediatr*, 2002;54:401.
19. Stenberg A, Hensle TW, Lackgren G. Vesicoureteral reflux: a new treatment algorithm. *Curr Urol Rep*, 2002;3:107.
20. Tekgöl S. Veziköüreteral reflü. *Katki Pediatri Dergisi*, 1998;19:42.
21. Rudolph CD (eds), 20th ed. Prentice Hall International, Connecticut, 1996, s.1398.