



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ KLİNİĞİ

VEZİKOÜRETERAL REFLÜ NEDENİYLE
ÜRETERONEOSİSTOSTOMİ YAPILAN HASTALARIMIZDA
EKSTRAVEZİKAL VE İNTRAVEZİKAL YAKLAŞIMLA REFLÜ
ONARIMININ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Esra Karakaş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ KLİNİĞİ

VEZİKOÜRETERAL REFLÜ NEDENİYLE
ÜRETERONEOSİSTOSTOMİ YAPILAN HASTALARIMIZDA
EKSTRAVEZİKAL VE İNTRAVEZİKAL YAKLAŞIMLA REFLÜ
ONARIMININ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Esra Karakaş

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Fatma Saraç

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması süresince yardımlarını esirgemeyen, desteklerini her an yanımda hissederek bu süreci başarıyla tamamlamamı sağlayan herkese teşekkürlerimi iletmek isterim.

Öncelikle, değerli tez danışmanım Doç. Dr. Fatma Saraç'a, bu süreçte bana rehberlik ettiği, deneyimlerini paylaştığı ve her aşamada sağladığı değerli destek için teşekkürlerimi sunarım.

Doç. Dr. Birgül Karaaslan'a, zamanını ve bilgi birikimini benimle paylaşarak tezimin hazırlanmasında sağladığı katkılar için teşekkür ederim. Ayrıca, tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen ve değerli katkılar sunan Dr. Mustafa Azizođlu'na; yine her an tecrübelerini benimle paylaşan ve ihtiyaç duyduğumda yanımda olan sevgili Dr. Tuba Erdem Şit'e, asistanlık eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen tüm uzmanlarıma ve birlikte çalıştığım hekim arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Yıllarca birlikte çalıştığım ve her zaman desteklerini hissettiğim hemşirelerimize ve sekreterimize, her koşulda bana yardımcı oldukları için teşekkür ederim.

Son olarak, her zaman yanımda olan, bana moral ve güç veren, desteğini hiç eksik etmeyen sevgili aileme ve arkadaşlarıma, bana inandıkları ve güven verdikleri için en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Esra Karakaş

İstanbul, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. TARİHÇE.....	3
2.2. İNSİDANS	3
2.3. EMBRİYOLOJİ.....	4
2.3.1. Böbrek.....	4
2.3.2. Üreter	5
2.3.3. Mesane	6
2.4. ANATOMİ	7
2.4.1. Böbrek.....	7
2.4.2. Üreter	8
2.4.3. Mesane	8
2.5. PATOFİZYOLOJİ.....	9
2.6. TANI	12
2.7. TEDAVİ	15
2.7.1. Medikal Tedavi	15
2.7.2. Cerrahi Tedaviler.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. DEĞERLENDİRME KRİTERLERİ	26
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	27
4. BULGULAR.....	29
4.1. TANIMLAYICI VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	29
4.2. CERRAHİ TEKNİKLERE GÖRE KARŞILAŞTIRMALAR	36
4.3. NÜKS DURUMUNA GÖRE KARŞILAŞTIRMALAR.....	41

4.4. NÜKS DURUMUNA GÖRE RİSK FAKTÖR ANALİZLERİ (LOJİSTİK REGRESYON ANALİZ SONUÇLARI).....	48
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇLAR.....	58
7. KAYNAKLAR.....	61
8. ÖZGEÇMİŞ.....	70
9. EKLER.....	74
EK 1: TEK DEĞİŞKENLİ ANALİZ.....	74
EK 2: ÇOK DEĞİŞKENLİ ANALİZ.....	77
EK 3: TEZ KONUSU ONAY FORMU.....	78
EK4: ETİK KURULU KARAR FORMU.....	82

KISALTMALAR

AP	: Antero-Posterior
DMSA	: Dimerkaptosüksinik Asit
DSD	: Detrüör Sfinkter Dissinerjisi
EAU	: European Association of Urology
ESPU	: European Society for Paediatric Urology
FDA	: Food and Drug Administration
GAA	: Genel Anestezi Altında
GFR	: Glomerular Filtration Rate
GVA	: Genel Visseral Afferent
IDC	: Involuntary Detrusor Contraction
İVK	: İnför Vena Kava
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
L-G	: Lich- Gregoir
MBD	: Mesane bağırsak disfonksiyonu
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
OR	: Odds Ratio
PAX2	: Paired Box Gene 2
PTFE	: Politetrafloroetilen
PDA	: Patent Duktus Arteriozus
RIVUR	: Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux
RNC	: Radionuclide Cystogram
SAP	: Sürekli Antibiyotik Profilaksisi
TAK	: Temiz Aralıklı Kateterizasyon
TMP/SMZ	: Trimetoprim/Sulfametoksazol
US	: Ultrasonografi
UNC	: Üreteroneosistostomi
ÜVB	: Üreterovezikal Bileşke
VCUG	: Voiding Cystourethrogram
VUR	: Vezikoüreteral Reflü

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1: Çalışmaya dahil edilen hastaların genel özellikleri.....	29
Tablo 4.2: Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası (1.ay) US bulguları	30
Tablo 4.3: Ameliyat sonrası birinci yıl US bulguları	31
Tablo 4.4: Ameliyat öncesi ve sonrası VCUG bulguları	32
Tablo 4.5: Ameliyat öncesi ve sonrası sintigrafi bulguları	33
Tablo 4.6: Ameliyat Öncesi ve Sonrası Ürodinami bulguları	34
Tablo 4.7: Ameliyat öncesi IYE geçirme durumları	35
Tablo 4.8: Ameliyat sonrası IYE geçirme durumları	35
Tablo 4.9: Subüreterik enjeksiyon uygulanması	35
Tablo 4.10: İntravezikal ve ekstrevezikal gruplar arasındaki demografik ve klinik özellikler	37
Tablo 4.11: İntravezikal ve ekstrevezikal grupta ameliyat öncesi ve sonrası (1. ay) hidronefroz oranları.....	38
Tablo 4.12: İntravezikal ve ekstrevezikal grupta ameliyat sonrası 1. yıl US bulguları	39
Tablo 4.13: İntravezikal ve ekstrevezikal gruplarda ameliyat öncesi ve sonrası idrar kültür üremeleri	40
Tablo 4.14: Ameliyat öncesi ve sonrası idrar kültüründe üreme sayıları	40
Tablo 4.15: İntravezikal ve ekstrevezikal grupta nüks analizi	41
Tablo 4.16: İntravezikal ve ekstrevezikal grupta VUR etyolojisi analizi.....	41
Tablo 4.17: Nüks gelişen/ gelişmeyen hastaların demografik ve klinik özellikleri ..	42
Tablo 4.18: Nüks gelişimi ile VUR etyolojisi arasındaki ilişki	43
Tablo 4.19: Nüks gelişimi ile cerrahi yöntem arasındaki ilişki.....	43
Tablo 4.20: Nüks gelişen/ gelişmeyen grupta ameliyat öncesi ve sonrası US bulgularının karşılaştırılması	44
Tablo 4.21: Nüks gelişen/gelişmeyen grupta ameliyat sonrası 1. yıl US bulguları...45	
Tablo 4.22: Nüks gelişen/gelişmeyen grupta ameliyat öncesi ve sonrası ürodinami bulguları.....	46
Tablo 4.23: Nüks gelişen/gelişmeyen hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası idrar kültür sonuçları.....	47

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Embriyo, lateral (a) ve ürogenital sinüsün arkasından (b) bakıldığında	5
Şekil 2: VUR derecelendirme.....	14
Şekil 3: Politano-Leadbetter Yöntemi	20
Şekil 4: Cohen Reimplantasyon.....	21
Şekil 5: Ekstravezikal Yaklaşım (Lich- Gregoir).....	23
Şekil 6: Çalışmaya dahil edilen hastalar	25
Şekil 7: Ek hastalık grafiği	36
Şekil 8: ROC eğrisi	48



ÖZET

Amaç: Vezikoureteral reflü (VUR) çoğunlukla intramural üreterin kısa olmasının bir sonucu olarak idrarın mesaneden üst üriner sisteme kaçışını ifade eder. Oluşum mekanizmasında sadece üreterovezikal bileşke yetersizliği değil bazen de alt üriner sistemdeki obstrüktif veya nörolojik fonksiyon bozukluğu da yer almaktadır. VUR' un erken tanısı ve tedavisi tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarını önleyebilir ve böbrek hasarını azaltabilir. Çocuklarda reflü nefropatisine bağlı son dönem böbrek yetmezliği tüm pediatrik böbrek transplantasyonlarının yaklaşık %5' ini oluşturur. Çalışmamız, VUR nedeniyle opere edilip kliniğimizde takip ve tedavi edilen hastalarda, uygulanan ameliyat yönteminin başarısının ve ameliyat başarısının etyoloji ile ilişkisinin retrospektif olarak araştırılmasını amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma, çocuk cerrahisi kliniğimizde takip ve tedavi edilmiş VUR tanısı olan ve cerrahi müdahale yapılan hastaların geriye dönük taranmasıyla gerçekleştirilmiştir. Hasta dosyaları; VUR etyolojisi, eşlik eden patolojiler, laboratuvar tetkikleri, görüntülemeler, ameliyat notları ve sonrasındaki takipleri açısından incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda VUR tanısı ile üreteroneosistostomi yapılan 125 hastanın verileri incelenmiştir. VUR dışı bir nedenle reimplantasyon yapılan, takibi düzensiz olan ve dosyasına ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalarımızın 56' sı (%45) kız, 69' u (%55) erkekti. Ortalama yaş 6.2 ± 3.8 yıldır. Cerrahi işlem olarak hastaların 68' ine (%54) Lich-Gregoir yöntemi, 52' sine (%42) Cohen yöntemi, 5 hastaya ise (%4) Politano-Leadbetter yöntemi uygulanmıştır. Toplamda 12 hastada nüks gelişmiş olup intravezikal yöntem uygulanan hastalarda nüks oranı %7, ekstravezikal yöntem uygulanan hastalarda ise %11,8 bulunmuştur. Nüks olan hastalarda primer ve sekonder vaka dağılımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0.001$). Nüks gelişen hastalar arasında sekonder vaka oranı belirgin olarak yüksek olup %83,3 ($n=10$), primer vaka oranı ise %16,7 ($n=2$) olarak gözlenmiştir.

Sonuç: Vezikoüreteral reflünün cerrahi tedavisinde intravezikal ve ekstravezikal yöntemler arasında nüks gelişimi açısından anlamlı fark yoktur. Ancak etyolojik olarak bakıldığında sekonder VUR' lu hastalarda reimplantasyon yönteminden bağımsız olarak, cerrahi başarı primer VUR' a göre daha düşüktür. Rehabilitasyon edilmemiş bir mesanede yapılacak cerrahi tedavi daha düşük başarı oranıyla ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Vezikoüreteral reflü, Sekonder, Primer, Üreteroneostomi, İntravezikal, Ekstravezikal



ABSTRACT

Aim: Vesicoureteral reflux (VUR) is primarily the result of a short intramural ureter, which causes the backflow of urine from the bladder into the upper urinary system. The formation mechanism involves not only a deficiency at the ureterovesical junction but sometimes also obstructive or neurological dysfunction in the lower urinary system. Early diagnosis and treatment of VUR can prevent recurrent urinary tract infections and reduce kidney damage. In children, reflux nephropathy accounts for approximately 5% of all pediatric kidney transplants. Our study aims to retrospectively investigate the success of the surgical method applied and its relationship with etiology in patients who were operated on due to VUR and followed up and treated in our clinic.

Materials and Methods: The study was conducted through a retrospective review of patients diagnosed with VUR who were followed up and treated at the our pediatric surgery clinic and who underwent surgical intervention. Patient records were examined in terms of VUR etiology, associated pathologies, laboratory tests, imaging, surgical notes, and subsequent follow-up.

Results: In our study, data from 125 patients who underwent ureteroneocystostomy for VUR were analyzed. Patients who underwent reimplantation for reasons other than VUR, those with irregular follow-up, and those whose records could not be accessed were excluded from the study. Of the patients, 56 (45%) were female and 69 (55%) were male. The average age was 6.2 ± 3.8 years. As for the surgical procedures, 68 patients (54%) underwent the Lich-Gregoir method, 52 (42%) underwent the Cohen method, and 5 patients (4%) underwent the Politano-Leadbetter method. A total of 12 patients experienced recurrence, with a recurrence rate of 7% in those who underwent the intravesical method and 11.8% in those who underwent the extravesical method. A significant relationship was found between primary and secondary cases in patients with recurrence ($p < 0.001$). Among the patients with recurrence, the rate of secondary cases was significantly higher, at 83.3% ($n=10$), while the rate of primary cases was 16.7% ($n=2$).

Conclusion: There is no significant difference in the development of recurrence between intravesical and extravesical methods in the surgical treatment of vesicoureteral reflux. However, when considering the etiology, in patients with secondary VUR, the surgical success is lower regardless of the reimplantation method, compared to primary VUR. Surgical treatment performed in an unrehabilitated bladder is associated with a lower success rate and a higher incidence of recurrent urinary tract infections.

Keywords: Vesicoureteral reflux, Secondary, Primary, Ureteroneocystostomy, Intravesical, Extravesical

1.GİRİŞ

Vezikoüreteral reflü (VUR) sıklıkla işeme sırasında mesaneden üst üriner sisteme geriye doğru idrar akışı olarak bilinmektedir. Bu durum çoğunlukla intramural üreterin kısa olmasının bir sonucudur. 1960'lara kadar klinik önemi anlaşılammışsa da özellikle tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu (İYE), renal kortikal skar ve kalıcı böbrek hasarı ile ilişkilendirilmiştir (1,2). Anatomik veya fonksiyonel konjenital anormalliklerden kaynaklanan reflüye karşı, yetersiz veya olgunlaşmamış önleyici mekanizmalar primer VUR' a neden olur. Sekonder VUR ise alt üriner sistemdeki bu önleyici mekanizmanın organik bir obstrüksiyon ve/veya nörolojik fonksiyon bozukluğu (posterior üretral valv, anterior üretral divertikül, üretral hipoplazi ve nörojenik mesane) sonucunda ortaya çıkar (3,4).

Vezikoüreteral reflü yenidoğan döneminde görülen en yaygın ürolojik patolojidir ve yaklaşık %1 oranında görülür. Ancak prenatal hidronefroz teşhisi konulanlarda bu oran %15' e kadar çıkmaktadır. Prenatal tanıli hidronefrozla ilişkili vakalar hariç, kadınlarda erkeklerden 2 kat daha fazla ve siyah ırkta beyaz ırktan 3 kat daha fazla görülmektedir. Diğer açılardan sağlıklı olan çocuklarda VUR görülme sıklığı daha düşüktür. Ancak İYE ile başvuran hastalarda VUR görülme oranı % 30-40 arasında değişmektedir (5). VUR görülme sıklığı yaşla birlikte azaldığı için İYE ve VUR birlikteliğinin gelişme olasılığı en yüksek olan hasta grubu bu duruma en duyarlı olan bebeklerdir (6).

Vezikoüreteral reflülü annelerin çocuklarının yaklaşık 2/3' ünde de bu hastalığın olması VUR' un kalıtsal yatkınlığını göstermektedir (7). Kardeşlerde VUR görülme sıklığı %30 iken ikizlerde bu oran daha yüksektir (8). Bu nedenle özellikle 2 yaş altında kardeş taraması önerilmişse de kardeş asemptomatik ise normal bir üriner ultrasonu varsa İYE geçirmediği sürece VCUG (Voiding Cystourethrogram) görülmesi önerilmemektedir (9,10).

Vezikoüreteral reflünün erken tanısı ve tedavisi tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarını önleyebilir ve böbrek hasarını azaltabilir. Çocuklarda reflü nefropatisine bağlı son dönem böbrek yetmezliği tüm pediatrik böbrek transplantasyonlarının yaklaşık %5' ini oluşturur (11).

Mesane bağırsak disfonksiyonu (MBD) kabızlık ve/veya enkoprezis şeklinde bağırsak rahatsızlığına eşlik eden alt üriner sistem semptomlarını tanımlamak için kullanılır (12). MBD, çocuklarda tekrarlayan İYE için önemli bir risk faktörüdür. MBD ve primer VUR hastalarında İYE riski, sadece VUR' u olanlara göre daha yüksektir (13). Ayrıca MBD olan hastalar olmayanlara göre endoskopik VUR işlemlerinden sonra çok daha düşük spontan iyileşme oranına (%61'e %31) sahiptir (14).



2.GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Leonardo da Vinci ve Galen VUR' u ve yetersiz üreterovezikal bileşke fikrini ilk tanımlayanlar olsalar da trigonun gelişimi ve intravezikal üreter uzunluğunun VUR görülme sıklığını etkilediğini gösteren ilk çalışma 1900' lerin başında yayınlanmıştır. Bu araştırmada anormal üreterovezikal yapının böbrek enfeksiyonu nedeni olabileceğine değinilmiştir (15). 1952' ye gelindiğinde ise renal skarlaşma, reflü ve piyelonefrit arasında bir nedensellik ilişkisi olduğu öne sürülmüştür (16).

Araştırmacılar 1967'de üreterovezikal bileşkede tipik üreter çapının yaşla birlikte değiştiğini, normal aralığın 1,4 ile 2,0 mm olduğunu bulmuşlardır. İntravezikal üreterin tipik uzunluğu çocuğun yaşına göre değişir ve 7 ile 12 mm arasındadır. Reflü çocuklarda üreter sıklıkla genişler ve reflü şiddetine bağlı olarak çapı artabilir. Bu sonuçlar ışığında cerrahi operasyonun amacı, üreter çapının beş katı olan normal submukozal (intramural) tüneli oluşturmak olmuştur (17).

2.2. İNSİDANS

Asemptomatik vakalar da dahil olmak üzere VUR' un kesin görülme sıklığı bilinmemekle birlikte yaklaşık %0,4 ile %1,8 arasında olduğu düşünülmektedir (18). IV. ve V. Derece VUR' u olan hastaların incelendiği bir çalışmada (1 yaş altı 774 hasta); hastaların %1' ini antenatal hidronefroz tanılı olup doğum sonrası tetkik edilenler, %4' ünü MBD semptomları nedeniyle tetkik edilenler, %7,4' ünü ailesel VUR taraması sırasında VUR saptananlar, %88' ini ise İYE nedeniyle tetkik edilen hastalar oluşturmuştur (19). Antenatal böbrek patolojisi nedeniyle tetkik edilen 130 yenidoğanla yapılan başka bir çalışmada tüm çocuklara VCUG, üriner ultrason ve/veya renal sintigrafi yapılmış ve hastaların %38' inde VUR gözlenmiştir. Doğum sonrası görüntülemelerde kalıcı üst üriner sistem anormallikleri (hidronefroz, kist, böbrek agenezisi vb.) saptanan 98 yenidoğanın 41' inde (%48) ve postnatal ultrason ve/veya sintigrafide normal bulgulara sahip 32 hastanın 8' inde (%25) reflü geliştiği görülmüştür (20).

Vezikoüreteral reflünün otozomal dominant kalıtım paternine sahip olduğu düşünülmektedir. Monozigotik ikizlerde %80-100, dizigotik ikizlerde ise %35-50

oranında görülebilmektedir (8). Pozitif aile öyküsü olan çocuklarda VUR görülme sıklığı artmaktadır. Yapılan bir meta-analizde, kardeşinde VUR bulunan çocuklarda reflü görülme sıklığı %27,4 iken ebeveynlerinde VUR bulunan çocukların %35,7' sinde VUR olduğu saptanmıştır. Bunların çoğunluğunun hafif dereceli (Derece I-II) olduğu, %9,8' inin ise yüksek dereceli (Derece III-V) olduğu görülmüştür (7).

Sporadik, sendromik olmayan VUR' da sorumlu tutulan belirli bir gen bulunmamasına karşılık konjenital böbrek hastalıkları ve üriner anomalilerinden sorumlu tutulan genler arasında PAX2 (Renal Koloboma Sendromu), EYA1 (Brankiyo-oto-renal sendrom), GREM1, SOX17, BMP4, TNXB, UPK2 yer almaktadır (21).

Vezikoüreteral reflünün üreteropelvik bileşke darlığı olan hastalarda görülme sıklığı %16,1 iken çift sistemli hastalarda görülme sıklığı %46' dır. İYE geçiren çocuklarda VUR görülme oranı %36-56 arasında olmakla birlikte erken yaşta görülen İYE' lerde VUR saptanma ihtimali daha da artmaktadır. Bebeklik döneminde %70, 4 yaşta %25, 12 yaşta %15, erişkin dönemde %5,2 görülme sıklığı bildirilmiştir (3). Ayrıca, sık İYE geçiren hastalarda böbrek hasarı daha yaygındır. İdrar yolu enfeksiyonu tekrarlamayan hastada %26, bir kez tekrarı olanda %38, iki ya da daha fazla İYE geçiren hastada ise %80 oranında renal skar gelişebilmektedir (22).

Kunin, 1970' lerin başında VUR sıklığının ırklara göre değiştiğini belirtmiştir. Afrika kökenli Amerikalılarda VUR görülme sıklığının semptomatik beyazların üçte biri, asemptomatik beyazların ise onda biri kadar olduğu saptanmıştır (23,24).

VUR' da cinsiyet dağılımına bakıldığında, bir yaşın üzerindeki kızlar, kendi yaşlarındaki erkeklere göre dört ile beş kat daha sık VUR yaşamaktadır. Bununla birlikte erkeklere, kadınlara göre üç ile altı kat daha sık hidronefroz tanısı konmaktadır. Ayrıca, erkek cinsiyet ile yüksek dereceli yenidoğan VUR' u arasında önemli bir korelasyon gözlemlenmiştir (25).

2.3. EMBRİYOLOJİ

2.3.1.Böbrek

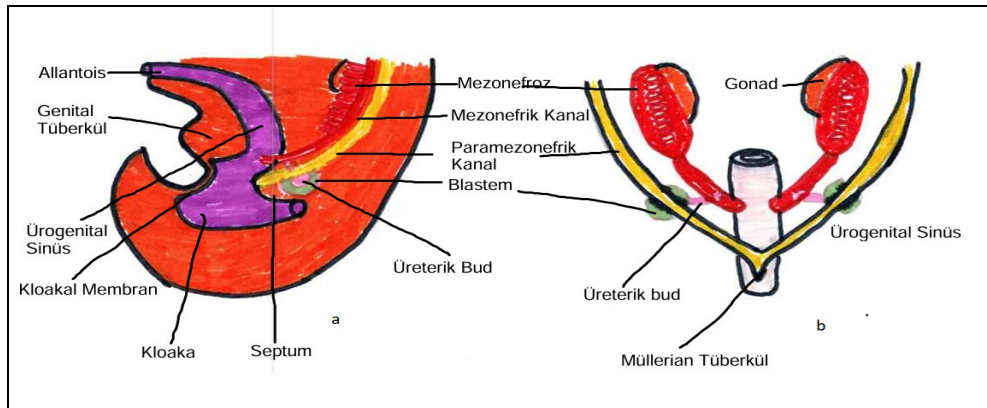
Böbrek ve idrar yolu, fetüsün arka karın duvarındaki ürogenital çıkıntının ara mezoderminden kaynaklanır. Pronefroz, mezonefroz ve metanefroz ilkel böbrek

gelişiminin bilinen üç aşamasıdır. Pronefroz gebeliğin 3. haftasında ortaya çıkar yaklaşık 28. günde geriler. Bunu mezonefroz takip eder, 4. hafta civarında ürogenital kabartı boyunca daha kaudal olarak gelişir ve bir miktar fonksiyonel filtrasyon kapasitesi vardır. Kloaka ile birleşerek sonunda mesaneyi oluşturacak olan yapıyı oluşturur. 4. Gestasyonel haftanın sonunda fetal pelviste ortaya çıkan metanefroz, erişkin böbreğe dönüşecek yapıdır. 8. Haftada lomber bölgeye taşınır. Ultrason ile 12. ve 15. haftalar arasında fetal böbrek ve idrarla dolu mesane görülebilmektedir. 20. haftada ise, ultrason ile medüller toplama sistemi ile korteks ayrımı yapılabilmektedir.

Böbrekler 34-36. gestasyonel haftalarda tamamen gelişmiştir. Bu noktada nefron sayısı sabittir, bu da erişkin dönemdeki böbrek fonksiyonları açısından önemli sonuçlar doğurur. Ortalama sayı böbrek başına 1 milyon nefrondur (200.000- 2,7 milyon). Nefron sayısının gelecekteki kronik böbrek hastalığı (KBH) ve hipertansiyon gelişimi ile ters orantılı bir ilişkisi mevcuttur (26).

2.3.2. Üreter

Üreter, mezonefrik kanalın üreter tomurcuğu kısmından gestasyonun 4. haftasında gelişir. 28. günde üreter, epitelyal tüpü çevreleyen gevşek mezenkimal hücrelerden oluşur (Şekil 1). Gestasyonun 7. haftasında geçici lümen tıkanıklığı rekanalizasyon ile sonuçlanır (27). Bu rekanalizasyon sürecinin üreterin ortasından başlayıp kraniale ve kaudale doğru çift yönlü ilerlediği düşünülmektedir.



Şekil 1: Embriyo, lateral (a) ve ürogenital sinüsün arkasından (b) bakıldığında. Üreter tomurcuğu mezonefrik kanalın distal kısmından büyümeye başlar.

Ürogenital sinüs ve erken üreter tomurcuğu iki katmanlı bir hücre yapısı olan Chwalla membranı tarafından geçici olarak bölünür. Chwalla membranı alt üreterde yer alan epitelyal bir membrandır. Gestasyonun 8. haftasında membran çözüldükten sonra idrar, böbrekten mesaneye serbestçe akabilir (28). 12. gestasyonel haftada üreterde kas yapısı ilk kez ortaya çıkar. Üreterovezikal bileşke düz kas gelişiminin ilk bölgesidir ve daha sonra kranial olarak üst toplayıcı sisteme doğru yükselir. Başlangıçta üreterin duvarı boyunca rastgele dağılmış olan bu lifler, zamanla çoğalır ve daha belirgin bir yönelim kazanır (29).

Gestasyonun 14. haftasından sonra epitel geçiş şekline ulaşır. İçte uzunlamasına, ortada dairesel ve dışta uzunlamasına katmanlar üreterin tamamen gelişmiş kas duvarını oluşturur. Üreter girerken mesanenin kas katmanları ayrılır. Üreteri mesaneye bağlayan ve derin trigon ile devam eden Waldeyer kılıfı, hiatusun üst kısmında dış tabakanın detrusör ile birleşmesi ile oluşur (30). Üreter intramural kısma girdiğinde ise kas lifleri uzunlamasına yönelim gösterir. Yüzeysel trigonun sınırları dışarı doğru yayılan uzunlamasına kas lifleri tarafından oluşturulur (31).

Üreterlerin gelişmesinde Renin- Anjiotensin sisteminin önemli ölçüde etkili olduğu bilinmektedir. Yapılan hayvan deneylerinde Anjiotensin 2 gen nakavtını taşıyan farelerde megaüreter, üreterovezikal bileşke blokajı ve VUR gibi konjenital üriner anormalliklerinin sıklığının arttığı görülmüştür (32).

Bir transkripsiyon faktörü olan PAX2 (Paired Box Gene 2), dallanan üreter tomurcuğunda ve erken mezenkimal epitelde eksprese edilir ve böbreğin uygun şekilde gelişmesinden sorumludur. PAX2 aşırı ekspresyonu, kist ya da tümör oluşumu ile ilişkilendirilmişken PAX2 eksikliğinin hatalı böbrek ve üreter gelişimine neden olduğu gösterilmiştir (33). Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada heterozigot PAX2 mutasyonuna sahip Pax2^{1Neu+/-} farelerin, daha kaudalden bir üreter tomurcuğuna sahip olduğu ve bunun sonucunda da VUR' a neden olan kısa intramural tünellere sahip olduğu bulunmuştur (34). Ayrıca VUR gelişme şansı %30 olan renal kolobom sendromu da PAX2 mutasyonları ile bağlantılıdır (35).

2.3.3. Mesane

Bir miktar endoderm içermesine rağmen mesane çoğunlukla mezoderm kökenlidir. Kloaka, fetal gelişimin 4. ve 7. haftaları arasında dorsal olarak anal

kanala ve ventral olarak ürogenital sinüse ayrılır. Ürogenital sinüs anteriorda allantois ile devam eder. Allantoisin ön kısmı urakusu oluştururken, tabanı mesaneye doğru uzanıp gelişir (36). Yedinci haftada, üreterler mesaneye boşalır. Müller tüberkülünde mezonefrik kanallar sinüs içinde daha da uzağa hareket ederek onları yan yana getirir, üreterler ise yanlara doğru ve mesanenin içine doğru hareket eder. Bu noktada trigon oluşur. Başlangıçta mezodermal olan trigon, ürogenital sinüs epiteli onu doldurdukça yavaş yavaş endodermal hale gelir. Bu haliyle mesane epitelinin yalnızca bir tabakası bulunmaktadır. Mesane epiteli 12. haftada geçiş durumuna geçer ve mezenkim mesanenin duvarı haline gelir. Mesaneden intrarenal toplayıcı sisteme kadar idrar yolunun düz kasları yukarı doğru hareket ederek oluşur (29). Üreteral açıklık, onu kaplayan mesane epitelinin oluşturduğu Chwalla membranı tarafından anlık olarak kapatılır ve tıkanır. Üreter ve mesane birleştiğinde Chwalla zarı yırtılır. On altıncı haftada urakus kapanır ve mesane tamamen gelişmiş olur.

Mesane agenezisi olarak bilinen nadir defekt, allantoik sapın olgunlaşmasındaki başarısızlıktan kaynaklanabilmektedir (37). Üreteral ektopi, VUR ve paraüreteral divertikül, üreteral tomurcuğun mezonefrik kanal üzerinde normalden daha kranial veya kaudal bir yerde ortaya çıkması nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Üreter, ürogenital sinüse dahil olduğundan son yeri sırasıyla daha kranial ve lateral veya kaudal olacaktır. Birincisi VUR ve divertikül ile sonuçlanırken, ikincisi üreteral ektopi ile sonuçlanır (38).

2.4. ANATOMİ

2.4.1. Böbrek

Böbrekler, aortadan ayrılan ve L2' de böbreğin hilusuna giren renal arterler yoluyla beslenir. Renal arterlerin her ikisi de renal hilusa yakın bir yerde bölünerek beş segmental arter oluşturur. Renal venler anteriorda renal arterlerin yolunu takip eder. Böbreklerin, proksimal üreterlerin ve böbrek üstü bezlerinin bir bölümünün innervasyonu, sempatik ve parasempatik liflerden oluşan renal sinir pleksusu yoluyla olur (39).

2.4.2. Üreter

Üreterin abdominal kanlanması abdominal aorta, renal arter, gonadal ve ana iliak arterler ile olur. Bu damarlar üretere medialden ulaşır. Distal üreteral kısımların dolaşımı ise internal iliak arter dalları olan vezikal ve uterin arterlerden sağlanır (40). Arterler üreter boyunca ilerleyerek anastomoz pleksusunu oluşturur. Üreterin venöz ve lenfatik drenajı arteriyel beslenmeyi yansıtır. Lenfatik damarlar iç, dış ve ana iliak düğümlere boşalır. Üreteral peristaltizm için motor uyarılar, intrinsik düz kas pacemaker bölgelerinden kaynaklanır (41). Preganglionik sempatik uyarı T10 ila L2 liflerinden gelir (42). Aortorenal, üst ve alt hipogastrik otonomik pleksuslar postganglionik lifleri oluşturur. Bu arada S2 ile S4 sakral pelvik splanknik sinirler üreteral parasempatik innervasyonu sağlar.

Üreter 3 katmandan oluşur: Mukoza (en iç katman), muskularis (orta katman) ve adventisya (dış katman). Geçiş epiteli üreteral mukozayı kaplar. Keratin, bu katmanın su geçirmezlik özelliklerinden birincil olarak sorumludur. Muskularis tabakası, araya giren dairesel bir kas tabakası ile iki uzunlamasına kas tabakasından oluşur. Dairesel tabaka peristaltiktir ve distal üreter segmentlerinde kaybolur. Üreteral peristaltizm, minör renal kalikslerdeki sürekli düz kas tabakası içindeki pacemaker hücrelerinden kaynaklanır. Adventisya, daha küçük üreteral damar sistemini, lenfatikleri ve sinirleri barındıran yoğun kollajen ve elastik liflere sahiptir.

2.4.3. Mesane

Mesane idrarı hem depolayan hem de aktif olarak dışarı atan bir organdır. Mesane idrarla dolduğunda detrüör uyarılır ve aynı anda iç ve dış üretral sfinkterler gevşer. Mesanenin kanlanması internal iliak arterin indirekt dalları olan süperior ve inferior vezikal arterler tarafından sağlanır. İnférieur gluteal arter ve obturator arter de mesane kanlanmasına katkı sağlar. Kan mesaneden vezikal venöz pleksus yoluyla internal iliak vene drene olur. Lenfatikler, bölgedeki damarlarla ilişkili çeşitli lenf düğümleri yoluyla boşaltılır (43).

Parasempatik, sempatik ve somatik sinir liflerinden oluşan bir ağ mesaneyi innerve eder. Pelvik splanknik sinirleri oluşturmak için birleşen sakral spinal sinirler (S2-S4) parasempatik liflerin kaynağıdır. Üst ve alt hipogastrik pleksuslar ve sinirler, alt torasik ve üst lomber omurga seviyelerinden (T10-L2) kaynaklanır ve sempatik

düzenleme sağlar. Eksternal üretral sfinkterin çizgili kasları, sakral pleksusun bir dalı olan pudental sinirin (S2-S4) istemli somatik kontrolü altındadır (44).

Mesane duvarındaki mekanoreseptörler kasın gerilmesine distansiyonla yanıt verir. Bu reseptörler, hipogastrik ve pelvik splanknik sinirlerin genel visseral afferent (GVA) lifleri yoluyla merkezi sinir sistemine (MSS) duyuşsal bilgi gönderir. Mesanenin üst duvarından gelen duyuşsal bilgi sempatik innervasyon yolunu takip ederken, mesanenin alt kısmından gelen duyuşsal bilgi parasempatik sinirleri takip eder. Genel olarak parasempatik yanıt mesanenin boşalmasını uyarır, sempatik yanıt ise mesanenin dolmasını teşvik eder (44). Lokal spinal refleşler öncelikle mesane dolum sürecini düzenler; ancak işeme için beyin sapındaki pontin işeme merkezinin aktive olması gerekir (45). İşeme uygun olduğunda, sfinkterin gevşemesine ve idrarın serbest bırakılmasına izin vermek için pudental sinirin aktivitesi inhibe edilir. Dolum işleminde sırasında kortekse gönderilen uyarılar da işemede rol oynar (46).

Detrüşör, düz kas yapısında olup mesanenin ana kasıdır. Geçiş epiteli çok katlı bir epitelidir ve hücreleri mesanedeki idrar hacmine bağılı olarak şekil değıştirir. Mesane boş olduğunda ürotelyum hücreleri yuvarlak ve büyüktür. Mesane idrarla doldukça hücreler daha fazla idrar hacmini karşılamak için daha düz hücrelere dönüşür. Detrüşör kas duvarı parasempatik kontrol altında düzenlenen muskarinik (M3) reseptörleri içerir. Aynı zamanda sempatik düzenleme için beta-adrenerjik reseptörler de içerir (43).

İdrarın istemli kontrolünün gelişimi; beynin, beyin sapının, omuriliğın ve periferik sinir sisteminin birçok düzeyini içeren oldukça karmaşık bir süreçtir. Bebekler ve çocuklar, sinir sistemleri gelişene kadar, genellikle 2- 4 yaşları arasında, idrara çıkma konusunda istemli kontrolden yoksundurlar. Bundan önce işeme, mesane belirli bir hacme ulaştığında devreye giren spinal refleşler yoluyla gerçekleşir (44).

2.5. PATOFİZYOLOJİ

Bebeklik dönemindeki normal olgunlaşmamış mesane, normal olgun mesane ile aynı düşük basınçlı mesane doldurma ve depolama özelliklerine sahiptir. Dolum sırasında detrüşörün aşırı aktivitesi nadirdir. İşeme sırasında, maksimum işeme basınçları kız ve erkek çocuklarda ergenliğe göre daha yüksektir ancak erkeklerde

daha belirgin şekilde yükselmiştir. İşeme sırasında eksik detrüsör/sfinkter senkronizasyonu olabilir, bu da detrüsörün kapalı veya kısmen gevşemiş bir sfinktere karşı kasılması nedeniyle aralıklı yüksek mesane basınçlarıyla birlikte idrar akımının kesintiye uğramasıyla sonuçlanır (47). Bu olgunlaşmamış koordinasyon bozukluğu, olgunlaşmamış mesanelerin çok az rezidü bırakarak veya hiç kalıntı bırakmadan verimli bir şekilde boşaldığı ve instabilite özelliği taşımadığı için daha sonraki çocukluk dönemindeki klasik işlevsiz işemeden farklıdır.

Olgunlaşmamış işeme dinamikleri ile ÜVB' nin sınırlı yetkinliğinin birleşimi VUR' un ortaya çıkmasına neden olabilir. Bir teoriye göre, mesane fonksiyonunun yeterli ancak henüz olgunlaşmamış olduğu durumlarda bile, VUR' lu yenidoğanların toplam işeme basınçları VUR' suz bebeklere göre daha yüksektir. İnfantil VUR' un erken düzelmesi işeme dinamiklerinin yaşamın ilk 2 yılı içinde aşamalı gelişmesi ile açıklanabilir. Yenidoğan reflüsü ile mesane fonksiyonu arasındaki dengeyi etkileyebilecek diğer bir faktör de enfeksiyondur. Bachelard ve ark. bir yaşın altındaki bebeklerin üçte ikisinde detrüsör aşırı aktivitesi gözlemlemiştir ve bunların yarısında İYE' yi takiben VUR saptanmıştır. İnfantil VUR' un tedavisi mesane disfonksiyonu ve tekrarlayan idrar enfeksiyonları nedeniyle büyük ölçüde gecikir (47).

Normal antireflü mekanizması çoğunlukla pasif bir süreçtir ve üreterovezikal bileşkenin anatomisi tarafından sürdürülür. Mesane yavaş yavaş doldukça intramural üreterin çatısında veya intravezikal tarafında basınç artar, bu da lümeni sıkıştırıp kapatarak VUR' u önler. Öksürme, hapşırma, valsalva manevrası, kaldırma, ıkınma, ayağa kalkma veya işeme gibi intravezikal basınçta artışa neden olan herhangi bir aktivite, antireflü fonksiyonunu koruyan intramural üreteral kapanma basıncında buna karşılık gelen bir artışla hemen telafi edilir (48,49). Bu mekanizma, trigonun kasılması ve üreteral kasların peristaltik hareketi ile desteklenir (50,51).

Reflüyü önlemek için intramural üreter tüneli uzunluğunun üreter çapına olan yaklaşık optimal oranı, başlangıçta Paquin tarafından önerildiği gibi 5:1'dir (52). Ancak son zamanlarda yapılan incelemeler, mesane duvarının yeniden şekillenmesi ve mesane dolarken intramural üreterin daralması ve uzaması göz önüne alındığında bu oran hakkında şüphe uyandırmıştır (53).

Veziköüreteral reflü, birincil veya ikincil patofizyolojik süreç olarak ortaya çıkabilir (54). Primer VUR, en yaygın tiptir ve ÜVB' nin normal şekilde çalışmamasının bir sonucudur. Bu durum genellikle intramural uzunluğun kısalması ve erken üreteral tomurcuklanma nedeniyle distal üreterin mesaneye doğrudan ve yüksek lateral bağlanmasına neden olur. Kısa intramural üreter, ÜVB' nin retrograd idrar reflüsünü önleme yeteneğini engeller. Primer reflülü üreterlerde, üreteral açıklıklarda atrofi, displazi, anormal düz kas lifi yapısı ve intramural sinir beslenmesinde bozulma görülmüştür (55).

Sekonder VUR ise mesanedeki anormal derecede yüksek işeme basıncının ardından gelişir. Anatomik veya fonksiyonel faktörler sekonder VUR' a katkıda bulunabilir. Bazı vakalarda, primer VUR' un bazı formlarının altta yatan ÜVB bozukluğunun ilerlemesine katkıda bulunan mesane anomalileriyle ilişkili olabilmesi nedeniyle ayırım tamamen açık değildir. Klinik gerçeklik, VUR ile başvuran tüm hastalarda uygun tedavinin, ÜVB mekanizması, mesane disfonksiyonu, İYE yatkınlığı ve böbrek anomalileri dahil olmak üzere tüm üriner sistemin genel bir değerlendirmesini içermesi gerektiğidir. Kısa intravezikal üreter, mesane hipertansiyonu, yüksek basınçlı işeme ve İYE gibi olumsuz durumlar VUR olasılığını artırabilir (56). Sekonder VUR kavramı, mesanenin etkisi dikkate alınmadan reflü dinamik sürecinin anlaşılmasının eksik kalması nedeniyle kritik öneme sahiptir. Normal, uygun bir üriner sistemde intravezikal basıncın tek başına artırılması VUR' a neden olmaz. Ancak VUR, nörojenik mesane bozuklukları ve çeşitli mesane çıkış obstrüksiyonları (PUV) gibi mesane anomalilerine sekonder olarak da gelişebilir. Mesanede kronik basınç artışı ve bunun sonucunda ÜVB' de mesane duvarının bozulması (paraüretral divertikül gibi), basınç yükselmesi flep valf mekanizmasını zorladığı için sekonder VUR oluşumunda kritik olabilir. Genel olarak, mesane işlevinde değişiklik olan her çocuk sekonder VUR açısından risk altındadır (56).

İntrarenal reflü, VUR' lu bireylerde idrarın renal toplayıcı kanallara geri akışı anlamına gelir (57). Bu durum piyelonefrit, böbrekte skar, böbrek büyümesinde bozulma, kortikal atrofi, çocukluk çağı hipertansiyonu ve kronik böbrek yetmezliği için önemli bir risk oluşturur (58). Reflü tek başına genellikle böbreğe zarar vermez, ancak intrarenal reflü ile birleştiğinde, idrardaki bakteriler böbrek toplama kanallarını ve parankimini enfekte ederek potansiyel skar ve enfeksiyona yol açabilir

(6,59). Reflü her kalikte aynı şekilde gerçekleşmez. Reflünün etkileme derecesi her bir papillanın fonksiyonel anatomisine ve renal pelvik basınca bağlıdır. VUR ile ilişkili İYE'lerden kaynaklanan böbrek hasarı her yaşta meydana gelebilir ve çocuklarla sınırlı değildir (60,61).

2.6. TANI

Tanıda ilk değerlendirme, proteinüri ve bakteriüri değerlendirmesi ve endike ise idrar kültürü ve duyarlılığını içeren bir idrar tetkiki ile başlar. Ek olarak, temel böbrek fonksiyonunun belirlenmesi için bazal kreatinin düzeyinin görülmesi tavsiye edilmektedir.

Böbrek anatomisini, kortikal kalınlığı, hidronefroz varlığını, üreter dilatasyonunu ve yapısal anormallikleri değerlendirmek için hem başlangıç hem de takip muayeneleri için üriner ultrasonografi (US) önerilir. Ancak US yapan kişiye ve cihaz kalitesine bağımlı bir görüntüleme aracıdır. Normal bir üreter (çapı 3,5 mm' e kadar olan ve peristaltizmi olan) tipik olarak görüntülenemez (62). Reflü hastalarında distal üreter dilatasyonunun derecesi, yüksek dereceli reflü hakkında fikir verir (63). Mesanenin US ile görüntülenmesi, mesane duvarı kalınlığındaki anormal değişiklikleri tespit edebilir, divertikülü ya da ureteroselleri gösterebilir ve işeme sonrası kalan idrar hacimlerini ölçebilir.

Prenatal hidronefrozun değerlendirilmesi öncelikle gebeliğin üçüncü trimesterindeki US bulgularına dayanmaktadır. Ancak doğum sonrası takip çalışmalarının zamanlaması, doğum öncesi sonografi sonuçlarına ve klinik tabloya göre değişmektedir. Hidronefrozun ciddiyeti tipik olarak üçüncü trimester ultrasonunda gözlenen pelvis AP çapı ile belirlenir. AP çap 10 mm veya üstü olan hastalar klinik olarak anlamlı kabul edilir (64–66).

Hafif hidronefroz: AP çap <10 mm

Orta derecede hidronefroz: AP çap 10-15 mm

Şiddetli hidronefroz: AP çap >15 mm

Üreteral dilatasyon veya mesane distansiyonunun eşlik ettiği önemli derecede iki taraflı hidronefroz olan bebekler ya da belirgin hidronefrotik soliter böbreği (AP 10 mm veya daha fazla) olan yenidoğanlar, doğumdan sonraki ilk 48 saat içinde US yapılması gereken hasta grubudur. Bu hastalarda böbrek fonksiyonunu korumak için

acil cerrahi müdahale gerekebilir. Acil olmayan vakaların çoğunda US en az 48 saat ertelenir. Karşı taraf böbreği normal olan, tek taraflı doğum öncesi hidronefroz gibi hafif vakalar, yenidoğanın normovolemik hale gelmesine izin vermek için güvenli bir şekilde 3-4 hafta ertelenebilir. Aksi takdirde dehidratasyon nedeniyle hidronefroz gözden kaçabilir. Bazıları bu yaklaşımı savunurken, diğerleri 48 saatten daha erken bir US çekirmenin çok az zararı olduğunu savunmaktadır. Her iki senaryoda da 4 ile 6 ayda bir US takibi önerilir (67).

Genel olarak üreter dilatasyonu veya AP çapı 15 mm' den büyük, postnatal iki taraflı hidronefrozu olan hastalara ileri değerlendirme için VCUG yapılmalıdır (68). Yeni enfeksiyonların hızlıca tanınması ve tedavisi çok önemlidir. Uzun süreli takiplerde, başlangıçta orta veya şiddetli hidronefroz ile başvuran çocukların yaklaşık %40' ında kalıcı böbrek hasarı ortaya çıkmıştır (69). Tuvalet eğitimi almış ancak hala işeme disfonksiyonu olan veya profilaktik tedavinin başarısız olduğu VUR' lu çocuklarda ürodinamik çalışmalar düşünülebilir (70). Bu hastalarda cerrahi müdahaleyi düşünmeden nörojenik mesane disfonksiyonlarının tedavi edilmesi gerekir.

Vezikoüreteral reflü şüphesi olan hastaya klinik endikasyona göre VCUG veya RNC (Radyonüklid sistografi) yapılabilir. VCUG, RNC' den daha fazla radyasyon içerir. VCUG ile erkek üretrası, mesane duvarı, ÜVB ve intrarenal reflü değerlendirmesi mümkündür. RNC, VCUG' un sağladığı anatomik ayrıntılardan yoksundur ancak düşük dereceli reflüye karşı daha duyarlı olabilir. RNC, antireflü cerrahisi sonrası VCUG ile reflü saptanan hastaların takibi amacıyla yapılmakta olup, daha büyük kız çocuklarında ilk değerlendirmede kullanılabilir (71).

İşeme ürosonografisinde, mesaneye kontrast madde uygulanır ve reflüyü ölçmek için böbrekler ve üreterlerdeki kontrastın sonografik görünümü kullanılır. Derecelendirme şeması VCUG ile benzerdir (72). VCUG ile karşılaştırıldığında sonosistografi mesanenin, üreterlerin ve üretranın karşılaştırılabilir anatomik ayrıntılarını sunar ve reflü tanısında daha duyarlı ve doğrudur (73).

Voiding Cystourethrogram (VCUG), VUR sınıflandırmasını kolaylaştırmanın yanında anatomik patolojiler hakkında (divertikül, üreter duplikasyonu, mesane trabekülasyonu) da bilgi verir. İlk ateşli idrar yolu enfeksiyonunu geçiren bir çocukta ilk görüntüleme yöntemi üriner US olmalıdır. Ultrasonda patoloji saptanırsa, ikinci

bir İYE gelişirse veya hastada mesane bağırsak disfonksiyonu gibi faktörler ortaya çıkarsa VCUG önerilir (74,75). VCUG bulguları, hastanın yaşı ve klinik bulgularıyla beraber tedavi planını belirlemek için kullanılan VUR derecelendirmesini belirler. Klinik karar verme süreçlerini kolaylaştırmak amacıyla VUR için Uluslararası Derecelendirme Sistemi kurulmuştur.

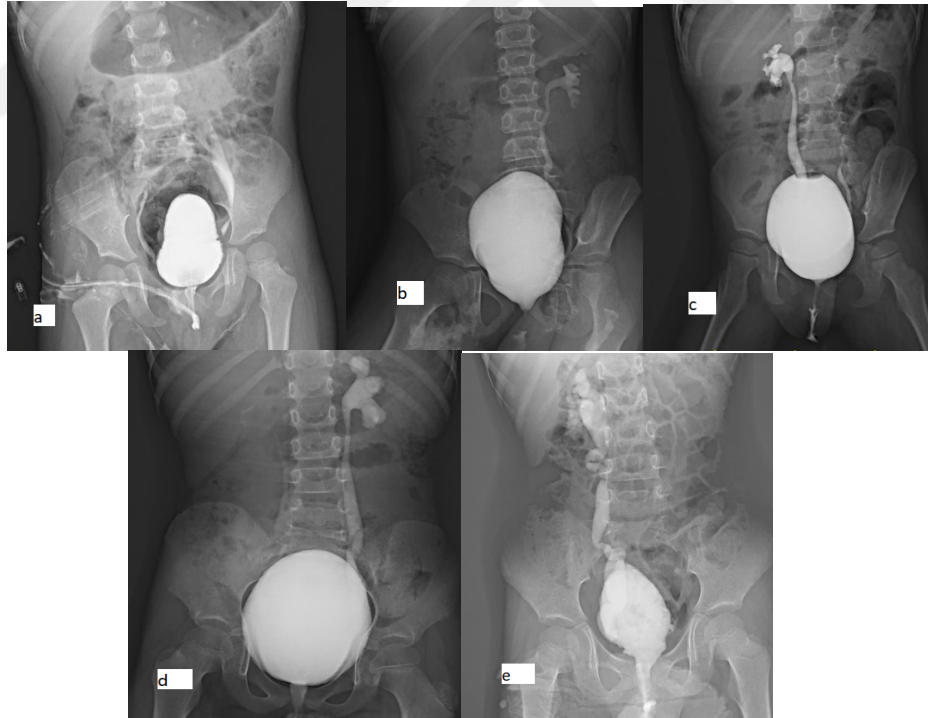
Derece I: Yalnızca üretere doğru reflü, üreter dilate değil

Derece II: Dilatasyon olmaksızın hem üretere hem de renal pelvis'e reflü

Derece III: Hafif derecede dilate üreter ve pyelokalisiyel sistem ile kalikslerde sadece hafif veya minimal küntleşme ile birlikte reflü

Derece IV: Renal kalikslerin küntleşmesiyle birlikte biraz kıvrımlı, hafif ile orta derecede dilate üreter ile karakterize reflü

Derece V: Çok kıvrımlı, ileri derecede dilate üreter ve belirgin pyelokalisiyel dilatasyonu içeren reflü, böbrek fornikslerinin kaybına ve görüntülemeye görsel papiller izlenimin olmamasına neden olur (76,77) (Şekil 2).



Şekil 2: VUR derecelendirme. (a) Sağ Derece 1 VUR (b) Sol Derece 2 VUR (c) Sağ Derece 3 VUR (d) Sol Derece 4 VUR (e) Sağ Derece 5 VUR

Derece III – V yüksek dereceli reflü kabul edilir ve özellikle derece IV ve V olmak üzere artan idrar yolu enfeksiyonu ve böbrek skarlaşması ile ilişkilidir. Derece III, bazı derecelendirme sistemlerinde orta olarak sınıflandırılmasına rağmen, genel görüş yüksek derecenin alt sınırında olmasıdır.

Üreteral dilatasyon ve kıvrımlılık yalnızca vezikoüreteral reflüden kaynaklanmayacağından, eşzamanlı idrar yolu obstrüksiyonu olduğunda VUR' un derecelendirilmesi zorlaşır. Bu durum VUR derecesinin daha yüksek dereceli olduğunun düşünülmesine yol açabilir (78). Obstrüksiyondan şüpheleniliyorsa işeme sonrası gecikmiş görüntüleme yapılmalıdır (79). Alternatif tanı yöntemleri arasında eş zamanlı video ürodinami ile gerçekleştirilebilen radyonüklid sistogramlar ve kontrastlı işeme ultrasonografisi yer alır (72,80,81).

Renal kortikal sintigrafi, renal korteksin fonksiyonel görüntülerini sağlamak için radyofarmasötik Tc 99m- Dimerkaptosüksinik asidi (DMSA) kullanır (82). İntravenöz uygulamadan sonra, Tc 99m- DMSA proksimal renal tübüldeki hücreler tarafından alınır ve çok az Tc 99m-DMSA renal toplama sistemine atılır. 3-4 saat sonra uygulanan ajanın çoğu sistemik dolaşımdan temizlenecek ve böbrek korteksinde birikecektir. Akut piyelonefritli hastalarda renal korteksin ilgili bölümlerinde azalmış DMSA tutulumu olacaktır. Bu nedenle akut enfeksiyon durumunda DMSA kullanımının faydası azalacaktır. Renal kortikal sintigrafi, enfeksiyon sonrası renal skar oluşumunun değerlendirilmesinde kullanıldığında daha fazla fayda sağlar. Piyelonefritin başarılı tedavisi ile böbrek korteksinde uzun süreli hasar önlenir ve bu, sintigrafi ile belirlenen kortikal defektlerin rezolüsyonu ile gösterilir. Tipik olarak sintigrafik kusurlar enfeksiyondan sonraki 3-6 ay içinde düzelir (83).

2.7. TEDAVİ

2.7.1. Medikal Tedavi

Vezikoüretral reflünün yönetimi; klinik tablo, hastanın yaşı, VUR derecesi, böbrek fonksiyonu, İYE sıklığı ve böbrek büyüme paternleri gibi faktörlere bağlı olarak değişir. VUR' un ameliyatsız tedavisi çoğu hastada başarılıdır ve dört aşamada

incelenebilir: Tanısal değerlendirme, enfeksiyondan kaçınma, işeme fonksiyon bozukluğu takip ve tedavisi, aktif gözetim.

Vezikoüreteral reflü tedavisinde cerrahi olmayan tedavi seçenekleri: Antibiyotik profilaksisi (günlük, aralıklı), mesane eğitimi (Üroterapi), MBD' nin tedavisi (kabızlık tedavisi, antikolinerjik, alfa bloker, biofeedback), hastanın ve reflünün periyodik değerlendirilmesidir (kan basıncı, böbrek fonksiyonun takibi, seri idrar tahlili veya kültürü, VCUG veya radyonüklid sistogram, seri üst idrar yolu çalışması).

Vezikoüreteral reflülü bir çocukta cerrahi dışı bir tedaviyi seçme kararı, reflünün düzeldiği ve düzeldiğinde üst sistem enfeksiyon riskinin azaldığı gerçeğine dayanmaktadır. Reflü rezolüsyonunun kesin mekanizması bilinmemektedir. Muhtemelen intramural üreteral tünel, mesane büyümesi ve mesanenin fonksiyonel olgunlaşmasıyla uzar. Genel olarak VUR derecesi düşük ve tanı yaşı genç olan hastalarda spontan iyileşme olasılığı daha yüksektir. Böbrek hasarı ve skar oluşumunun temel belirleyicileri arasında reflü şiddeti, İYE sıklığı ve yüksek basınçlı mesane varlığı yer alır. VUR' un spontan düzelmesi için negatif prediktif faktörler arasında kız cinsiyet, yüksek dereceli reflü (derece IV ve V), diğer üreteral anormallikler, periüreteral divertikül, MBD ve mesane kontraksiyonu olmadan renal pelvik dolun yer alır (84). Anormal bağırsak fonksiyonu, özellikle VUR ve anormal mesane fonksiyonu olan hastalarda İYE riskini önemli ölçüde artırır (85). Derece I ve II VUR' lu çocukların yaklaşık %75' inde 5 yaşına kadar spontan rezolüsyon görülür (86). Derece III ve IV için, reflü tek taraflıysa ve 2 yaşından önce fark edilirse spontan iyileşme büyük olasılıkla gerçekleşirken, VUR' un 5 yıl içinde %60 ile %70 oranında düzelmesi beklenir (87). Bununla birlikte, iki taraflı VUR' lu 5 yaşın üzerindeki çocuklarda spontan iyileşme oranı 5 yıl içinde yalnızca %10 ile %20' ye düşer. Derece V VUR' u olan hastalarda cerrahi müdahale olmaksızın spontan iyileşme nadirdir (88,89). VCUG sırasında VUR' un zamanlaması da reflü rezolüsyonunu öngörebilir. VUR, mesane basıncının düşük olduğu mesane dolumu sırasında gelişirse, düzelme ihtimali daha düşük olur (90).

İyi hidrasyon, perineal hijyen ve bağırsak yönetimi çok önemlidir ve tüm hastalarda gereklidir. Geleneksel görüş, çocukların düşük doz sürekli antibiyotik profilaksisinden (SAP) yararlanacağı yönündedir. Profilaktik doz, akut İYE

tedavisinde kullanılan dozun yaklaşık ¼' ü kadardır. Ancak son zamanlarda SAP kullanımını tartışmalıdır ve tedaviye uyum ve antimikrobiyal direnç konusundaki endişeler yaygındır. Genellikle iyi tolere edilmesine rağmen, kronik antimikrobiyal baskılamanın uzun vadeli sonuçları henüz tam olarak bilinmemekle birlikte tartışmalıdır (91). 2014 yılındaki RIVUR (Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux) çalışmasında VUR' lu hastalarda SAP' in klinik faydası gösterilmiş ancak renal skarlaşmanın önemli sonuçları gruplar arasında benzer bulunmuştur (92). 2022 yılı RIVUR çalışmasında ise uzun vadeli profilaktik rejimlerin kullanımıyla ilgili direnç gelişme potansiyeli üzerinde yeniden durulmuştur. Tekrarlayan enfeksiyonlar genellikle TMP/SMZ' ye dirençli olmasına rağmen, dirençli TMP/SMZ' nin genel insidansı antibiyotik profilaksisi grubunda plaseboya kıyasla yalnızca biraz daha yüksek bulunmuştur. İYE' nin TMP/SMZ' ye direnç durumu, antibiyotik profilaksisi ile tedavi edilen çocuklarda tekrarlayan İYE riskindeki artışla ilişkili değildir (93). Sünnetsiz erkek çocuklar ve MBD olan çocukların antimikrobiyal direnç yaşama olasılıkları daha yüksek bulunmuştur, bunlar aynı zamanda İYE' nin tekrarlama riskinin artmasına neden olan faktörlerle aynıdır (13). Bebeklerde VUR' u yönetiminde en etkili yaklaşım, onları İYE ve böbrek hasarı açısından yakından izlemeyi içerir. Çocuğun tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçirmesi, ilerleyici böbrek hasarı göstermesi veya yetersiz böbrek büyümesi göstermesi durumunda cerrahi müdahale düşünülebilir.

Yüksek dereceli VUR' lu çocuklarda (derece III -V), İYE' yi önlemek için tipik olarak antibiyotik profilaksisi uygulanır. Profilaksi alan hastalar için, böbrekteki skarı karşılaştırmak, böbrek büyümesini izlemek ve kortikal kalınlığı kontrol etmek için her 6 ile 12 ayda bir böbrek görüntülemesi (genellikle ultrason) önerilir. Reflü şiddetini değerlendirmek için düzenli kan basıncı kontrollerinin yanı sıra her 1-2 yılda bir periyodik VCUG veya radyonüklid sistografi yapılmalıdır (94). Asemptomatik hastada VCUG' da reflünün düzelmiş olması rutin görüntüleme endikasyonunu ortadan kaldırır.

Sürekli profilaksi bir zamanlar VUR' un standart tedavisi olsa da artık 1 yaş üstündeki hastalarda kullanımı rutin değildir. Güncel öneriler, tüm tedavi seçeneklerinin aileyle kapsamlı bir şekilde tartışılmasının ardından bireyselleştirilmiş tedaviyi vurgulamaktadır. Tekrarlayıcı enfeksiyonlar geçiren, ilerleyici böbrek hasarı

ve skarı olan veya böbrek büyümesinde bozulma belirtileri olan hastalara profilaksi uygulanmalıdır. Profilaksinin böbrekleri korumada ve İYE' yi önlemede başarısız olması durumunda cerrahi işlem düşünülebilir. Sağlıklı ve skarsız böbreklere sahip, sürekli profoksi alan hastalarda tek bir ateşli İYE gelişmesi durumunda, profilaktik ajanın değiştirilmesi önerilir (67). SAP genellikle VUR kendiliğinden düzeldiğinde veya cerrahi düzeltme sonrasında kesilebilir.

Antibiyotik profleksisinde kullanılacak oral antibiyotikler:

Amoksisilin: 12,5 mg/kg/gün (<3 ay)

Sefaleksın: 12,5 mg/gün (<2 ay olan yenidoğanlarda alternatif ya da enfeksiyonda ikinci ajan olarak)

Nitrofurantoin: 1 mg/kg/gün (<1 ay olan hastalarda ya da GFR <40 mL/min olan hastalarda kullanılmaz)

Sülfametoksazol ya da Trimetoprim: 10 mg/kg/gün Sülfametoksazol ve 2 mg/kg/gün Trimetoprim (<1 ay hastalara önerilmez)

Trimetoprim: 2 mg/kg/gün (<2 ay hastalara önerilmez)

2.7.2. Cerrahi Tedaviler

VUR' un cerrahi tedavisinin mutlak endikasyonları arasında ilerleyici böbrek hasarı, böbrek gelişiminin yetersiz olması, tedaviye rağmen devam eden piyelonefrit ve antibiyotik profleksisine karşı uyumsuzluk ya da intolerans bulunmaktadır. Göreceli endikasyonlar ise bir yıllık konservatif izlem sonrası küçük çocuklarda yüksek dereceli (IV-V) reflü olması, adölesan çağda nefropati ile tanı alınması, ebeveyn tercihi, yakın takipte kendiliğinden düzelmemesidir.

Başarılı bir üreter reimplantasyonunun prensipleri arasında, yeterli üreteral mobilizasyon, kan akışının korunması, submukozal tünel uzunluğunun üreteral çap oranının ideal olarak 5:1' i geçtiği kapak mekanizmasının oluşturulması yer alır. Üreter reimplantasyonun komplikasyonları nadirdir (87). En sık görülen komplikasyon kontralateral reflüdür (95). En sık görülen teknik komplikasyonlar ise üreter tıkanıklığı, kalıcı reflü ve divertikül oluşumdur. Kalıcı reflü, yetersiz tünel uzunluğu/üreter çapı oranından kaynaklanabilir. Ancak ameliyat sonrası reflü için en büyük risk, düzensiz mesane kontraksiyonu, detrüsr sfinkter dissinerjisi (DSD) ve/veya idrar retansiyonu nedeniyle oluşan yüksek basınçlı boşaltma dinamikleriyle

ilişkilidir. Üreter tıkanıklığı, üreter kıvrımından, yüksekte konumlandırılmış neohiatustan, anastomoz darlığından, devaskülarizasyondan ve sıkı bir tünelden kaynaklanabilir.

2.7.2.1. Endoskopik Subüreterik Enjeksiyon

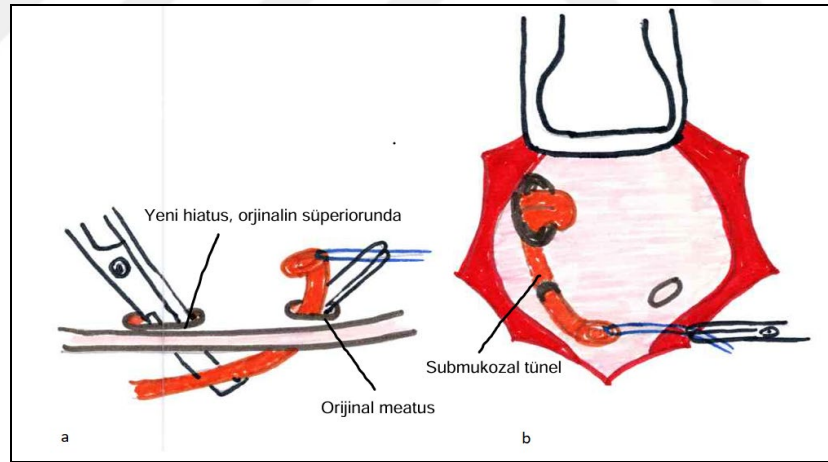
1981' de üreteral orifise Politetrafloroetilen (PTFE) enjeksiyonu ilk kez uygulanmış olsa da 2001 yılında FDA (Food and Drug Administration), Dekstranomer/Hiyaluronik asit kopolimerini I-IV dereceli VUR için enjekte edilebilir ilk madde olarak onaylamıştır (96). Enjeksiyon kısa süreli GAA (Genel anestezi altında) sistoskopi yapılır. Cerrahi sonuçlar değişken olmakla birlikte yaklaşık %70-80 başarı göstermektedir (96,97). Teknik olarak ilk tanımlandığından beri pek değişmemiştir. Genellikle STING (Subtrigonal enjeksiyon) olarak adlandırılmaktadır. Enjeksiyon tedavisinin üreteral obstrüksiyon gibi komplikasyonları nadirdir. Dizüri, makroskobik hematüri görülebilir ancak bu durumlar kendiliğinden sınırlanır.

2.7.2.2. İntravezikal Teknikler

Üreter reimplantasyonunda farklı teknikler olsa da temel adımlar benzerdir. Pfannenstiel kesi ile cilt geçilir. Cilt altı ve Scarpa fasyası cilt kesisi boyunca geçilir. Ön rektus kılıfı yatay şekilde açılır ve üst ve alt rektus flepleri oluşturulur. Rektus kası orta hat boyunca ayrılır. Retzius boşluğuna girilir. Periton üste doğru kaydırılır, mesane ortaya çıkarılır. Mesanenin her iki kenarına askı dikişleri konur. Mesane orta hattan vertikal olarak açılır. Mesane arka duvarını düzleştirmek ve mesanenin tamamını pelvise yükseltmek için nemli spançlar mesane kubbesine yerleştirilir. Denis Browne retraktörü kullanılır. Üreter diseksiyonu için 5-6 French kateter kullanılabilir. Kateter üretere sabitlenir. Üreter etrafından birkaç milimetrelik alan kalacak şekilde koter ile üreter çevresi dönülür. Üreter diseksiyonu üreterin yeterli mesafesi serbest bırakıldıktan sonra sona erer.

a. Politano-Leadbetter

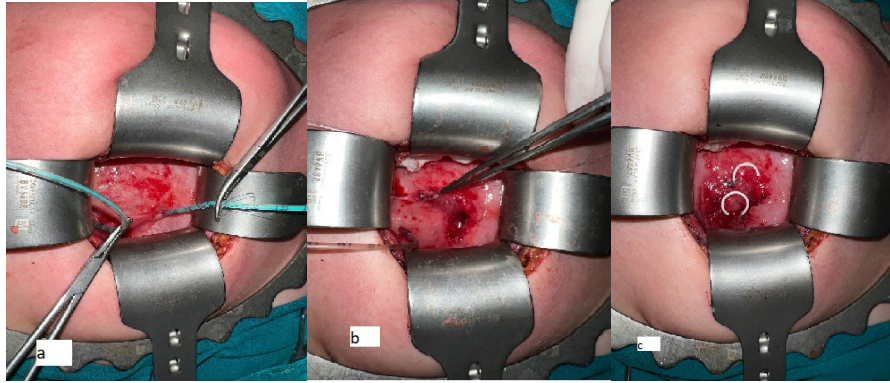
İlk olarak 1958’de tariflenmiştir ve o zamandan bu yana çok önemli bir değişikliğe uğramamıştır. Üreter yeterince mobilize edildikten sonra mesanenin arka duvarının diseksiyonu doğrudan görülerek yapılır. Bağırsak, vajina veya vas deferens yaralanması riski nedeniyle aletler mesane arkasına kör şekilde ilerletilmemelidir. Posterior mesane duvarı peritondan serbestleştirildikten sonra orijinal hiatustan bir klemp geçirilir ve yeni hiatus yeri belirlenir. Yeni hiatusun yeri orijinal hiatusun yaklaşık 2 cm üstünde hafif medialdedir. Mukoza ve kas, koter ile kesilir ve klemple açıklık genişletilir. İkinci bir disektör yeni hiatustan alttan geçirilir ve üreter buraya aktarılır (Şekil 3). Kas açıklığı daha sonra sütüre edilerek kapatılır. Üreterin giriş yerinden mesane boynuna yakın distale doğru submukozal tünel veya mukozal flep oluşturulur. Orijinal yöntemin modifikasyonu olarak tüneli mesane boynuna uzatarak submukozal tünel uzunluğu arttırılabilir. Yeterli submukozal tünel oluşturulduktan sonra üreter tünelden transfer edilir. Ardından üreteroneosistostomi anastomozu yapılır.



Şekil 3: Politano-Leadbetter: (a) Üreteri mobilize ettikten sonra hiatus üzerinden dik açılı bir pens ile dışarıdan içeriye doğru mesanede yeni hiatus yeri belirlenir. Bu noktada mukoza ve kas kesilir. (b) Üreteri yeni hiatustan geçirmek için dik açılı pens kullanılır, üreter eski hiatus ile yeni hiatus arasında submukozal tünelden geçirilir.

b. Cohen Çapraz-Trigonal Onarım

Günümüzde en sık kullanılan açık teknik Cohen' in 1975' te tanımladığı çapraz trigonal onarımdır. Üreter mobilizasyonu Politano-Leadbetter' a göre daha azdır. Üreter mobilizasyonundan sonra kasta açıklık mevcutsa ileride divertikül oluşumunu engellemek için kaslar yaklaştırılmalıdır. Submukozal tünel, posterior mesane duvarı boyunca oluşturulur. Cohen yönteminin en büyük dezavantajı, üreter açıklıklarının daha sonraki girişimlerde zor kateterizasyonudur. Bunu kolaylaştırmak amacıyla bazı teknikler (açılı üreter kateterleri, süper sert kılavuz telleri ve lateral perkütan mesane ponksiyonu kullanımı) yayımlanmıştır (98). Tek taraflı reimplantasyonda, posterior mesane duvarı boyunca çapraz trigonal şekilde submukozal bir tünel oluşturulur. Yeni mukozal boşluk, üreteral açıklığın üstünde oluşturulur. İki taraflı reimplantasyonda ise serbestlenen üreterlerden biri karşı üreterin süperolateraline, diğeri ise karşı üreterin inferomedialine reimplante edilir (Şekil 4). Submukozal tünel oluşturulduktan sonra üreter tünelden geçirilir. Üreter spatüle edilir. Üç noktada mukoza ve kastan geçecek şekilde dikilir. Ardından kalan kısımlar da emilebilir sütürlerle olgunlaştırılır. Ardından mesane emilebilir sütürlerle kapatılır.



Şekil 4: (a) Cohen reimplantasyonda bilateral üreterlerin kateterize edilmesi (b) Sol üreterin sağın süperolateraline reimplantasyonu (c) Bilateral reimplantasyon + Double J kateterlerin takılması

c. Glenn- Anderson

1967' de Glenn ve Anderson tarafından bulunan bu yöntemde hastalar, reflü yapan üreteral açıklıkların konumuna göre seçilir. Lateralize üreteri ve yeterli posterior mesane duvarı olan hastalar bu prosedür için uygun adaylardır (99). Üreter diseksiyonu daha önce anlatıldığı şekilde yapılır. Orijinal mukozal hiatustan mukozal bir tünel veya mukozal flep oluşturulur ve mesane boynunun üstünde işaretlenmiş bir noktaya kadar kaudal şekilde uzatılır. Tünel oluşturulduktan sonra, üreter tünelden geçirilir ve yeni oluşturulan mukozal hiatusa sabitlenir. Mukozal hiatus emilebilir sütürlerle olgunlaştırılır, mukozal oluk kapatılır. Ardından mesane kapatılır.

d. Gil- Vernet

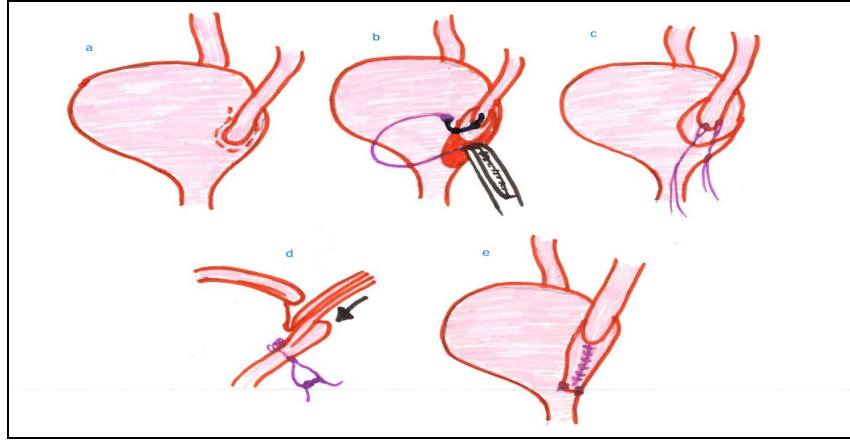
1984' te tanımlanan bu teknik lateral ektopisi ve genişlemiş megatrigonu olan hastalar için tanımlanmıştır (100). Üreter açığa çıkarıldıktan sonra minimal bir diseksiyona ihtiyaç olur. Orifisin medial yönüne bir çekme dikişi yerleştirilir. Distal üreter hareketliliği yeterli olursa, üreteral açıklıklar arasındaki trigonun üst kısmından mukozaya doğru transvers kesi yapılır. Mukoza mesane kasından kaldırılır. Her üreterin tabanına, periüreteral kılıfı ve kasi saran tek bir sütür yerleştirilir. Bu sütür, üreterleri orta hatta doğru ilerletir ve intramural uzunluklarını arttırır. Daha sonra bu sütür, mesane kasına yaklaştırılarak emilebilir sütürlerle gömülür. Mukoza da emilebilir sütürlerle kapatılır. Ardından mesane kapatılır.

2.7.2.3. Ekstravezikal Teknik

Lich- Gregoir

Ekstravezikal yaklaşım, 1960'ların başında ABD' de Lich ve meslektaşları ile Avrupa'da Gregoir ve Van Regemorter tarafından aynı dönemlerde tanımlanmıştır. İlk başlarda sıklıkla Avrupa'da kullanılmış olsa da teknikte yapılan küçük modifikasyonlarla bu tekniğin güvenilirliği tüm çevrelerce kabul görmüştür (101,102). Mesane işlem sırasında açılmadığı için mesane anomalilerini ekarte etmek için öncesinde sistoskopi yapılır, sonda takılıp klempenir ve mesane orta dolu halde bırakılarak işleme başlanır. İnsizyon şekli olarak Pfannenstiel kullananlar varsa da tek taraflı reimplantasyonlarda 2 cm'lik inguinal insizyonla başarılı sonuçlar elde

edilmiştir (103,104). Kliniğimizde bu işlem için Gibson insizyonu kullanılmaktadır. Katlar geçildikten sonra mesane ortaya konur. Mesane boşaltılır, periton mesane duvarından ayrılır. Oblitere umbilikal arter (lateral umbilikal ligament) iliak artere kadar takip edilerek üreter bulunur. Bu ligamentin kesilmesiyle üreter ortaya çıkarılır. Üreter bulunup mobilize edilir. Mobilizasyonun ardından, detrusör yaklaşık 5 cm kadar kesilir. Kas kesildikten sonra dışarıya doğru belirginleşen mesane mukozası görülür. Bu sırada oluşabilecek mukozal hasarlar sütüre edilebilir. Detrusör oluşturulan bu oblik hat boyunca mukoza üzerinden serbestlenerek tünel oluşturulur. UV bileşke çevresel olarak serbest bırakılır. Üreteri tünelin distaline ilerletmek için mesane duvarı ve üreterden iki -üç adet 4/0 emilebilir sütürlerle mesane duvarı-üreter-mesane duvarı şeklinde üreteri saran ve tespit eden sütürler yerleştirilir. Üreter tünele yerleştirilir ve detrusör 3/0 emilebilir sütürlerle kapatılır (Şekil 5). Kas kenarlarının proksimal kısmı hiatustan klemp ucunun geçişine izin verecek kadar gevşek olmalıdır. Dren kullanımı rutin değildir ancak hastanın bir gün foley sondalı kalması önerilir. Perivezikal diseksiyonun subtrigonal sinir pleksusunu zedelemesi nedeniyle özellikle bilateral olgularda geçici idrar retansiyonu gelişebilir.



Şekil 5: (a) Ekstravezikal yaklaşım, üreterin mobilizasyonu başlar ve ardından detrusörafı gerçekleştirilir. (b) Mesane kasından mukoza mobilize edildikten sonra, uygun şekilde iki veya üç adet dikiş yerleştirilir. (c) Dikişlerin bağlanması, üreteri alt kısma doğru ilerletir. (d) Üreterin ilerletilmesi sonrasında sagittal görünüm. (e) Detrusor, gevşek bir şekilde kapatılır.

2.7.2.4. İncevezikal ve Ekstervezikal Kombine Yöntem

Paquin Yöntemi

1959' da tanımlanan bu yöntemde üreter ekstervezikal yöntemlerdeki gibi mobilize edilir. ÜVB' de üreter kesilip ayrılır. Emilebilir sütürlerle burası kapatılır ve mesane orta hat insizyonla açılır. Yeni üreter orifisi daha kranialde oluşturulur. Yeni orifisten geçirilen bir klempile üreter mesaneye alınır ve Politano yöntemine benzer şekilde submuzokal tünel oluşturulur. Ardından üreterin yeni orifise anastomozu yapılır (105). Komplike vakalarda "psosas hitch" yöntemi de kullanılabilir (106).

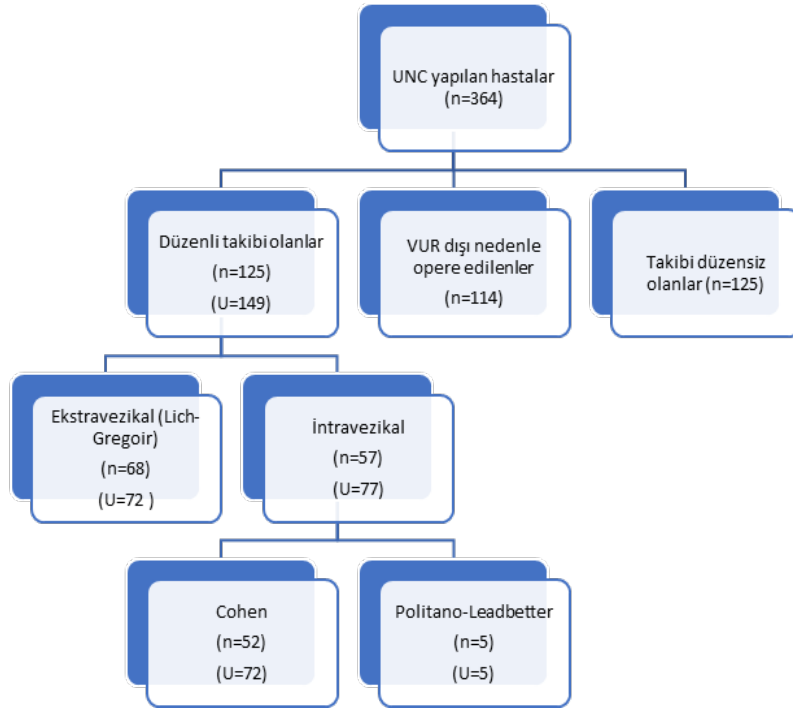
2.7.2.5. Minimal İncevezikal Cerrahi

Açık cerrahilerle karşılaştırıldığında minimal incevezikal teknikler hala popülerlik kazanamamıştır. Açık cerrahilerdeki yüksek başarı oranı ve minimal incevezikal tekniklerdeki zorlu öğrenme eğrisi bunun sebeplerinden bazılarıdır. Minimal incevezikal reimplantasyon teknikleri; perkütan transvezikal trigonoplasti, ekstervezikal laparoskopik/robotik üreteral reimplantasyon ve incevezikal laparoskopik/robotik üreteral reimplantasyondur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda kliniğimizde Ocak 2007 ve Ocak 2023 yılları arasında takip ve tedavi edilmiş her iki cinsiyetten VUR tanısı olan ve cerrahi müdahale yapılan hastalar geriye dönük tarandı. Çalışma Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından 21.06.2023 tarihinde onaylandı (Karar No: 2023-278).

Hasta dosyaları; VUR etyolojisi, eşlik eden patolojiler, laboratuvar tetkikleri, görüntülemeler, ameliyat notları ve sonrasındaki takipleri açısından incelendi. Dosya taramaları yapıldığında 364 hastaya üreteroneosistostomi yapıldığı, bu hastalardan 114 tanesinin VUR dışı bir nedenle opere edildiği, kalan hastalardan 125 tanesinin takibinin düzensiz olduğu ya da hastane değişikliği nedeniyle dosyasına ulaşılamayan hastalardan olduğu saptandı. Verilerine ulaşılan ve takibi düzenli olan 125 hasta ve opere edilen 149 üreter (U) değerlendirilmiştir. Bunlardan 68' inde (U=72) ekstravezikal, 57' sinde (U=77) intravezikal yöntem kullanılmıştır. İntravezikal yöntem olarak 52 hastada (U=72) Cohen yöntemi, 5 hastada (U=5) Politano-Leadbetter yöntemi kullanılmıştır (Şekil 6).



Şekil 6: Çalışmaya dahil edilen hastalar

Dışlama kriterleri:

- VUR dışı bir nedenle üreteroneostomi yapılan hastalar (ÜVB darlığı, ürolithiazis)
- Düzenli takibi olmayan ve dosyasına ulaşılamayan hastalar
- Takipten çıkan hastalar

3.1. DEĞERLENDİRME KRİTERLERİ

Çalışmada yaş, cinsiyet, VUR derecesi, etyolojisi, hidronefroz derecesi, böbrek fonksiyonu, skar varlığı, İYE sıklığı, yapılan cerrahi müdahale, komplikasyon, ürodinami sonuçları (mesane kapasitesi, IDC (Involuntary Detrusor Contraction), kompliyans) değerlendirildi. Ayrıca hastalardaki ek anomaliler ve takip süreleri de çalışmaya dahil edildi.

VUR etyolojisinin (primer, sekonder) ve tercih edilen cerrahi yöntemin ameliyat başarısına etkisi, ameliyat öncesi ve sonrası radyolojik bulgularda meydana gelen değişiklikler değerlendirildi.

Ultrasonda hidronefroz derecesi pelvis AP çapına göre sınıflandırıldı (64).

Derece 1: AP: 5-7 mm, yalnızca renal pelvis görünür

Derece 2: AP: 7-10 mm, bazı kaliksler görünür

Derece 3: AP > 10 mm, kalikslerde belirgin dilatasyon

Derece 4: Parankimde incelleme

Derece 5: İnce zar şeklinde parankim ile birlikte şiddetli hidronefroz

VCUG bulguları Uluslararası Derecelendirme Sistemine göre sınıflandırıldı.

Sintigrafik incelemede ameliyat öncesi ve sonrası fonksiyonlarda %10' dan fazla artma/azalma olması anlamlı sayıldı. Ayrıca ameliyat öncesi ve sonrası dönemdeki skar varlığı da değerlendirildi.

İdrar yolu enfeksiyonu olarak idrar sondası ile steril olarak alınmış idrar kültürlerinde $>10^5$ koloni saptanması ve beraberinde ateş, kusma gibi klinik bulguların eşlik etmesi anlamlı sayıldı. İdrar kültüründe 1, 1-3 ve 3'ten fazla olacak şekilde sınıflandırılarak hastaların takip sürelerinde ameliyat öncesi ve sonrası üreme sayıları karşılaştırıldı.

Hastalarda mevcut olan ek anomaliler çalışmaya dahil edildi ve ameliyat sonrası komplikasyon ile ilişkisi değerlendirildi.

Ameliyat sonrası VCUG' da devam eden 3. derece ve üstü VUR ya da tekrar cerrahi müdahale gereksinimi nüks olarak değerlendirildi. Nüks gelişmeyen hastalarda cerrahi yöntem başarılı olarak kabul edildi.

Kliniğimizde cerrahi:

- Hasta semptomatik ve yüksek dereceli reflüsü var ise
- Konservatif tedaviden fayda görmüyorsa
- Subüreterik enjeksiyon sonrası VUR tekrarlıyorsa
- İlerleyici böbrek skarı ve sintigrafide böbrek fonksiyonunda azalma varsa
- Aile medikal tedaviye uyumsuz ise, gerçekleştirilmiştir.

Kliniğimizde üreteroneosistostomide cerrahi yöntem olarak Lich-Gregoir, Politano-Leadbetter ve Cohen kullanılmıştır. Kliniğimizde ürolojik cerrahi ile ilgilenen birden fazla cerrah olması nedeniyle cerrahi yöntemin seçiminde ön planda cerrahın tercihi etkili olmuştur. Cohen yönteminde rutin olarak ameliyat esnasında üreteral JJ kateter ve foley sonda kullanılmıştır. Foley sonda ameliyat sonrası 7. günde alınmıştır. JJ kateter ise postoperatif 1. ayda sistoskopi ile çıkarılmıştır. Politano- Leadbetter yönteminde de Cohen yöntemine benzer şekilde yine JJ kateter yerleştirilmiş, foley sonda postoperatif 1. haftada çekilmiştir. Ameliyat sonrası 1. ayda ise sistoskopi ile JJ kateter çıkarılmıştır. Lich- Gregoir yöntemindeyse üreteral stent kullanılmamış, hastalar ameliyat sonrası 5 gün sonda ile izlenmiştir.

Ameliyat sonrası klinik rutinimiz ilk zamanlar postoperatif 1, 3 ve 6. aylarda US kontrolü, 6. ayda VCUG, 1. yılda ise US ve DMSA kontrolü şeklinde olsa da son yıllarda eğer hastanın hidronefrozunda artma olmuyor ya da semptomatik İYE geçirmiyorsa VCUG ve DMSA çekilmemesi şeklinde olmuştur.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

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. 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.



4. BULGULAR

4.1. TANIMLAYICI VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamıza toplam 125 hasta dahil edildi. Bu hastaların yaş ortalaması 6.2 ± 3.8 (1-17) yıl olarak bulundu. Cinsiyet dağılımına bakıldığında, hastaların %45' inin (n=56) kız, %55' inin (n=69) erkek olduğu görüldü. Hastaların ortalama takip süresi 3,5 (1-14) yıldır. Taraf dağılımında ise hastaların %27' sinde (n=34) sağ tarafta, %42' sinde (n=52) sol tarafta ve %31' inde (n=39) bilateral patoloji mevcuttu. Yapılan cerrahi müdahaleler açısından değerlendirildiğinde, hastaların %46' sına (n=57) intravezikal, %54' üne (n=68) ekstravezikal cerrahi uygulanmış olup uygulanan cerrahi teknikler ise şu şekilde dağılım göstermektedir: %42 (n=52) Cohen, %4 (n=5) Politano-Leadbetter ve %54 (n=68) Lich- Gregoir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Çalışmaya dahil edilen hastaların genel özellikleri

	Ortalama \pm SS / n (%)
Yaş	6.2 \pm 3.8
Cinsiyet	
Kız	56 (45%)
Erkek	69 (55%)
Taraf	
Sağ	34 (27%)
Sol	52 (42%)
Bilateral	39 (31%)
Yapılan Cerrahi	
İntravezikal	57 (46%)
Ekstravezikal	68 (54%)
Cerrahi Teknik	
Cohen	52 (42%)
Politano- Leadbetter	5 (4%)
Lich-gregoir	68 (54%)

Hastaların ameliyat öncesi ultrason bulguları incelendiğinde %45' inde (n=56) hidronefroz olduğu, bunların %23' ünün (n=13) sağ, %61' inin (n=34) sol, %16' sının (n=9) ise bilateral olduğu görüldü. Hidronefroz derecelerine bakıldığında ise %23,6' sının (n=13) Derece 1, %49,1' inin (n=27) Derece 2, %18,2' sinin (n=10) Derece 3, %9,1' inin (n=5) Derece 4 olduğu saptandı. 26 hastada (%21) üreter

dilatasyonu mevcuttu, 97 hastada (%79) üreter dilatasyonu yoktu, 2 hastanın US' sinde ise üreter dilatasyonuna dair bilgi verilmemişti. Hastaların ameliyat sonrası 1. aydaki ultrason bulguları incelendiğinde %37,6' sında (n=47) hidronefroz olduğu, bunların %21,3' ünün (n=10) Derece 1, %55,3' ünün (n=26) Derece 2, %21,2' sinin (n=10) Derece 3 ve %2,2' sinin (n=1) Derece 4 olduğu bulundu. Sırasıyla sağ, sol ve bilateral olma oranları; %10,4 (n=13), %15,2 (n=19), %12 (n=15) şeklindeydi. Hastaların %14,4' ünde (n=18) üreter dilatasyonu mevcutken, %85,6' sında (n=107) üreter dilatasyonu yoktu (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası (1.ay) US bulguları

	n	%
Ameliyat öncesi US		
Hidronefroz varlığı	56	45%
Hidronefroz tarafı		
Sağ	13	23%
Sol	34	61%
Bilateral	9	16%
Hidronefroz derecesi		
Derece 1	13	23.6%
Derece 2	27	49.1%
Derece 3	10	18.2%
Derece 4	5	9.1%
Üreter dilatasyonu		
Yok	97	79%
Var	26	21%
Ameliyat Sonrası (1.ay) US		
Hidronefroz varlığı	47	37.6%
Hidronefroz tarafı		
Sağ	13	10.4%
Sol	19	15.2%
Bilateral	15	12%
Hidronefroz derecesi		
Derece 1	10	21.3%
Derece 2	26	55.3%
Derece 3	10	21.2%
Derece 4	1	2.2%
Üreter dilatasyonu		
Yok	107	85.6%
Var	18	14.4%

Ameliyat sonrası 1. yıldaki ultrason sonuçlarına bakıldığında %20,2 (n=25) hastada hidronefroz mevcuttu. Bunların %12' si (n=3) sağ tarafta iken %48' i (n=12) sol, %40' ı (n=10) ise bilateraldir. 1. derece dilatasyon oranı %28 (n=7), 2. derece %48 (n=12), derece 3 %20 (n=5), derece 4 ise %4 (n=1) olarak bulunmuştur. Hastaların %7,3' ünde (n=9) üreter dilatasyonu varken, %92,7' sinde (n=115) dilatasyon saptanmamıştır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Ameliyat sonrası birinci yıl US bulguları

Birinci yıl US	n	%
Hidronefroz varlığı	25	20.2%
Hidronefroz tarafı		
Sağ	3	12%
Sol	12	48%
Bilateral	10	40%
Hidronefroz derecesi		
Derece 1	7	28%
Derece 2	12	48%
Derece 3	5	20%
Derece 4	1	4%
Üreter dilatasyonu		
Yok	115	92.7%
Var	9	7.3%

Ameliyat öncesi VCUG bulguları sağ ve sol üreter için ayrı ayrı incelenmiş olup sağ tarafta %40 (n=50) VUR saptanmamışken; %3,2 (n=4) derece 1, %9,6 (n=12) derece 2, %25,6 (n=32) derece 3, %17,6 (n=22) derece 4, %4 (n=5) derece 5 VUR saptanmıştır. Sol üreter incelendiğinde ise %26,4' ünde (n=33) VUR saptanmamıştır. %1,6 (n=2) derece 1, %10,4 (n=13) derece 2, %32,8 (n=41) derece 3, %23,2 (n=29) derece 4, %5,6 (n=7) derece 5 VUR saptanmıştır. Ameliyat sonrası VCUG bulguları değerlendirildiğinde sağ tarafta 96 hastada (%85,7) VUR saptanmamıştır. Sırasıyla derece 1, 2, 3 ve 4 oranları ise %1,8 (n=2), %2,7 (n=3), %8 (n=9) ve %1,8 (n=2) şeklindedir. Sol taraf incelendiğinde ise 101 hastada (%90,2) VUR olmadığı görülmüştür. %2,7' sinde (n=3) derece 2, %5,4' ünde (n=6) derece 3, %1,8' inde (n=2) Derece 4 VUR saptanmıştır (Tablo 4.4)

Tablo 4.4: Ameliyat öncesi ve sonrası VCUG bulguları

	n	%
Ameliyat öncesi VCUG bulguları		
Sağ		
VUR yok	50	40.0 %
Derece 1	4	3.2 %
Derece 2	12	9.6 %
Derece 3	32	25.6 %
Derece 4	22	17.6 %
Derece 5	5	4.0 %
Sol		
VUR yok	33	26.4 %
Derece 1	2	1.6 %
Derece 2	13	10.4 %
Derece 3	41	32.8 %
Derece 4	29	23.2 %
Derece 5	7	5.6 %
Ameliyat sonrası VCUG bulguları		
Sağ		
VUR yok	96	85.7 %
Derece 1	2	1.8 %
Derece 2	3	2.7 %
Derece 3	9	8.0 %
Derece 4	2	1.8 %
Derece 5		
Sol		
VUR yok	101	90.2 %
Derece 1		
Derece 2	3	2.7 %
Derece 3	6	5.4 %
Derece 4	2	1.8 %
Derece 5		

Ameliyat öncesi ve sonrası sintigrafi bulguları karşılaştırılarak skar varlığı ve fonksiyon kaybı değerlendirildi. Ameliyat öncesi sintigrafide sağ tarafta %32 (n=40), solda ise %36,8 (n=46) skar vardı. Ameliyat sonrası sintigrafide sağda %28,6 (n=26) , solda %44 (n=40) skar mevcuttu. DMSA' da fonksiyon kaybı ise sağ tarafta %11 (n=10), solda ise %21 (n=19) olarak bulundu (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Ameliyat öncesi ve sonrası sintigrafi bulguları

	n	%
Ameliyat Öncesi Sintigrafi		
Sağ		
Skar yok	85	68%
Skar var	40	32%
Sol		
Skar yok	79	63.2%
Skar var	46	36.8%
Ameliyat sonrası Sintigrafi		
Sağ		
Skar yok	65	71.4%%
Skar var	26	28.6%
Sol		
Skar yok	51	56%
Skar var	40	44%
DMSA' da fonksiyon kaybı		
Sağ		
Yok	81	89%
Var	10	11%
Sol		
Yok	72	79%
Var	19	21%

Ameliyat öncesi ürodinami verileri incelendiğinde 77 hastanın (%61,6) ürodinamisi olduğu görüldü. Bunların %34' ünde (n=26) mesane kapasitesi azalmış, %27' sinde (n=21) normal, %39' unda (n=30) artmış bulundu. 23 hastada (%30) IDC pozitif. Detrüsör basıncı 7 hastada (%9,5) artmıştı. Kompliyans ise 23 hastada (%30,3) azalmış olarak bulundu. Qmax ortalaması 14±8 idi. 51 hastaya ameliyat sonrası da ürodinami yapılmıştı. Bunlardan 13' ünün (%26) mesane kapasitesi azalmıştı. 18 hastada (%36) IDC pozitif. 11 hastada (%23) detrüsör basıncı artmış,

15 hastada (%30) kompliyans azalmıştı. Qmax ortalaması ise 16.5±12.5' di (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Ameliyat Öncesi ve Sonrası Ürodinami bulguları

	n	%
Ameliyat Öncesi		
Ürodinami (var)	77	61.6%
Mesane kapasitesi		
Azalmış	26	34%
Normal	21	27%
Artmış	30	39%
IDC		
Yok	54	70%
Var	23	30%
Detrüsör basıncı		
Normal	67	90.5%
Artmış	7	9.5%
Kompliyans		
Azalmış	23	30.3%
Normal	53	69.7%
Qmax (ort, SS)	14±8.8	
Ameliyat Sonrası		
Ürodinami (var)	51	59.2%
Mesane kapasitesi		
Azalmış	13	26%
Normal	16	32%
Artmış	21	42%
IDC		
Yok	32	64%
Var	18	36%
Detrüsör basıncı		
Normal	37	77%
Artmış	11	23%
Kompliyans		
Azalmış	15	30%%
Normal	35	70%
Qmax (ort, SS)	16.5±12.5	

Hastaların İYE geçirme durumları analiz edildiğinde ameliyat öncesi 39 hastanın idrar kültüründe üreme yokken 27 hastada (%21,6) 1 kez, 19 hastada (%15,2) 1-3 kez, 40 hastada (%32) ise 3' ten fazla kültür üremesi olmuştur (Tablo 4.7). Ameliyat sonrası takiplerde idrar kültürü üremelerine bakıldığında 88 hastanın

(%70,4) üremesi olmamış, 17 hastanın (%13,6) 1 kez, 4 hastanın (%3,2) 1-3 kez, 16 hastanın (%12,8) 3' ten fazla idrar kültür üremesi olmuştur (Tablo 4.8).

Tablo 4.7: Ameliyat öncesi İYE geçirme durumları

	n	%	Kümülatif %
Üreme yok	39	31.2 %	31.2 %
1 kez üreme var	27	21.6 %	52.8 %
1-3 kez üreme var	19	15.2 %	68.0 %
>3 kez üreme var	40	32.0 %	100.0 %

Tablo 4.8: Ameliyat sonrası İYE geçirme durumları

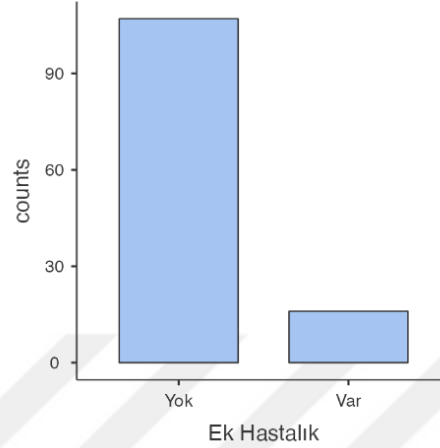
	N	%	Kümülatif %
Üreme yok	88	70.4%	70.4%
1 kez üreme var	17	13.6%	84%
1-3 kez üreme var	4	3.2%	87.2%
>3 kez üreme var	16	12.8%	100%

Subüreterik enjeksiyon yapılma durumu incelendiğinde 70 hastaya (%56) subüreterik enjeksiyon yapıldığı görüldü. Bunların %82' si (n=54) cerrahi öncesi dönemde, %18' i (n=12) ameliyat sonrası takiplerinde yapılmıştı. Enjeksiyonların %77,2' si (n=51) aynı tarafa, %6,1' i (n=4) karşı üretere, 16,7' si (n=11) ise bilateral yapılmıştı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Subüreterik enjeksiyon uygulanması

	n	%
Subüreterik enjeksiyon		
Yapılmamış	55	44%
Yapılmış	70	56%
Subüreterik enjeksiyon		
Ameliyat öncesi yapılmış	54	82%
Ameliyat sonrası yapılmış	12	18%
Subüreterik enjeksiyon yapılan taraf		
Aynı taraf	51	77.2%
Karşı taraf	4	6.1%
Bilateral	11	16.7%

Hastaların %13'ünde (n=16) ek hastalık tespit edildi. Bu hastalıklar: Spina bifida, tethered kord, anal atrezi, kardiyak anomali (Aort yetersizliği, Biküspit aorta, PDA), genital anomali, hipospadias ve Hirschsprung hastalığıydı (Şekil 7).



Şekil 7: Ek hastalık grafiği

4.2. CERRAHİ TEKNİKLERE GÖRE KARŞILAŞTIRMALAR

Bu çalışmada, intravezikal ve ektravezikal gruplar arasındaki demografik ve klinik özellikler karşılaştırılmıştır. İki grup arasında yaş ortalaması açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.791$). Cinsiyet dağılımı oranları benzer olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0.579$). VUR tarafı değerlendirilirken, sağ, sol ve bilateral VUR oranları iki grup arasında önemli bir farklılık görülmemiştir ($p=0.808$). Subüreterik enjeksiyon uygulama oranları her iki grupta benzerdir ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p=0.140$). Subüreterik enjeksiyon yapılan taraf açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.118$). Ameliyat öncesi US' de üreter dilatasyonu olan hasta oranları intravezikal ve ektravezikal gruplar arasında benzer olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0.542$). Ameliyat sonrası US' de üreter dilatasyonu oranları gruplar arasında farklılık göstermemiştir ($p=0.915$). Ameliyat öncesi dönemde sol veya sağ böbrekte skar varlığı iki grupta da benzer oranlarda bulunmuştur (sol: $p=0.993$; sağ: $p=0.498$). Ayrıca, DMSA' da fonksiyon kaybı oranları incelendiğinde, sol ve sağ böbrekte fonksiyon kaybı oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.221$, $p=0.427$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: İntravezikal ve ekstravezikal gruplar arasındaki demografik ve klinik özellikler

	İntravezikal (n=57)	Ekstravezika l (n=68)	P
Yaş	6±3.9	6.2±3.7	0.791
Cinsiyet (E)	33 (68%)	36 (53%)	0.579
VUR tarafı			0.808
Sağ	14 (24.6%)	20 (29.4%)	
Sol	24 (42.1%)	28 (41.2%)	
Bilateral	19 (33.3%)	20 (29.4%)	
Subüreterik enjeksiyon	36 (63.2%)	34 (50%)	0.140
Subüreterik enjeksiyon tarafı			0.118
Aynı taraf	27 (81.8%)	24 (72.7%)	
Karşı taraf	0 (0%)	4 (12.1%)	
Bilateral	6 (18.2%)	5 (15.2%)	
Ameliyat öncesi US' de, üreter dilatasyonu	13 (23.6%)	13 (19.1%)	0.542
Ameliyat sonrası US' de, üreter dilatasyonu	8 (14%)	10 (14.7%)	0.915
Ameliyat öncesi skar (sol)	21 (36.8%)	25 (36.8%)	0.993
Ameliyat öncesi skar (sağ)	20 (35.1%)	20 (29.4%)	0.498
DMSA'da fonksiyon kaybı (sol)	5 (14.3%)	14 (25%)	0.221
DMSA'da fonksiyon kaybı (sağ)	5 (14.3%)	5 (8.9%)	0.427

İntravezikal ve ekstravezikal grupta ameliyat öncesi ve sonrası (1. ay) hidronefroz görülme oranları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur. İntravezikal grupta ameliyat sonrası %45,6 hidronefroz görülürken ekstravezikal grupta %30,9 hidronefroz görülmüştür. Her iki grupta da en sık 2. Derece hidronefroz görülmüştür (intravezikal: %46,2, ekstravezikal: %60,9) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: İntravezikal ve ekstravezikal grupta ameliyat öncesi ve sonrası (1. ay) hidronefroz oranları

	Intravezikal (n=56)	Ekstravezikal (n=68)	P
Ameliyat öncesi hidronefroz			0.955
Yok	32 (57%)	36 (53%)	
Sağ	6 (10.7%)	7 (10.3%)	
Sol	14 (25%)	20 (29.4%)	
Bilateral	4 (7.1%)	5 (7.4%)	
Ameliyat öncesi hidronefroz derecesi			0.446
Derece 1	6 (25%)	7 (22.6%)	
Derece 2	14 (58.3%)	13 (41.9%)	
Derece 3	3 (12.5%)	7 (22.6%)	
Derece 4	1 (4.2%)	4 (12.9%)	
Ameliyat sonrası hidronefroz			0.159
Yok	31 (54.4%)	47 (69.1%)	
Sağ	8 (14%)	5 (7.4%)	
Sol	8 (14%)	11 (16.2%)	
Bilateral	10 (17.5%)	5 (7.4%)	
Ameliyat sonrası hidronefroz derecesi			0.136
Yok	0 (0%)	2 (8.7%)	
Derece 1	6 (23.1%)	4 (17.4%)	
Derece 2	12 (46.2%)	14 (60.9%)	
Derece 3	8 (30.8%)	2 (8.7%)	
Derece 4	0 (0%)	1 (4.3%)	

Ameliyat sonrası 1. yıl US sonuçlarına göre, intravezikal ve ekstravezikal gruplar arasında hidronefroz varlığı açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0.361$). Her iki grupta da hidronefroz bulunmayan hasta oranı oldukça yüksektir (intravezikal: %75, ekstravezikal: %83,8). Hidronefroz saptanan hastalar arasında, tek taraflı (sağ veya sol) ve bilateral hidronefroz oranları da iki grup arasında benzerlik göstermiştir. Sağ taraf hidronefroz, intravezikal grupta %3,6, ekstravezikal grupta ise %1,5 oranında tespit edilmiştir. Sol taraf hidronefroz ise intravezikal grupta %14,3, ekstravezikal grupta %5,9 oranında gözlenmiştir. Bilateral hidronefroz oranları da gruplar arasında belirgin bir farklılık göstermemiştir (intravezikal: %7,1, ekstravezikal: %8,8). Ayrıca, ameliyat sonrası 1. yıl US' de üreterde dilatasyon varlığı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.459$).

Üreterde dilatasyon oranları, intravezikal grupta %5,4, ekstravezikal grupta ise %8,8 olarak tespit edilmiştir (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: İntravezikal ve ekstravezikal grupta ameliyat sonrası 1. yıl US bulguları

Ameliyat sonrası 1.yıl US sonuçları	İntravezikal (n=57)	Ekstravezikal (n=68)	P
Hidronefroz			0.361
Yok	42 (75%)	57 (83.8%)	
Sağ	2 (3.6%)	1 (1.5%)	
Sol	8 (14.3%)	4 (5.9%)	
Bilateral	4 (7.1%)	6 (8.8%)	
Üreterde dilatasyon varlığı	3 (5.4%)	6 (8.8%)	0.459

Çalışmanın bulguları, intravezikal ve ekstravezikal gruplar arasında ameliyat öncesi ve sonrası idrar kültürü sonuçlarının karşılaştırılması ile de desteklenmiştir. Ameliyat öncesi dönemde idrar kültürü sonuçları açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p=0.012$). İntravezikal grupta, idrar kültüründe üçten fazla üreme oranı (%43,9) ekstravezikal gruba (%22,1) göre belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, intravezikal grupta üreme olmayan hasta oranı (%22,8), ekstravezikal gruptan (%38,2) daha düşük bulunmuştur. Ameliyat sonrası idrar kültürü sonuçları incelendiğinde ise, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p=0.433$). Her iki grupta da ameliyat sonrası dönemde üreme olmayan hasta oranı yüksek olup, ekstravezikal grupta üreme olmama oranı (%76,5) intravezikal gruptan (%63,2) daha yüksek seyretmiştir. Tekrar eden enfeksiyonlar (1 kez veya 1-3 kez üreme) ve üçten fazla üreme oranları açısından ise gruplar arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 4.13).

Tablo 4.13: İntravezikal ve ekstravezikal gruplarda ameliyat öncesi ve sonrası idrar kültür üremeleri

	İntravezikal (n=57)	Ekstravezikal (n=68)	P
Ameliyat öncesi idrar kültürü			0.012
Üreme yok	13 (22.8%)	26 (38.2%)	
1 kez üreme var	8 (14%)	19 (27.9%)	
1-3 kez üreme var	11 (19.3%)	8 (11.8%)	
>3 kez üreme var	25 (43.9%)	15 (22.1)	
Ameliyat sonrası idrar kültürü			0.433
Üreme yok	36 (63.2%)	52 (76.5%)	
1 kez üreme var	10 (17.5%)	7 (10.3%)	
1-3 kez üreme var	2 (3.5%)	2 (2.9%)	
>3 kez üreme var	9 (15.8%)	7 (10.3%)	

Ameliyat sonrası idrar kültürü sonuçları, ameliyat öncesi duruma göre gruplandırılarak analiz edildiğinde, anlamlı bir farklılık ortaya çıkmıştır ($p=0.001$). Ameliyat öncesinde idrar kültüründe üreme olmayan hastaların büyük bir kısmında (%63,5, $n=33$), cerrahi sonrası dönemde de üreme saptanmamıştır. Benzer şekilde, ameliyat öncesi bir kez üreme saptanan hastaların çoğunda (%65,8, $n=25$), cerrahi sonrası dönemde üreme tespit edilmemiştir. Ancak, ameliyat öncesi üçten fazla üreme saptanan hastalarda ameliyat sonrası enfeksiyon oranları anlamlı düzeyde yüksek seyretmiştir. Bu grupta, cerrahi sonrası dönemde de üçten fazla üreme olan hasta oranı %37,5 ($n=12$) olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi dönemde üçten fazla üreme olan hastaların %18,8'inde ($n=6$) cerrahi sonrası dönemde de tekrar eden idrar yolu enfeksiyonları gözlenmiştir (1 kez veya 1-3 kez üreme) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14: Ameliyat öncesi ve sonrası idrar kültüründe üreme sayıları

Ameliyat öncesi idrar kültürü	Üreme yok	1 kez üreme var	1-3 kez üreme var	>3 kez üreme var	p değeri
Ameliyat sonrası idrar kültürü					0.001
Üreme yok	33	25	12	18	
1 kez üreme var	4	1	4	8	
1-3 kez üreme var	1	0	1	2	
>3 kez üreme var	1	1	2	12	

Çalışmamızda, intravezikal ve ekstravezikal cerrahi grupları arasında nüks gelişimi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.370$). Nüks gelişen hasta sayısı ise intravezikal grupta %7 ($n=4$), ekstravezikal grupta %11,8 ($n=8$) olarak saptandı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15: İntravezikal ve ekstravezikal grupta nüks analizi

	İntravezikal (n=57)	Ekstravezikal (n=68)	Toplam	p
Nüks				0.370
Yok	53 (93%)	60 (88.2%)	113 (90.4%)	
Var	4 (7%)	8 (11.8%)	12 (9.6%)	

Yapılan cerrahi teknik ile etyoloji ilişkisine bakıldığında intravezikal teknikte 39 hasta (%68,4) primer VUR, 18 hasta (%31,6) sekonder VUR nedeniyle opere edilmiştir. Ekstravezikal grupta 52 hasta (%76,5) primer VUR nedeniyle opere edilmişken 16 hasta (%23,5) sekonder VUR nedeniyle opere edilmiştir. Primer-sekonder VUR ile cerrahi teknik karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 4.16).

Tablo 4.16: İntravezikal ve ekstravezikal grupta VUR etyolojisi analizi

	İntravezikal (n=57)	Ekstravezikal (n=68)	P
Primer	39 (68.4%)	52 (76.5%)	0.314
Sekonder	18 (31.6%)	16 (23.5%)	

4.3. NÜKS DURUMUNA GÖRE KARŞILAŞTIRMALAR

Çalışmamızda, nüks gelişimi olan ve olmayan hastalar arasındaki çeşitli demografik ve klinik parametreler karşılaştırılmıştır. Yaş açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamış olup, ortalama yaş her iki grupta da benzer düzeydeydi ($p=0.989$). Cinsiyet dağılımı açısından ise, nüks gelişen grupta erkek hasta oranı daha yüksek olmasına rağmen (%75), bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p=0.147$). VUR tarafı açısından gruplar arasında önemli bir farklılık gözlenmemiştir ($p=0.979$). Sağ, sol ve bilateral VUR oranları her iki grupta da benzer bulunmuştur. Subüreterik enjeksiyon oranları ve enjeksiyon tarafı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.293$ ve $p=0.372$). Ameliyat öncesi US' de üreter dilatasyonu olan hasta oranları da gruplar arasında benzerdi

(p=0.730). Ancak, cerrahi sonrası US' de üreter dilatasyonu varlığı açısından nüks gelişen grupta anlamlı olarak daha yüksek bir oran (%33,3) saptanmıştır (p=0.049). Ameliyat öncesi sol ve sağ böbrekte skar varlığı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır, sol skar oranı nüks gelişen grupta daha yüksek olmasına rağmen (p=0.104), sağ skar oranı benzerdi (p=0.917). DMSA sintigrafisinde sol ve sağ böbrekte fonksiyon kaybı oranları da gruplar arasında önemli bir farklılık göstermemiştir (p=0.700 ve p=0.500) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17: Nüks gelişen/ gelişmeyen hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Nüks yok (n=113)	Nüks var (n=12)	P
Yaş	6.2±3.8	6.2±3.9	0.989
Cinsiyet (E)	60 (53%)	9 (75%)	0.147
VUR tarafı			0.979
Sağ	31 (27.4%)	3 (25%)	
Sol	47 (41.6%)	5 (41.7%)	
Bilateral	35 (31%)	4 (33.3%)	
Subüreterik enjeksiyon	65 (57.5%)	5 (41.7%)	0.293
Subüreterik enjeksiyon tarafı			0.372
Aynı taraf	48 (78.7%)	3 (60%)	
Karşı taraf	3 (4.9%)	1 (20%)	
Bilateral	10 (16.4%)	1 (20%)	
Ameliyat öncesi üreter dilatasyonu	23 (20.7%)	3 (25%)	0.730
Ameliyat sonrası üreter dilatasyonu	14 (12.4%)	4 (33.3%)	0.049
Ameliyat öncesi skar (sol)	39 (34.5%)	7 (58.3%)	0.104
Ameliyat öncesi skar (sağ)	36 (31.9%)	4 (33.3%)	0.917
DMSA' da fonksiyon kaybı (sol)	17 (21.5%)	2 (16.7%)	0.700
DMSA' da fonksiyon kaybı (sağ)	8 (10.1%)	2 (16.7%)	0.500

Çalışmamızda, nüks gelişimi ile primer ve sekonder vaka dağılımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p<0.001). Nüks gelişen hastalar arasında sekonder vaka oranı belirgin olarak yüksek bulunmuştur (%83,3, n=10). Buna karşılık primer vaka oranı %16,7 (n=2) olarak gözlenmiştir. Diğer yandan, nüks gelişmeyen hastaların çoğunluğu primer vaka olup, bu oran %78,8 (n=89) olarak belirlenmiştir. Sekonder vaka oranı ise nüks gelişmeyen grupta %21,2 (n=24) olarak bulunmuştur (Tablo 4.18).

Tablo 4.18: Nüks gelişimi ile VUR etyolojisi arasındaki ilişki

	Nüks var (n=12)	Nüks yok (n=113)	p
Primer	2 (16.7%)	89 (78.8%)	<0.001
Sekonder	10 (83.3%)	24 (21.2%)	

İntravezikal ve ekstrevezikal cerrahi yöntemlerin nüks gelişimi ile ilişkisi karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.370). Nüks gelişmeyen hastaların %46,9' u (n=53) intravezikal yöntemle, %53,1' i (n=60) ise ekstrevezikal yöntemle tedavi edilmiştir. Nüks gelişen grupta ise %33,3' ü (n=4) intravezikal, %66,7' si (n=8) ekstrevezikal yöntemle tedavi edilmiştir (Tablo 4.19).

Tablo 4.19: Nüks gelişimi ile cerrahi yöntem arasındaki ilişki

	Nüks yok (n=113)	Nüks var (n=12)	P
Intravezikal	53 (46.9%)	4 (33.3%)	0.370
Ekstrevezikal	60 (53.1%)	8 (66.7%)	

Nüks gelişimi olan ve olmayan hastalar arasında ameliyat öncesi ve sonrası hidronefroz varlığı ve derecesi karşılaştırılmıştır. Cerrahi öncesi hidronefroz varlığı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.415). Nüks gelişmeyen grupta hidronefroz bulunmayan hasta oranı %56,3 (n=63) iken, nüks gelişen grupta bu oran %41,7 (n=5) olarak daha düşüktü. Sol taraf hidronefroz nüks gelişen hastalarda daha yüksek oranda (%41,7) gözlenmiş olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bilateral hidronefroz ise yalnızca nüks gelişmeyen grupta görülmüştür (%8, n=9). Ameliyat öncesi hidronefroz derecesi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0.871). Derece 2 hidronefroz, her iki grupta da en sık görülen derece olup, nüks gelişmeyen grupta %47,9 (n=23), nüks gelişen grupta ise %57,1 (n=4) oranında tespit edilmiştir. Ameliyat sonrası hidronefroz varlığı açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Nüks gelişmeyen grupta hidronefroz bulunmayan hasta oranı %64,6 (n=73) iken, nüks gelişen grupta bu oran %41,7 (n=5) olarak daha düşüktü. Bilateral hidronefroz, nüks gelişen grupta %25 (n=3) oranında daha yüksek gözlenmiştir. Ameliyat sonrası hidronefroz dereceleri arasında da gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.918). Her iki grupta da en sık görülen hidronefroz, 2. derece

olup, nüks gelişmeyen grupta %52,4, nüks gelişen grupta ise %57,1 oranında görülmüştür. Bu bulgular, ameliyat öncesi ve sonrası hidronefroz varlığı ve derecesinin nüks gelişimi üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Ancak ameliyat sonrası bilateral hidronefrozun nüks gelişen hastalarda daha sık görülmesi, bu grupta daha dikkatli bir takip gerektiğini düşündürmektedir (Tablo 4.20).

Tablo 4.20: Nüks gelişen/ gelişmeyen grupta ameliyat öncesi ve sonrası US bulgularının karşılaştırılması

	Nüks yok (n=113)	Nüks var (n=12)	p
Ameliyat öncesi hidronefroz			0.415
Yok	63 (56.3%)	5 (41.7%)	
Sağ	11 (9.8%)	2 (16.7%)	
Sol	29 (25.9%)	5 (41.7%)	
Bilateral	9 (8%)	0 (0%)	
Ameliyat öncesi hidronefroz derecesi			0.871
Derece 1	12 (25%)	1 (14.3%)	
Derece 2	23 (47.9%)	4 (57.1%)	
Derece 3	9 (18.8%)	1 (14.3%)	
Derece 4	4 (8.3%)	1 (14.3%)	
Ameliyat sonrası hidronefroz			0.347
Yok	73 (64.6%)	5 (41.7%)	
Sağ	11 (9.8%)	2 (16.7%)	
Sol	17 (15%)	2 (16.7%)	
Bilateral	12 (10.6%)	3 (25%)	
Ameliyat sonrası hidronefroz derecesi			0.918
Yok	2 (4.8%)	0 (0%)	
Derece 1	9 (21.4%)	1 (14.3%)	
Derece 2	22 (52.4%)	4 (57.1%)	
Derece 3	8 (19%)	2 (16.7%)	
Derece 4	1 (2.4%)	0 (0%)	

Ameliyat sonrası 1. yıldaki US sonuçlarına göre, nüks gelişimi olan ve olmayan hastalar arasında hidronefroz varlığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.327). Nüks gelişmeyen grupta hidronefroz bulunmayan hasta oranı %81,3 (n=91) iken, nüks gelişen grupta bu oran %66,7 (n=8) olarak daha düşüktü. Ayrıca, bilateral hidronefroz nüks gelişen hastalar arasında %16,7 (n=2) oranında gözlenmiş olup, nüks gelişmeyen grupta %7,1 (n=8) olarak bulunmuştur. Sağ ve sol taraf hidronefroz oranları da gruplar arasında belirgin farklılık göstermemiştir. Üreterde dilatasyon varlığı açısından ise nüks gelişen hastalarda daha

yüksek bir oran (%16,7) gözlenmekle birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.186$). Nüks gelişmeyen grupta üreter dilatasyonu olan hastaların oranı %6,3 ($n=7$) idi. Bu bulgular, nüks gelişimi ile postoperatif hidronefroz ve üreter dilatasyonu arasında olası bir ilişkiyi işaret etse de, istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Özellikle bilateral hidronefrozun nüks gelişen hastalarda daha yüksek oranlarda gözlenmesi, bu hasta grubunun daha yakından izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir (Tablo 4.21).

Tablo 4.21: Nüks gelişen/gelişmeyen grupta ameliyat sonrası 1. yıl US bulguları

Ameliyat sonrası 1.yıl US sonuçları	Nüks yok (n=113)	Nüks var (n=12)	p
Hidronefroz			0.327
Yok	91 (81.3%)	8 (66.7%)	
Sağ	2 (1.8%)	1 (8.3)	
Sol	11 (9.8%)	1 (8.3)	
Bilateral	8 (7.1%)	2 (16.7%)	
Üreterde dilatasyon varlığı	7 (6.3%)	2 (16.7%)	0.186

Nüks gelişimi olan ve olmayan hastalar arasında ameliyat öncesi ve sonrası ürodinami parametreleri karşılaştırılmıştır. Ameliyat öncesi ürodinami uygulama oranı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.704$). Mesane kapasitesi ve detrüör basıncı gibi parametrelerde de gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır. IDC ve mesane kompliyansı açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (IDC: $p=0.257$, kompliyans: $p=0.638$). Qmax (ortalama idrar akım hızı) ise nüks gelişen grupta daha düşük olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.135$). Ameliyat sonrası dönemde ise ürodinami yapılan hasta oranı nüks gelişen grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (%91,7, $n=11$; $p<0.001$). Bu, nüks gelişen hastaların postoperatif dönemde mesane fonksiyonlarının daha sık değerlendirildiğini göstermektedir. Mesane kapasitesi, IDC varlığı, detrüör basıncı ve mesane kompliyansı açısından gruplar arasında ameliyat sonrası dönemde de anlamlı bir fark bulunmamıştır. Mesane kapasitesi artmış olan hasta oranı her iki grupta da benzer düzeydeydi ($p=0.674$). Ameliyat sonrası IDC pozitifliği oranı nüks gelişen grupta daha yüksek bulunmuş (%45,5), ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.459$). Detrüör basıncı açısından, artmış basınç oranı nüks gelişen grupta daha yüksek olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

(p=0.409). Kompliyans açısından da azalmış kompliyans oranı nüks gelişen grupta daha yüksek gözlenmiştir (%45,5), ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.205). Ameliyat sonrası Qmax değerleri karşılaştırıldığında, nüks gelişen grupta daha düşük (11.4 ± 5.5 ml/sn) olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (p=0.238) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22: Nüks gelişen/gelişmeyen grupta ameliyat öncesi ve sonrası ürodinami bulguları

	Nüks yok (n=113)	Nüks var (n=12)	p
Ameliyat öncesi			
Ürodinami (var)	69 (61.1%)	8 (67.7%)	0.704
Mesane kapasitesi			0.597
Azalmış	23 (33.3%)	3 (37.5%)	
Normal	20 (29%)	1 (12.5%)	
Artmış	26 (37.7%)	4 (50%)	
IDC			0.257
Yok	47 (68.1%)	7 (87.5%)	
Var	22 (31.9%)	1 (12.5%)	
Detrüsör basıncı			0.333
Normal	59 (89.4%)	8 (100%)	
Artmış	7 (10.6%)	0 (0%)	
Kompliyans			0.638
Azalmış	20 (29%)	3 (37.5%)	
Normal	48 (71%)	5 (62.5%)	
Qmax (ort, SS)	14.5±8.8	6.6±2.5	0.135
Ameliyat sonrası			
Ürodinami (var)	40 (35.4%)	11 (91.7%)	<0.001
Mesane kapasitesi			0.674
Azalmış	9 (23.1%)	4 (36.4%)	
Normal	13 (33.3%)	3 (27.3%)	
Artmış	17 (43.6%)	4 (36.4%)	
IDC			0.459
Yok	26 (66.7%)	6 (54.5%)	
Var	13 (33.3%)	5 (45.5%)	
Detrüsör basıncı			0.409
Normal	31 (79.5%)	6 (66.7%)	
Artmış	8 (20.5%)	3 (33.%)	
Kompliyans			0.205

Azalmış	10 (25.6%)	5 (45.5%)	
Normal	29 (74.4%)	6 (54.5%)	
Qmax (ort, SS)	17.7±13.4	11.4±5.5	0.238

Nüks gelişimi olan ve olmayan hastalar arasında ameliyat öncesi ve sonrası idrar kültürü sonuçları karşılaştırılmıştır. Ameliyat öncesi dönemde iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.967$). Ancak cerrahi sonrası idrar kültürü sonuçları anlamlı farklılık göstermiştir ($p=0.025$). Nüks gelişmeyen grupta idrar kültüründe üreme olan hasta oranı %25,7 ($n=29$) iken, nüks gelişen grupta bu oran %66,7 ($n=8$) olarak belirgin şekilde yüksekti. Buna karşılık, nüks gelişen grupta üçten fazla üreme oranı %33,3 ($n=4$) ile nüks gelişmeyen gruba göre (%10.6) anlamlı derecede daha yüksekti. Ayrıca, nüks gelişen grupta bir kez üreme oranı %25 ($n=3$) ve 1-3 kez üreme oranı %8,3 ($n=1$) olarak daha yüksek bulundu. Bu bulgular, postoperatif dönemde tekrarlayan veya kalıcı idrar yolu enfeksiyonlarının nüks gelişimi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Özellikle postoperatif idrar kültüründe üçten fazla üreme olan hastaların, nüks açısından daha yüksek risk taşıdığı dikkate alınmalıdır (Tablo 4.23).

Tablo 4.23: Nüks gelişen/gelişmeyen hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası idrar kültür sonuçları

	Nüks yok (n=113)	Nüks var (n=12)	p
Ameliyat öncesi idrar kültürü			0.967
Üreme yok	36 (31.9%)	3 (25%)	
1 kez üreme var	24 (21.2%)	3 (25%)	
1-3 kez üreme var	17 (15%)	2 (16.7%)	
>3 kez üreme var	36 (31.9%)	4 (33.3%)	
Ameliyat sonrası idrar kültürü			0.025
Üreme yok	84 (74.3%)	4 (33.3%)	
1 kez üreme var	14 (12.4%)	3 (25%)	
1-3 kez üreme var	3 (2.7%)	1 (8.3%)	
>3 kez üreme var	12 (10.6%)	4 (33.3%)	

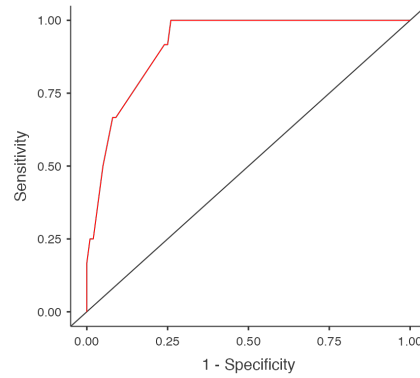
4.4. NÜKS DURUMUNA GÖRE RİSK FAKTÖR ANALİZLERİ (LOJİSTİK REGRESYON ANALİZ SONUÇLARI)

Nüks gelişen hastalarda nüks durumu risk faktör analizi için binary lojistik regresyon analizi yapıldı. Tek değişkenli analiz için potansiyel tüm faktörler analiz

edildi. Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre yalnızca üç prediktör anlamlı çıktı. Sağ tarafta ameliyat sonrası VCUG' da VUR derecesi 3 olan hastalarda, bu durumun varlığı anlamlı derecede artmış risk ile ilişkilendirildi (OR(Odds Ratio): 12, $p=0,002$). Ameliyat sonrası idrar kültüründe üçten fazla üreme durumu olan hastalarda, bu durumun varlığı anlamlı şekilde daha yüksek risk ile ilişkilendirildi (OR: 7, $p=0,012$). Etyolojinin sekonder olduğu hastalarda, primer etyolojiye kıyasla anlamlı derecede artmış risk saptandı (OR: 18,5, $p<0,001$) (Bkz. Ek 1).

Tek değişkenli analiz sonucunda anlamlı çıkan 3 faktöre daha sonra çok değişkenli analiz yapıldı. Sağ tarafta ameliyat sonrası VCUG' da VUR derecesi 3 olan hastalar, diğer derecelere karşılaştırıldığında anlamlı derecede artmış bir risk ile ilişkilendirildi (OR: 9,6, $p=0,032$). Etyolojinin sekonder olduğu durumlarda, primer etyolojiye kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bir risk saptandı (OR: 23, $p=0,002$) (Bkz. Ek 2).

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda elde edilen bu risk faktörlerinin nihai sonucu tahmin etme yeteneğini gösteren modelin AUC değeri 0.917 olarak hesaplanmıştır. Modelin ROC eğrisi ise Şekil 8 'de sunulmuştur.



Şekil 8: ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

Veziköüretal reflü, tekrarlayan İYE ile birlikte pyelonefrit ve böbrek skarlaşması için önemli bir risk faktörüdür. ÜVB' deki anatomik bozukluğa bağlı primer reflü gelişebileceği gibi ÜVB normal iken mesane içi basıncı artıran, mesane disfonksiyonu yapan nedenlerle sekonder reflü de gelişebilir. Her hastada birden çok etyolojik faktör bulunabileceği için bu sınıflandırmalar her zaman net değildir. Önemli olan hastada İYE gelişmesini önleyerek böbrek fonksiyonlarını korumaktır (107). Cerrahi müdahalenin primer amacı da bunu gerçekleştirmektir. Her ne kadar EAU (European Association of Urology) ve ESPU (European Society for Paediatric Urology) tarafından cerrahi endikasyonlar belirtilmiş olsa da hastanın klinik durumu, cerrahın tercihi, ailenin sosyokültürel durumu cerrahi müdahalenin yapılaş zamanını etkilemektedir. Aydın ve ark.'nın primer VUR' da Cohen ve L-G tekniğini karşılaştıran çalışmasında yaş ortalaması Cohen için 3.4 ± 1.8 , L-G için 5.5 ± 2.9 yıl bulunmuştur (108). Sılay ve ark.'nın 118 primer VUR hastasında intravezikal ve ektravezikal yaklaşımı karşılaştırdıkları çalışmalarında ise yaş ortalaması intravezikal grup için 4.6 ± 1.6 , ektravezikal için 7.6 ± 4.2 yıldır (109). Harel ve ark.'nın çalışmasında intravezikal grupta yaş ortalaması 7.2 yıl iken ektravezikal cerrahi yapılan grupta 7.5 yıl bulunmuştur (110). Çalışmamızda ise intravezikal ve ektravezikal cerrahi geçiren hastaların yaş ortalaması sırasıyla 6 ± 3.9 ve 6.2 ± 3.7 yıl olarak literatürlerle benzer bulunmuştur.

Nörojen mesane yüksek mesane basınçları nedeniyle önemli bir sekonder VUR nedenidir. Nörojenik mesanesi olan çocukların $1/3$ ' inde VUR görülür (111). Bu hastalarda detrüör dış sfinkter dissinerjisi ve/veya azalmış mesane kompliyansı vardır. Nörojenik mesane disfonksiyonunun en yaygın nedenleri spina bifida, sakral agenezi, tethered kord ve spinal kord yaralanmalarıdır (112). Çalışmamızdaki hastalar ek anomaliler açısından değerlendirildiğinde 16 hastada eşlik eden anomaliler tespit edilmiştir ve bunlardan 9' unun nörojen mesanesi olduğu (spina bifida, tethered kord, sakral displazi) görülmüştür. Bu hastaların 7' sinde nüks gelişmiş ve yeniden cerrahi operasyon yapılmıştır.

Nörojenik mesane disfonksiyonu olan çocuklarda en önemli sorun dış sfinkter dissinerjisine bağlı obstrüktif üropatidir. Detrüör sfinkter dissinerjisi idrarın yüksek

boşaltma basınçlarında çıkmasına neden olur. DSD' nin erken tanınıp tedavi edilmemesi mesanede geri dönüşümsüz değişikliklere yol açabilir (113). 2023 yılında 8 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde nörojen mesanesi olan hastalarda proaktif (önleyici) ve geciktirilmiş tedavi yöntemleri karşılaştırılmış ve proaktif grupta anlamlı ölçüde daha az böbrek hasarı görülmüştür (114). Sekonder VUR gelişme oranlarına bakıldığında ise Kari ve ark. TAK yapılanların %62' sinin yapılmayanların da %93' ünün VUR' u olduğunu saptamışlardır (115). Lee ve ark. antikolinerjik tedaviye 1 yaşından önce başlayan spina bifida hastalarını, tedavi almayanlarla karşılaştırmıştır. Antikolinerjik alanlarda %9,5 oranında VUR gelişirken almayanlarda %12,5 oranında sekonder VUR geliştiği görülmüştür. Ayrıca antikolinerjik kullanmayan grupta ürodinamide mesane basınçlarında anlamlı bir artış görülmüştür (116).

PUV' lu çocukların yaklaşık %80' inde ürodinamide mesane disfonksiyonu görülmektedir. En yaygın bulgular detrüsr aşırı aktivitesi ve kompliyansın azalmasıdır (113). Düşük kompliyanslı bir mesanede yapılan üreter reimplantasyonu, reflünün yüksek tekrarlama oranları ile ilişkilidir. Morioka ve ark.' nın çalışmasında nörojen mesaneli hastaların tedavisinde sadece üreteral reimplantasyon yapılan grupta hastaların %20,4' ünde VUR' un tekrarladığı bildirilmiş ve bu hastaların mesane hacminin ve kompliyansının başarılı olanlara göre anlamlı derecede düşük olduğunu saptanmıştır (117). Çalışmamızda da nüks gelişen ve gelişmeyen gruptaki hastaların ürodinami verileri incelendiğinde ameliyat sonrası dönemde ürodinami yapılan hasta oranı nüks gelişen grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (%91,7, $p < 0.001$). Bu durum nüks gelişen hastaların ameliyat sonrası dönemde mesane fonksiyonlarının değerlendirildiğini göstermektedir. Verilere baktığımızda bu hasta grubunun İYE atağı geçiren ve US' de hidronefrozu devam eden hastalar olduğu görülmüştür. Mesane kompliyansına bakıldığında ise yine nüks gelişen grupta azalmış kompliyans oranının %45,5 olduğu ve nüks olmayan gruba göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Artmış detrüsr basıncı ise yine nüks gelişen grupta daha yüksek oranda bulunmuştur (%33). Ayrıca nüks gelişen hastaların %45,5' inde IDC pozitif saptanmıştır. Nüks gelişen gruptaki hastalar analiz edildiğinde nörojen mesanesi olan hastalara antikolinerjik tedavi başlandığı, bazılarının TAK ile bazılarının ise işeme terapisi ile takip edildiği görülmüştür.

Nörojen mesanede cerrahi, teknik olarak daha zordur. Özellikle intravezikal tekniklerde üreter obstrüksiyonu riski artarken ekstravezikal tekniklerde ise yüksek nüks oranları mevcuttur (70). Doğru cerrahi endikasyonlarla yüksek dereceli reflüler sadece reimplantasyonla tedavi edilebilir. Cohen UNC, açık cerrahide son yıllarda en popüler teknik iken Lich- Gregoir' in nörojen mesanede ki yeri daha azdır (107). Cohen tekniği, primer VUR için %100' e yakın bir başarı oranına yaklaşırken, sekonder VUR' daki başarısı yaklaşık %85-96 olarak belirtilmektedir (118). Tanı konmamış ya da tedavi edilmemiş mesane bozuklukları cerrahi başarısızlığın önemli nedenlerindedir (119). Güney ve ark. (120) tarafından yapılan çalışmada Redo-UNC oranı % 8,2 bulunmuş iken önceki çalışmalarda bu oranın %0,3 ile %9,1 arasında olduğu bildirilmiştir (87). Çalışmamızda ise nüks eden 12 hastanın 10 tanesine redo- UNC (%8) yapılmıştır, bir hasta antibiyotik profilaksisi ile klinik olarak yakın takip edilmekteyken diğer hastaya subüreterik enjeksiyon yapılmıştır. Nüks gelişen hastalar incelendiğinde sekonder VUR' lu hastalarda nüksün anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (n=10, %83,3, p<0.001). Nüks gelişen 12 hastanın 7' sinde ise nörojen mesane, ikisinde paraosteal divertikül, birinde PUV mevcut iken iki hastada primer VUR mevcuttur. Çalışmamızda toplam 34 hastada sekonder VUR mevcut olup sekonder VUR' lu hastalar arasındaki nüks oranı oldukça yüksek bulunmuştur (%29,4). Primer VUR' lu hastaların kendi içindeki nüks oranı ise %2,19 bulunmuştur. Nüks gelişen hastalarda cerrahi yöntemler arasında sayıca ekstravezikal yöntem (n=8) fazla olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.370). Bu durumda VUR etyolojisinin cerrahi başarıda etkili olduğu, rehabilite edilmemiş bir mesanenin, cerrahi yöntemin şeklinden bağımsız olarak daha düşük başarı oranına sahip olabileceği söylenebilir.

Nüks gelişen ve gelişmeyen grupta yaş ortalaması benzer olup ortalama 6.2 ± 3.9 ' dur (p=0.989). Cinsiyet dağılımı açısından ise, nüks gelişen grupta erkek hasta oranı daha yüksek olmasına rağmen (%75), bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.147). Güney ve ark.' nın çalışmasında da redo-UNC ve UNC grubu arasında yaş, cinsiyet dağılımı açısından fark saptanmamıştır (120).

Üreteroneosistostominin nadir ama ciddi bir komplikasyonu üreteral obstrüksiyondur. Bu nedenle ameliyat sonrası hidronefrozun takip edilmesi önemlidir. Açık cerrahi geçiren hastalarda ameliyat sonrası hidronefroz görülme

oranı %5-28 aralığında bildirilmiştir (121). Lee ve ark. açık reimplantasyon geçiren hastalarda 6 aylık takipte ameliyat sonrası hidronefroza %92 oranında düzelmeye bildirmişlerdir (122). Rosman ve ark. 938 hastalık retrospektif çalışmalarında 16 aylık takipte ameliyat sonrası hidronefrozun %71 oranında kendiliğinden çözüldüğünü yalnızca %0,1 oranında üreter obstrüksiyonu geliştiğini saptamışlardır (123). Çalışmamızda rutin olarak ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 1. ay ve 1. yılda hidronefroz ve üreter dilatasyonu açısından üriner US görülmüştür. Ameliyat öncesi US’ de hidronefroz oranları intravezikal cerrahi için %43 iken ekstravezikal cerrahi için %47 olup benzer bulunmuştur. Üreter dilatasyonu olan hasta oranları intravezikal ve ekstravezikal gruplar arasında yine benzer olup sırasıyla %23,6, %19,1’ dir. Ameliyat sonrası (1. ay) hidronefroz oranları intravezikal cerrahide %45,6, ekstravezikalde %30,9 olup istatistiksel olarak anlamlı değildir. Üreter dilatasyonu ise sırasıyla %14 ve %14,7’ dir. Birinci yıl sonundaki US bulguları incelendiğinde ise üreter dilatasyonu intravezikal ve ekstravezikal yöntem için sırasıyla %5,4 ve %8,8 bulunmuştur. Hidronefroz açısından değerlendirildiğinde ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0.361). Her iki grupta da hidronefroz olmayan hasta oranı yüksek bulunmuştur (intravezikal %75, ekstravezikal %83,8). Nüks gelişen hastalarda üreter dilatasyonu ve hidronefroz oranlarına bakıldığında ise ameliyat sonrası erken dönem ultrasonografide üreter dilatasyonu varlığı açısından nüks gelişen grupta anlamlı olarak daha yüksek bir oran (%33,3) saptanmıştır. Bu bulgu, ameliyat sonrası üreter dilatasyonunun nüks açısından bir uyarıcı olabileceğini düşündürse de erken dönemde ureteral ödem veya zayıf üreter peristaltizmi nedeniyle olabileceği de akılda bulundurulmalıdır. Cerrahi sonrası üreter obstrüksiyonun sebepleri arasında ödem, iskemi, reimplantasyon sırasında ureterin kıvrılması da bulunmaktadır (121). Ameliyat sonrası hidronefroz ve üreter dilatasyonunun sebebi çoğunlukla bu sebepler olmasa da yakın takibi önemlidir. Ameliyat sonrası 1. yılda çekilen US’ de ise üreter dilatasyonu nüks olan grupta %16,7 iken nüks olmayan grupta %6,3 bulunmuştur. Nüks gelişimi olan ve olmayan hastalar arasında hidronefroz varlığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Nüks olmayan grupta hidronefroz oranı %18,7 iken nüks grubunda %33,3 bulunmuştur. Hidronefroza sağ/sol taraf gruplar arasında belirgin farklılık göstermemiştir ancak bilateral hidronefroz nüks olan grupta daha yüksek oranda

saptanmıştır (%16,7). Pediatrik primer VUR' da reimplantasyon sonrası hidronefroz çoğunlukla yüksek dereceli VUR ile ilişkilidir ve tam olarak düzelme bile, ameliyat öncesi dilatasyonun derecesine göre belirli bir düzeyde iyileşme gösterir. Ancak yüksek dereceli VUR ve ameliyat öncesi hidronefrozu olan hastalar üreteral obstrüksiyon ya da nüks açısından risk taşır. Bu durum bu hasta grubunun daha yakından izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Subüreterik enjeksiyon açık cerrahiye göre daha düşük başarı oranına sahip olsa da çoğu cerrah için VUR' un ilk basamak tedavisi haline gelmiştir. Subüreterik enjeksiyon sonrası yapılan üreteroneosistostomi için artmış operasyon süresi, daha uzun hastanede kalış süresi ve postoperatif obstrüksiyon ile ilgili şüpheler mevcuttur (124). Elmore ve ark. 2006 yılında yaptıkları retrospektif çalışma sonucunda subüreterik enjeksiyonun başarısızlığı sonrası ekstravezikal yaklaşımın uygulamada zorluk yaşatmadığını ve güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir (125). Sparks ve ark. ise başarısız subüreterik enjeksiyon sonrası intravezikal yaklaşımla reimplantasyon yapmış ve bunun operasyon süresi, kan kaybı, hastanede kalış gibi faktörler açısından primer üreteral reimplantasyondan daha zorlu olmadığını belirtmişlerdir. Ancak enjeksiyon sonrası reimplantasyon yapılan grupta daha yüksek nüks oranları olduğunu bildirmişlerdir (124). Güney ve ark. ise çalışmalarında başlangıçta subüreterik enjeksiyon yapılan hastalarda redo-UNC riskinde artış saptamamışlardır (120). Çalışmamızda ise başlangıç tedavisi olarak subüreterik enjeksiyonun nüks riskini arttırdığı yönünde bir bulgumuz yoktur. Hastalarımızın 54' üne açık cerrahi öncesi subüreterik enjeksiyon yapılmıştı ancak nüks gelişen 12 hastanın da ameliyat öncesi enjeksiyon öyküsü yoktu. Yalnızca 5 hastaya cerrahi müdahale sonrası devam eden VUR nedeniyle takip sırasında enjeksiyon da yapılmıştı.

Genel eğilim düşük dereceli reflülerde endoskopik subüreterik enjeksiyon tedavisi iken yüksek dereceli reflülerde açık ya da laparoskopik cerrahi yapılması yönündedir. 2022 yılında Tessier ve ark. tarafından 3. Derece reflüsü olan 171 VUR' lu hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmada cerrahi sonrası tekrarlayan İYE ve nüks durumları değerlendirilmiştir. Endoskopik subüreterik enjeksiyon ve laparoskopik Lich-Gregoir' da tekrarlayan İYE ve yeniden cerrahinin, açık Cohen reimplantasyona göre daha sık olduğu görülmüştür (126). İYE' nin reimplantasyon sonrası azalması

randomize kontrollü çalışmalarda gösterilen önemli klinik faydalarından biridir (127). 2011 yılında Amerika’da yayınlanan retrospektif bir çalışmada primer VUR nedeniyle açık reimplantasyon geçirmiş 1076 hastanın uzun dönemde İYE ve pyelonefrit geçirme sıklıklarına bakılmıştır. Ameliyat sonrası İYE %21,6, pyelonefrit ise %6,4 bulunmuştur (128). IRSC’ de (Çocuklarda Uluslararası Reflü Çalışması) ise ameliyat sonrası 5 yıllık takipte İYE insidansı %39 bulunmuştur (129). Beetz ve ark. tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, hastaların 10 yıllık takiplerinde İYE geliştirme oranlarının %17 olduğu bulunmuştur (130). Whittam ve ark.’nın daha kısa takip süresi (ortalama 15 ay) ile yaptıkları çalışmada ise İYE geçirme sıklığı %4,6 bulunmuştur (131). Çalışmamızda da hastaların ameliyat öncesi ve sonrası dönemde idrar kültürlerinde üreme durumlarına bakılmıştır. İntravezikal ve ekstrevezikal cerrahi grupları arasında idrar kültüründe üreme açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Her iki grupta da ameliyat sonrası dönemde üreme olmayan hasta sayısı daha yüksek seyretmiştir (ekstrevezikal %76,5, intravezikal %63,2). Ameliyat sonrası kültür sonuçları, ameliyat öncesi kültür sonucuna göre analiz edildiğinde ise ameliyat öncesi dönemde idrar kültüründe üreme olmayan ya da bir kez üreme olan hastaların çoğunda cerrahi sonrası dönemde de üreme saptanmamıştır. Ancak ameliyat öncesi üçten fazla kültür üremesi olan hastaların ameliyat sonrası enfeksiyon oranları anlamlı düzeyde yüksek seyretmiştir (%37,5). Nüks geliştirme durumlarına göre bakıldığında ise nüks gelişmeyen grupta üreme olan hasta oranı %25,7 iken nüks gelişen grubun %66,7’ sinde üreme olmuştur. Nüks gelişen grupta üçten fazla üreme oranı %33,3 (n=4) ile nüks gelişmeyen gruba göre (%10,6) anlamlı derecede daha yüksekti. Nüks olan hastalarımızın %83,3’ ünün sekonder VUR nedeniyle UNC yapılan hastalar olduğu düşünülünce, bu grupta daha çok nörojen mesanesi ve işeme disfonksiyonu olan hastaların olması, ameliyat öncesi ve sonrası dönemde İYE görülme sıklığının artışı açıklayabilir. Bu gruptaki hastalarda ameliyat öncesi daha ciddi mesane rehabilitasyonu ve yakın izlem gerektiği görülmektedir.

Zouari ve ark.’nın Ocak 2013 ile Aralık 2023 tarihleri arasında yaptıkları çalışmada, VUR nedeniyle 192 hastaya primer üreteral reimplantasyon uygulandığı bildirilmiştir (132). Çalışmaya, nörojen mesane ve çıkış obstrüksiyonu gibi sekonder VUR şüphesi olan vakalar dahil edilmemiştir. Çok değişkenli analizler sonucunda,

ürolojik komorbiditelerin (OR=4.05, p=0.008) ve US' de kalınlaşmış mesane duvarının (OR=5.7, p=0.003) çocuk popülasyonunda üreteral reimplantasyon sonrası 30 günlük komplikasyonların bağımsız prediktif faktörleri olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, UNC sonrası 30 günlük komplikasyon oranları risk faktörleri analizi yapılamamıştır. Başka bir çalışmada, çok değişkenli analizler sonucunda bilateral ciddi VUR' un anormal GFR' nin bağımsız bir prediktörü olduğu belirlenmiştir (133). Başka bir çalışmada, 140 hastanın dahil edildiği analizlerde, çok değişkenli Cox regresyon sonuçları, ilk İYE tanısından sonra böbrek fonksiyon bozukluğunun varlığının (OR 3.41) ve SAP sırasında gelişen febril İYE' nin (OR=1.995) yeni skar gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğunu göstermiştir. Aynı analizde, yüksek dereceli VUR' un yeni skar gelişimi üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı (OR=0.94, p=0.864) tespit edilmiştir. Ayrıca, IV-V dereceli VUR grubu ile I-III dereceli VUR grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (OR 0.960, p=0.960). Sonuç olarak, böbrek fonksiyon bozukluğunun ilk İYE tanısından sonra ortaya çıkması ve SAP sırasında febril İYE gelişmesi, yeni skar gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir (134). 399 primer VUR' lu hastada yapılan risk faktörü analizinde, yüksek dereceli VUR' un yaygın böbrek skarları (OR=11, p<0.001), fokal skarlar (OR=3.1, p<0.001) ve azalmış diferansiyel renal fonksiyon (OR=2.3, p<0.001) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Erkek cinsiyet, yaygın böbrek skarları için bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir (OR=2.3, p=0.005). Fokal skarların ise tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları (OR=1.8, p=0.004) ve azalmış diferansiyel renal fonksiyon (OR=1.4, p=0.027) ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (135). Bizim çalışmamızda ameliyat sonrası dönemde sintigrafilere erişim zorluğu nedeniyle yeni skar gelişimi net olarak değerlendirilememiştir. Bu yüzden çalışmamızda yeni skar gelişimi risk faktör analizi yerine nüks olan hastalarda özellikle nüksü etkileyen durumlar analiz edildi. Nüks gelişen hastalarda nüks durumu risk faktör analizi için binary lojistik regresyon analizi yapıldı. Tek değişkenli analiz için potansiyel tüm faktörler analiz edildi. Çalışmamızda, tek değişkenli analiz sonuçlarına göre üç prediktör anlamlı çıktı. Sağ tarafta ameliyat sonrası VUCG' da VUR derecesi 3 olan hastalarda, bu durumun varlığı anlamlı derecede artmış risk ile ilişkilendirildi (OR: 12, p=0,002). Ameliyat sonrası idrar kültüründe üçten fazla üreme durumu olan hastalarda, bu durumun varlığı anlamlı

şekilde daha yüksek risk ile ilişkilendirildi (OR: 7, p=0,012). Etyolojinin sekonder olduğu hastalarda, primer etyolojiye kıyasla anlamlı derecede artmış risk saptandı (OR: 18,5, p<0,001).

Çalışmamızın sonuçları, mevcut veriler ve metodolojik sınırlamalar çerçevesinde yorumlanmalıdır. İlk olarak, çalışmamız retrospektif tasarımı nedeniyle bazı kısıtlamalar içermektedir. Retrospektif analizlerde veri eksiklikleri gözönünde bulundurulup elde edilen verilerin doğruluğu klinik kayıtlara bağlıdır. Ayrıca, geçmişte kullanılan cerrahi ve tanısal protokoller zamanla değişmiş olabileceği için, cerrahi başarıyı etkileyen faktörler arasında farklılıklar olabilir. Özellikle, cerrahi teknikler arasındaki karşılaştırmalar retrospektif doğası gereği seçici yanlılık içerme potansiyeline sahiptir.

İkinci olarak, hasta sayısı kısıtlı olduğundan alt gruplar arasındaki karşılaştırmalarda yeterli istatistiksel gücü sağlamak zor olmuştur. Özellikle, nüks gelişen ve gelişmeyen hastalar arasındaki analizlerde, düşük örneklem büyüklüğü bazı sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmamasına neden olmuş olabilir. Nüks gelişen grup içindeki hastaların sayısının sınırlı olması, risk faktörlerini belirlemeye yönelik lojistik regresyon analizlerinin güvenilirliğini kısıtlamaktadır. Daha büyük örneklem büyüklükleriyle yapılan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Üçüncü olarak, mesane fonksiyonları ile ilişkili veriler ürodinami sonuçları üzerinden değerlendirilmiştir. Ancak, ürodinami verileri ameliyat öncesi ve sonrası dönemde tam olarak tüm hastalarda elde edilememiştir. Bu durum, mesane disfonksiyonunun cerrahi başarı üzerindeki etkisinin tam olarak belirlenmesini zorlaştırmaktadır. Aynı zamanda, nörojen mesanesi olan hastaların tedavi protokollerindeki farklılıklar da çalışmamızın sonucunu etkileyebilir. Çeşitli tedavi yaklaşımlarının, örneğin antikolinergik tedavi veya temiz aralıklı kateterizasyonun etkileri prospektif olarak daha ayrıntılı incelenmelidir.

Dördüncü olarak, ameliyat sonrası ultrasonografik değerlendirmeler, üreter dilatasyonu ve hidronefroz gibi bulguların klinik önemini belirlemede sınırlıdır. Üreter dilatasyonunun varlığının geçici olabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca, postoperatif dönemde böbrek skar gelişimi değerlendirilirken DMSA sintigrafilerine erişim zorluğu yaşandığından, yeni skar gelişimi net bir şekilde analiz edilememiştir.

Bu durum, çalışmamızın uzun vadeli böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisini değerlendirme kapasitesini sınırlamaktadır.

Son olarak, çalışmamızda cerrahi tekniklerin ve nüks gelişimi üzerindeki etkilerinin analizinde kullanılan literatür referansları, daha önce yapılmış farklı çalışmalara dayanmaktadır. Ancak, farklı çalışmalarda kullanılan cerrahi prosedürlerin, hasta seçim kriterlerinin ve takip sürelerinin değişiklik göstermesi, çalışmamızın sonuçlarının diğer çalışmalara doğrudan karşılaştırılabilirliğini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, prospektif ve daha geniş örneklem gruplarıyla yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda, kliniğimizde takip ve tedavi edilmiş VUR tanısı ile açık üreteral reimplantasyon yapılan 125 hasta incelenmiştir.
2. Çalışmadaki 125 hastanın 69' u (%55) erkek, 56' sı kızdı (%45).
3. Çalışmadaki en küçük hasta 1 yaş, en büyük hasta ise 17 yaşında olup yaş ortalaması 6.2 ± 3.8 yıldır.
4. Taraf dağılımında ise hastaların %27' sinde (n=34) sağ tarafta, %42' sinde (n=52) sol tarafta ve %31' inde (n=39) bilateral patoloji mevcuttu.
5. Hastaların, %46' sına (n=57) intravezikal, %54' üne (n=68) ekstrevezikal cerrahi uygulanmıştı. Uygulanan cerrahi teknikler ise şu şekilde dağılım göstermekteydi: %42 (n=52) Cohen, %4 (n=5) Politano-Leadbetter ve %54 (n=68) Lich-Gregoir.
6. Hastaların 91' inde primer VUR, 34' ünde sekonder VUR mevcuttu. Primer VUR' lu hastaların 39' una intravezikal, 52' sine ekstrevezikal cerrahi; sekonder VUR' lu hastaların 18' ine intravezikal, 16' sına ekstrevezikal cerrahi uygulanmıştı.
7. İntravezikal cerrahi yapılan hastaların %7' sinde (n=4), ekstrevezikal cerrahi yapılanların %11,8' inde (n=8) nüks gelişmişti. İntravezikal ve ekstrevezikal cerrahi yöntemler açısından nüks gelişimi olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.370).
8. Nüks gelişen hastaların 2' sinde primer VUR, 10' unda sekonder VUR etiyojisi mevcuttu. Nüks gelişimi ile primer ve sekonder vaka dağılımı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p<0.001).
9. Nüks olan ve olmayan hastalar arasında ameliyat sonrası 1. yılda çekilen US' de hidronefroz varlığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.327). Üreterde dilatasyon varlığı açısından ise nüks gelişen hastalarda daha yüksek bir oran (%16,7) gözlenmekle birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.
10. Nüks olan ve olmayan grupta ameliyat sonrası İYE gelişmesi açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.025). Nüks gelişmeyen grupta İYE geçiren hasta oranı %25,7 iken nüks gelişen grupta %66,7' dir. Nüks gelişen grupta

üçten fazla İYE geçirme oranı %33,3 ile nüks gelişmeyen gruba göre (%10,6) anlamlı derecede daha yüksekti. Bu bulgular, ameliyat sonrası dönemde tekrarlayan İYE' nin nüks gelişimi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Özellikle ameliyat sonrası dönemde 3' ten fazla İYE geçiren hastaların, nüks açısından daha yüksek risk taşıdığı dikkate alınmalıdır.

11. Potansiyel tüm risk faktörleri analiz edildiğinde; ameliyat sonrası sağ tarafta 3. derece VUR' u olanlar, üçten fazla İYE geçirenler ve sekonder VUR' u olan hastalar yüksek risk ile ilişkilendirildi. Bu üç faktör çok değişkenli analiz edildiğinde ise ameliyat sonrası sağda 3. derece VUR' u olanlar ve sekonder VUR' u olanlarda anlamlı yüksek risk bulundu.
12. VUR çocukluk çağında yaklaşık %0,4-%1,8 oranında görülen etyolojisi ÜVB' nin doğumsal yetersizliği (primer) ya da mesane içi basıncı arttıran patolojiler nedeniyle ÜVB' deki normal antireflü mekanizmasının bozulmasıyla oluşan sekonder VUR olabilir. VUR' da cerrahi başarının sonuçlarını karşılaştıran çalışmalar yapılmış ve hangi cerrahi yöntemin daha başarılı olduğu bulunmaya çalışılmıştır. Literatüre bakıldığında yapılan çalışmaların çoğunlukla primer VUR' lu hastalarla olduğu, sekonder VUR' lu hastaların çalışma dışı bırakıldığı görülmüştür. Çalışmamızda ise hem primer hem de sekonder VUR nedeniyle reimplantasyon yapılan hastalarımızı değerlendirdik. VUR etyolojisi ve kullanılan yöntem (intravezikal ve ektravezikal) ile cerrahi başarı arasındaki ilişkiyi değerlendirerek, etyolojiye göre cerrahi yöntem standardizasyonu yapılabilir mi diye bu çalışmayı planladık. Ancak cerrahi yöntemler arasında istatistiksel anlamlı fark bulamadık.
13. Kliniğimizde farklı ekollerle yetişmiş, ürolojik cerrahiyle ilgilenen birden fazla cerrah olması nedeniyle seçilen yöntemlerin bir standardizasyonu olmasa da son yıllarda kliniğimizde daha çok intravezikal yaklaşımın (Cohen) tercih edildiği görülmüştür.
14. Sonuçlara baktığımız zaman örneklem sayımız düşük olsa da nüks olan hastaların çoğunlukla sekonder VUR nedeniyle ameliyat edilen hastalar olduğunu gördük. Ameliyat öncesi sık İYE geçiren ve ameliyat sonrası dönemde de İYE geçirmeye devam eden hastalarda nüksü anlamlı derecede

artmış bulduk. Bu hastalarda ameliyat öncesi mesane rehabilitasyonunun çok önemli olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bu hasta grubunda multidisipliner yaklaşımın (çocuk cerrahisi/ ürolojisi- ç. nefrolojisi- radyoloji- nükleer tıp) olmazsa olmaz olduğunu ve cerrahi başarı oranını arttırdığını düşünmekteyiz.



7. KAYNAKLAR

1. HODSON CJ, EDWARDS D. Chronic pyelonephritis and vesico-ureteric reflex. Clin Radiol. Ekim 1960;(11):219-31.
2. HUTCH JA BR. Vesicoureteral reflux in children. J Urol. Kasım 1955;74(5):607-20.
3. Khoury AE. Vesicoureteral Reflux. İçinde: Campbell-Walsh Urology. 10. bs Philadelphia, Saunders; 2011.
4. Cendron M. Reflux nephropathy. J Pediatr Urol. Aralık 2008;4(6):414-21.
5. Benador D BN. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? Lancet. 1997;349(9044):17-9.
6. Ditchfield MR, De Campo JF, Nolan TM, Cook DJ, Grimwood K, Powell HR, vd. Risk factors in the development of early renal cortical defects in children with urinary tract infection. Am J Roentgenol. Haziran 1994;162(6):1393-7.
7. Skoog SJ PC. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel Summary Report: Clinical Practice Guidelines for Screening Siblings of Children With Vesicoureteral Reflux and Neonates/Infants With Prenatal Hydronephrosis. J Urol . Eylül 2010;184(3):1145-51.
8. M Kaefer CM. Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births. Pediatrics. Nisan 2000;105(4).
9. Chertin B PP. Familial vesicoureteral reflux. J Urol . Mayıs 2003;169(5):1804-8.
10. Noe HN WR. The transmission of vesicoureteral reflux from parent to child. J Urol . Aralık 1992;148(6):1869-71.
11. O Salvatierra Jr KS. Primary vesicoureteral reflux and end-stage renal disease. JAMA. Aralık 1973;226(12):1454-6.
12. Conway PH CA. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. JAMA. 11 Temmuz 2007;298(2).
13. Shaikh N, Hoberman A, Keren R, Gotman N, Docimo SG, Mathews R, vd. Recurrent Urinary Tract Infections in Children With Bladder and Bowel Dysfunction. Pediatrics. 01 Ocak 2016;137(1):e20152982.
14. Sjöström S, Sillén U, Bachelard M, Johansson E, Brandström P, Hellström AL, vd. Bladder/bowel dysfunction in pre-school children following febrile urinary tract infection in infancy. Pediatr Nephrol. Haziran 2021;36(6):1489-97.
15. J A Sampson. Ascending renal infections: With special reference to the reflux of urine from the bladder into the ureters as an etiological factor in its causation and maintenance. Johns Hopkins Hospital Bulletin. 1903;334.
16. J A Hutch. Vesicoureteral reflux in paraplegia: Cause and correction. Journal of Urology. 1952;68:457.
17. L J Cussen. Dimensions of the normal ureter in childhood. Investigative Urology. Eylül 1967;5(2):164.

18. P G Ransley. Vesicoureteric reflux: continuing surgical dilemma. *Urology*. Eylül 1978;12(3):246-55.
19. Manuela Hunziker EC. Prevalence and predictors of renal functional abnormalities of high grade vesicoureteral reflux. *J Urol* . Ekim 2013;190(4):1490-4.
20. J M Zerlin MLR. Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. *Radiology*. Nisan 1993;187(1):157-60.
21. Darlow JM, Dobson MG, Darlay R, Molony CM, Hunziker M, Green AJ, vd. A new genome scan for primary nonsyndromic vesicoureteric reflux emphasizes high genetic heterogeneity and shows linkage and association with various genes already implicated in urinary tract development. *Mol Genet Genomic Med*. Ocak 2014;2(1):7-29.
22. Svante Swerkersson. Relationship among vesicoureteral reflux, urinary tract infection and renal damage in children. *J Urol*. Ağustos 2007;178(2):647-51.
23. A Askari. Vesicoureteral reflux in black girls. *J Urol* . Nisan 1982;127(4):747-8.
24. C M Kunin. The natural history of recurrent bacteriuria in schoolgirls. *N Engl J Med* . Haziran 1970;252(26):1443-8.
25. M Chandra. Urodynamic dysfunction in infants with vesicoureteral reflux. *J Pediatr* . Haziran 2000;136(6):754-9.
26. Costigan CS, Rosenblum ND. Anatomy and embryology of congenital surgical anomalies: Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Semin Pediatr Surg*. Aralık 2022;31(6):151232.
27. D Ruano-Gil, A Coca-Payeras. Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo. Its relation to congenital ureteric obstruction. *Eur Urol* . 1975;1(6):287-93.
28. Rabinowitz R, Kingston TE, Wesselhoeft C, Caldamone AA. Ureteral valves in children. *Urology*. Mayıs 1998;51(5):7-11.
29. L A Baker, R A Gomez. Embryonic development of the ureter and bladder: acquisition of smooth muscle. *J Urol*. Ağustos 1998;160(2):545-50.
30. J A Hutch. The mesodermal component: its embryology, anatomy, physiology and role in prevention of vesicoureteral reflux. *J Urol* . Eylül 1972;108(3):406-10.
31. E A Tanagho, F H Meyers. The trigone: anatomical and physiological considerations. I. In relation to the ureterovesical junction. *J Urol* . Kasım 1968;100(5):623-32.
32. Nishimura H, Yerkes E, Miyazaki Y, Tsuchida S, Brock JW, Ichikawa I. Role of angiotensin in the congenital anomalies of the kidney and urinary tract in the mouse and the human. *Kidney Int*. Eylül 1998;54:S75-7.
33. G R Dressler, A S Woolf. Pax2 in development and renal disease. *Int J Dev Biol* . 1999;43(5):463-8.
34. Murawski IJ, Myburgh DB, Favor J, Gupta IR. Vesico-ureteric reflux and urinary tract development in the *Pax2*^{1Neu +/-} mouse. *Am J Physiol-Ren Physiol*. Kasım 2007;293(5):F1736-45.

35. P Sanyanusin, L A Schimmenti. Mutation of the PAX2 gene in a family with optic nerve colobomas, renal anomalies and vesicoureteral reflux. *Nat Genet* . Nisan 1995;9(4):358-64.
36. DeSouza KR, Saha M, Carpenter AR, Scott M, McHugh KM. Analysis of the Sonic Hedgehog Signaling Pathway in Normal and Abnormal Bladder Development. Singh SR, editör. *PLoS ONE*. 07 Ocak 2013;8(1):e53675.
37. J F GLENN. Agenesis of the bladder. *J Am Med Assoc* . Nisan 1959;169(17):2016-8.
38. G G Mackie, F D Stephens. Duplex kidneys: a correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. *J Urol*. Ağustos 1975;114(2):274-80.
39. Lescay HA, Jiang J. *Anatomy, Abdomen and Pelvis Ureter*. İçinde: *Anatomy, Abdomen and Pelvis Ureter*. StatPearls Publishing; Treasure Island; 2022.
40. Leslie SW, Sajjad H. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Renal Artery*. İçinde: *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Renal Artery*. StatPearls Publishing; Treasure Island; 2023.
41. Di Benedetto A, Arena S, Nicotina PA, Mucciardi G, Galì A, Magno C. Pacemakers in the upper urinary tract. *Neurourol Urodyn*. Nisan 2013;32(4):349-53.
42. Campi R, Minervini A, Mari A, Hatzichristodoulou G, Sessa F, Lapini A, vd. Anatomical templates of lymph node dissection for upper tract urothelial carcinoma: a systematic review of the literature. *Expert Rev Anticancer Ther*. 04 Mart 2017;17(3):235-46.
43. Sam P, Nassereddin A. *Anatomy, Abdomen and Pelvis: Bladder Detrusor Muscle*. İçinde: *Anatomy, Abdomen and Pelvis: Bladder Detrusor Muscle*. StatPearls Publishing; Treasure Island; 2023.
44. Fowler CJ, Griffiths D, De Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci*. Haziran 2008;9(6):453-66.
45. Sam P, Jiang J. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Sphincter Urethrae*. İçinde: *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Sphincter Urethrae*. StatPearls Publishing; Treasure Island; 2023.
46. De Groat WC, Griffiths D, Yoshimura N. Neural Control of the Lower Urinary Tract. İçinde: Terjung R, editör. *Comprehensive Physiology* [Internet]. 1. bs Wiley; 2014 [a.yer 18 Temmuz 2024]. s. 327-96. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c130056>
47. Gearhart, Rink. *Pediatric Urology*. Second Edition. Saunders Elsevier; 2010. 287-289 s.
48. Stephens FD, Lenaghan D. The Anatomical Basis and Dynamics of Vesicoureteral Reflux. *J Urol*. Mayıs 1962;87(5):669-80.
49. King LR, Kazmi SO, Belman AB. Natural history of vesicoureteral reflux. Outcome of a trial of nonoperative therapy. *Urol Clin North Am*. Ekim 1974;1(3):441-55.
50. Ekman H, Jacobsson B, Kock NG, Sundin T. High Diuresis, A Factor in Preventing Vesicoureteral Reflux. *J Urol*. Nisan 1966;95(4):511-5.
51. Kirkland IS, Ross JA, Edmond P, Long WJ. URETERAL FUNCTION IN VESICO-URETERAL REFLUX. *Br J Urol*. Haziran 1971;43(3):289-296.
52. Paquin AJ. Ureterovesical Anastomosis: the Description and Evaluation of a Technique. *J Urol*. Kasım 1959;82(5):573-83.

53. Kalayeh K, Brian Fowlkes J, Schultz WW, Sack BS. The 5:1 rule overestimates the needed tunnel length during ureteral reimplantation. *Neurourol Urodyn*. Ocak 2021;40(1):85-94.
54. Walawender L, Hains DS, Schwaderer AL. Diagnosis and imaging of neonatal UTIs. *Pediatr Neonatol*. Nisan 2020;61(2):195-200.
55. Radmayr C, Schwentner C, Lunacek A, Karatzas A, Oswald J. Embryology and anatomy of the vesicoureteric junction with special reference to the etiology of vesicoureteral reflux. *Ther Adv Urol*. Aralık 2009;1(5):243-50.
56. Nina F. Casanova. Vesicoureteral Reflux: Etiology-Anatomical and Functional. İçinde: *The Kelalis–King–Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology*. 6. bs Taylor & Francis Group; 2019. s. 689.
57. Pathogenesis and prognosis of intrarenal reflux. *Folia Med Cracov* [Internet]. 03 Kasım 2023 [a.yer 22 Temmuz 2024]; Erişim adresi: <https://journals.pan.pl/dlibra/publication/145913/edition/129075/content>
58. Hodson J, Maling TM, McManamon PJ, Lewis MG. Reflux nephropathy. *Kidney Int Suppl*. Ağustos 1975;4:S50-58.
59. Risdon RA. The small scarred kidney of childhood: A congenital or an acquired lesion? *Pediatr Nephrol*. 1987;1(4):632-7.
60. Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Girardin E. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *The Lancet*. Ocak 1997;349(9044):17-9.
61. 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*. Kasım 1988;140(5 Part 2):1097-100.
62. David A. Diamond. The Imaging of Vesicoureteral Reflux and Ureteral Disease. İçinde: *The Kelalis–King–Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology*. 6. bs Taylor & Francis Group; 2019. s. 592.
63. Kenney IJ, Negus SA, Miller FN. Is sonographically demonstrated mild distal ureteric dilatation predictive of vesicoureteric reflux as seen on micturating cystourethrography? *Pediatr Radiol*. Mart 2002;32(3):175-8.
64. Onen A. Grading of Hydronephrosis: An Ongoing Challenge. *Front Pediatr*. 27 Ağustos 2020;8:458.
65. Rickard M, Easterbrook B, Kim S, Farrokhyar F, Stein N, Arora S, vd. Six of one, half a dozen of the other: A measure of multidisciplinary inter/intra-rater reliability of the society for fetal urology and urinary tract dilation grading systems for hydronephrosis. *J Pediatr Urol*. Şubat 2017;13(1):80.e1-80.e5.
66. Hwang J, Kim PH, Yoon HM, Song SH, Jung AY, Lee JS, vd. Application of the postnatal urinary tract dilation classification system to predict the need for surgical intervention among neonates and young infants. *Ultrasonography*. 01 Ocak 2023;42(1):136-46.
67. Saran Lotfollahzadeh, Stephen W. Leslie. Vesicoureteral Reflux. İçinde: *Vesicoureteral Reflux*. StatPearls Publishing; Treasure Island; 2024.

68. Zareba P, Lorenzo AJ, Braga LH. Risk Factors for Febrile Urinary Tract Infection in Infants with Prenatal Hydronephrosis: Comprehensive Single Center Analysis. *J Urol.* Mayıs 2014;191(5S):1614-9.
69. Herthelius M. Antenatally detected urinary tract dilatation: long-term outcome. *Pediatr Nephrol.* Ekim 2023;38(10):3221-7.
70. Dos Santos J, Lopes RI, Koyle MA. Bladder and bowel dysfunction in children: An update on the diagnosis and treatment of a common, but underdiagnosed pediatric problem. *Can Urol Assoc J.* 16 Şubat 2017;11(1-2S):64.
71. Routh JC, Grant FD, Kokorowski P, Lee RS, Fahey FH, Treves ST, vd. Costs and Consequences of Universal Sibling Screening for Vesicoureteral Reflux: Decision Analysis. *Pediatrics.* 01 Kasım 2010;126(5):865-71.
72. Darge K, Troeger J. Vesicoureteral reflux grading in contrast-enhanced voiding urosonography. *Eur J Radiol.* Ağustos 2002;43(2):122-8.
73. Papadopoulou F, Anthopoulou A, Siomou E, Efremidis S, Tsamboulas C, Darge K. Harmonic voiding urosonography with a second-generation contrast agent for the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiol.* Mart 2009;39(3):239-44.
74. Lee LC, Lorenzo AJ, Koyle MA. The role of voiding cystourethrography in the investigation of children with urinary tract infections. *Can Urol Assoc J.* 16 Haziran 2016;10(5-6):210.
75. Straus Takahashi M, Gustavo Ieiri Yamanari M, Henrique De Marqui Moraes P, Lopes RI, Chammas MC. Vesicoureteral reflux by contrast ultrasound, comparison with voiding and retrograde urethrocystography: A prospective accuracy study. *J Pediatr Urol.* Şubat 2024;20(1):133.e1-133.e9.
76. Frimberger D, Mercado-Deane MG, SECTION ON UROLOGY, SECTION ON RADIOLOGY, McKenna PH, Austin JC, vd. Establishing a Standard Protocol for the Voiding Cystourethrography. *Pediatrics.* 01 Kasım 2016;138(5):e20162590.
77. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatr Radiol.* Şubat 1985;15(2):105-9.
78. Lebowitz R, Blickman J. The coexistence of ureteropelvic junction obstruction and reflux. *Am J Roentgenol.* 01 Şubat 1983;140(2):231-8.
79. Papadopoulou F, Efremidis SC, Economou A, Badouraki M, Panteleli M, Papachristou F, vd. Cyclic voiding cystourethrography: Is vesicoureteral reflux missed with standard voiding cystourethrography? *Eur Radiol.* Mart 2002;12(3):666-70.
80. Roic AC, Milošević D, Turudić D, Roic G. An innovative diagnostic procedure in children: videourodynamics with contrast-enhanced voiding urosonography. *J Ultrasound.* 22 Kasım 2022;26(2):583-7.
81. Benya EC. Contrast-enhanced voiding urosonography for video urodynamics: feasible but not perfect. *Pediatr Radiol.* 03 Mart 2023;53(8):1720-1.

82. Mandell GA, Eggli DF, Gilday DL, Heyman S, Leonard JC, Miller JH, vd. Procedure guideline for renal cortical scintigraphy in children. Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med. Ekim 1997;38(10):1644-6.
83. Rosenberg AR, Rossleigh MA, Brydon MP, Bass SJ, Leighton DM, Farnsworth RH. Evaluation of Acute Urinary Tract Infection in Children by Dimercaptosuccinic Acid Scintigraphy: A Prospective Study. J Urol. Kasım 1992;148(5 Part 2):1746-9.
84. Escolino M, Kalfa N, Castagnetti M, Caione P, Esposito G, Florio L, vd. Endoscopic injection of bulking agents in pediatric vesicoureteral reflux: a narrative review of the literature. Pediatr Surg Int. 18 Şubat 2023;39(1):133.
85. Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, vd. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. Pediatrics. 01 Temmuz 2015;136(1):e13-21.
86. 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.
87. 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.
88. M SSS, N US, Bachelard M, Hansson S, Stokland E. SPONTANEOUS RESOLUTION OF HIGH GRADE INFANTILE VESICoureTERAL REFLUX. J Urol. Ağustos 2004;172(2):694-9.
89. Godley ML, Desai D, Yeung CK, Dhillon HK, Duffy PG, Ransley PG. The relationship between early renal status, and the resolution of vesico-ureteric reflux and bladder function at 16 months. BJU Int. Nisan 2001;87(6):457-62.
90. Knudson MJ, Austin JC, McMillan ZM, Hawtrey CE, Cooper CS. Predictive Factors of Early Spontaneous Resolution in Children With Primary Vesicoureteral Reflux. J Urol. Ekim 2007;178(4S):1684-8.
91. Roberts KB, Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. Pediatrics. 01 Eylül 2011;128(3):595-610.
92. The RIVUR Trial Investigators. Antimicrobial Prophylaxis for Children with Vesicoureteral Reflux. N Engl J Med. 19 Haziran 2014;370(25):2367-76.
93. Nelson CP, Hoberman A, Shaikh N, Keren R, Mathews R, Greenfield SP, vd. Antimicrobial Resistance and Urinary Tract Infection Recurrence. Pediatrics. 01 Nisan 2016;137(4):e20152490.
94. Hari P, Hari S, Sinha A, Kumar R, Kapil A, Pandey RM, vd. Antibiotic prophylaxis in the management of vesicoureteric reflux: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Pediatr Nephrol. Mart 2015;30(3):479-86.

95. Minevich E, Wacksman J, Lewis AG. INCIDENCE OF CONTRALATERAL VESICoureTERAL REFLUX FOLLOWING UNILATERAL EXTRAVESICAL DETRUSORRHAPHY (URETERONEOCYSTOSTOMY).
96. 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.
97. Yucel S, Gupta A, Snodgrass W. Multivariate Analysis of Factors Predicting Success With Dextranomer/Hyaluronic Acid Injection for Vesicoureteral Reflux. *J Urol.* Nisan 2007;177(4):1505-9.
98. De Castro R, Hubert KC, Palmer JS. Retrograde ureteral access after cross-trigonal ureteral reimplantation: A straightforward technique. *J Pediatr Urol.* Şubat 2011;7(1):57-60.
99. Glenn JF, Anderson EE. Distal Tunnel Ureteral Reimplantation. *J Urol.* Nisan 1967;97(4):623-6.
100. Maria J, Vernet G. A New Technique for Surgical Correction of Vesicoureteral reflux. *J Urol.* Mart 1984;131(3):456-8.
101. Zaontz MR, Maizels M, Sugar EC, Firlit CF. Detrusorrhaphy: Extravesical Ureteral Advancement to Correct Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol.* Ekim 1987;138(4 Part 2):947-9.
102. Wacksman J, Gilbert A, Sheldon CA. Results of the Renewed Extra Vesical Reimplant for Surgical Correction of Vesicoureteral Reflux. *J Urol.* Ağustos 1992;148(2 Part 1):359-61.
103. Wiygul J, Palmer LS. The inguinal approach to extravesical ureteral reimplantation is safe, effective, and efficient. *J Pediatr Urol.* Haziran 2011;7(3):257-60.
104. Ashley R, Vandersteen D. Mini-Ureteroneocystostomy: A Safe and Effective Outpatient Treatment for Unilateral Vesicoureteral Reflux. *J Urol.* Ekim 2008;180(4S):1621-5.
105. Woodard JR, Keats G. Ureteral Reimplantation: Paquin's Procedure after 12 Years. *J Urol.* Mayıs 1973;109(5):891-4.
106. Heidenreich A, Zgur E, Becker T, Haupt G. Surgical management of vesicoureteral reflux in pediatric patients. *World J Urol [Internet].* Haziran 2004 [a.yer 02 Kasım 2024];22(2). Erişim adresi: <http://link.springer.com/10.1007/s00345-004-0408-x>
107. Wu CQ, Franco I. Management of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder. *Investig Clin Urol.* 2017;58(Suppl 1):S54.
108. Aydın C, Akkoc A, Topaktas R, Senturk AB, Aydın ZB, Ürkmez A, vd. Comparison of Cohen and Lich-Gregoir ureteral reimplantation in the surgical management of primary unilateral vesicoureteral reflux in children. *Rev Assoc Médica Bras.* Nisan 2020;66(4):424-9.
109. Silay MS, Turan T, Kayalı Y, Başbüyük İ, Gunaydin B, Caskurlu T, vd. Comparison of intravesical (Cohen) and extravesical (Lich–Gregoir) ureteroneocystostomy in the treatment of unilateral primary vesicoureteric reflux in children. *J Pediatr Urol.* Şubat 2018;14(1):65.e1-65.e4.
110. Harel M, Herbst KW, Silvis R, Makari JH, Ferrer FA, Kim C. Objective pain assessment after ureteral reimplantation: Comparison of open versus robotic approach. *J Pediatr Urol.* Nisan 2015;11(2):82.e1-82.e8.

111. Brereton RJ, Narayanan R, Ratnatunga C. Ureteric re-implantation in the neuropathic bladder. *J Br Surg.* 01 Aralık 1987;74(12):1107-10.
112. Bauer SB. Neurogenic bladder: etiology and assessment. *Pediatr Nephrol.* Nisan 2008;23(4):541-51.
113. Drzewiecki BA, Bauer SB. Urodynamic Testing in Children: Indications, Technique, Interpretation and Significance. *J Urol.* Ekim 2011;186(4):1190-7.
114. Li Y, Stern N, Wang P (Zhantao), Braga LH, Dave S. Systematic review and meta-analysis to study the outcomes of proactive versus delayed management in children with a congenital neurogenic bladder. *J Pediatr Urol.* Aralık 2023;19(6):730-41.
115. Kari JA, Safdar O, Jamjoom R, Anshasi W. Renal involvement in children with spina bifida. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab.* Ocak 2009;20(1):102-5.
116. Lee AS, Viseshsindh W, Long CJ, Frazier JR, Moran MH, Zderic SA, vd. How early is early? Effect of oxybutynin on bladder dynamics within the first year of life in patients with spina bifida. *J Pediatr Urol.* Nisan 2020;16(2):168.e1-168.e6.
117. Morioka A, Lane GJ. Management of vesicoureteral reflux secondary to neurogenic bladder.
118. Granata C, Buffa P, Di Rovasenda E, Mattioli G, Scarsi PL, Podesta E, vd. Treatment of vesicoureteric reflux in children with neuropathic bladder: A comparison of surgical and endoscopic correction. *J Pediatr Surg.* Aralık 1999;34(12):1836-8.
119. Suer E, Ozcan C, Mermerkaya M, Gokce MI, Gulpinar O, Telli O, vd. Can factors affecting complication rates for ureteric re-implantation be predicted? Use of the modified C lavien classification system in a paediatric population. *BJU Int.* Ekim 2014;114(4):595-600.
120. Guney D, Tiryaki TH. The Prevalence of Redo-Ureteroneocystostomy and Associated Risk Factors in Pediatric Vesicoureteral Reflux Patients Treated with Ureteroneocystostomy. *Urol J* [Internet]. 16 Ağustos 2018 [a.yer 02 Kasım 2024];(2018: Instant). Erişim adresi: <https://doi.org/10.22037/uj.v0i0.4114>
121. Ellsworth PI, Freilich DA, Lahey S. Cohen Cross-Trigonal Ureteral Reimplantation: Is a One-Year Postoperative Renal Ultrasound Scan Necessary After Normal Initial Postoperative Ultrasound Findings? *Urology.* Haziran 2008;71(6):1055-8.
122. Lee YS, Im YJ, Jung HJ, Hah YS, Hong CH, Han SW. Does Hydronephrosis After Extravesical Ureteral Reimplantation Deteriorate Renal Function? *J Urol.* Şubat 2012;187(2):670-5.
123. 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.
124. Sparks S, DeCambre M, Christman M, Kaplan G, Holmes N. Salvage Ureteral Reimplantation After Failure of Dextranomer/Hyaluronic Acid Injection. *J Urol.* Temmuz 2011;186(1):257-60.
125. Elmore JM, Kirsch AJ, Perez-Brayfield MR, Scherz HC, Koyle MA. Salvage Extravesical Ureteral Reimplantation After Failed Endoscopic Surgery for Vesicoureteral Reflux. *J Urol.* Eylül 2006;176(3):1158-60.

126. Tessier B, Scalabre A, Harper L, Garnier S, Vermesch S, Lopez C, vd. Comparative study of open, laparoscopic and endoscopic treatments of intermediate grade vesicoureteral reflux in children. *Surg Endosc*. Nisan 2023;37(4):2682-7.
127. Hodson EM, Wheeler DM, Smith GH, Craig JC, Vimalachandra D. Interventions for primary vesicoureteric reflux. İçinde: *The Cochrane Collaboration*, editör. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [a.yer 02 Kasım 2024]. s. CD001532.pub3. Erişim adresi: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858>. CD001532.pub3
128. Nelson CP, Hubert KC, Kokorowski PJ, Huang L, Prasad MM, Rosoklija I, vd. Long-term incidence of urinary tract infection after ureteral reimplantation for primary vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol*. Şubat 2013;9(1):92-8.
129. Jodal U, Koskimies O, Hanson E, Löhr G, Olbing H, Smellie J, vd. Infection Pattern in Children with Vesicoureteral Reflux Randomly Allocated to Operation or Long-Term Antibacterial Prophylaxis. *J Urol*. Kasım 1992;148(5 Part 2):1650-2.
130. Beetz R, Mannhardt W, Fisch M, Stein R, Thüroff JW. Long-Term Followup Of 158 Young Adults Surgically Treated For Vesicoureteral Reflux In Childhood: The Ongoing Risk Of Urinary Tract Infections. *J Urol*. Ağustos 2002;168(2):704-7.
131. Whittam BM, Thomasch JR, Makari JH, Tanaka ST, Thomas JC, Pope JC, vd. Febrile Urinary Tract Infection After Ureteroneocystostomy: A Contemporary Assessment at a Single Institution. *J Urol*. Şubat 2010;183(2):688-93.
132. Zouari M, Belhajmansour M, Ben Kraiem N, Ben Ameer H, Ben Dhaou M, Mhiri R. Risk factors for 30-day complications following ureteral reimplantation for vesicoureteral reflux in children. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc*. Kasım 2024;31(11):1290-2.
133. Zhou Q, Song H, Li D, Zhang W, Ni X. Urodynamic Abnormalities in Children with Primary Bilateral Vesicoureteral Reflux. *Arch Esp Urol*. Mayıs 2024;77(4):378-84.
134. Su D, Zhuo Z, Zhang J, Zhan Z, Huang H. Risk factors for new renal scarring in children with vesicoureteral reflux receiving continuous antibiotic prophylaxis. *Sci Rep*. 20 Ocak 2024;14(1):1784.
135. Mathias S, Greenbaum LA, Shubha AM, Raj JAM, Das K, Pais P. Risk factors for renal scarring and clinical morbidity in children with high-grade and low-grade primary vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol*. Nisan 2022;18(2):225.e1-225.e8.