



**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**NÖROPATİK MESANE TANILI ÇOCUKLARDA
ÜRODİNAMİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Nevzat AYTAŞ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ahmet Taner ELMAS**

MALATYA-2023



**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**NÖROPATİK MESANE TANILI ÇOCUKLARDA
ÜRODİNAMİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Nevzat AYTAŞ
ORCID ID: 0000 - 0002 - 8220 - 3201**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ahmet Taner ELMAS**

MALATYA-2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Mesane Embriyolojisi	3
2.2. Mesane Histolojisi.....	3
2.3. Mesane Anatomisi.....	6
2.4. Mesane Fizyolojisi	7
2.5. Alt Üriner Sistem Nörofizyolojisi.....	8
2.6. Mesane Dolum ve İşeme Fizyolojisi.....	10
2.6.1. Dolum Fizyolojisi.....	10
2.6.2. İşeme Fizyolojisi	11
2.7. Çocuklarda Mesanenin Durumu	12
2.8. Çocuklarda İşeme Fonksiyonunun Gelişimi	12
2.9. İdrar Kontrolünün Gelişimi ve Nörofizyolojik Kontrolü.....	13
2.10. Ürodinamik Çalışma (ÜDÇ)	14
2.10.1. Ürodinamik Çalışma Endikasyonları	15
2.10.2. Ürodinamik Çalışma Hazırlığı	15
2.11. Ürodinamik Çalışma (ÜDÇ)	16
2.12. Nöropatik Mesane Disfonksiyonları	26
2.12.1. Nöral Tüp Oluşumu.....	26
2.12.2. Nöral Tüp Defektlerinin Gelişimi için Risk Faktörleri	27
2.12.3. Spina Bifida Sınıflandırılması	29
2.13. Nöropatik Mesane Disfonksiyonunda Ürodinamik Çalışma	35
2.14. Nöropatik Mesane Disfonksiyonunun Komplikasyonları.....	36
2.15. Açık Spina Bifidası Olan Yenidoğanlara Klinik Yaklaşım ve Değerlendirme..	45
2.16. Nöropatik Mesane Disfonksiyonunun Tedavisi.....	49

3. GEREÇ ve YÖNTEM	58
3.1. Yöntem ve Hasta Seçimi	58
3.2. Çalışmaya Dâhil Etme Kriterleri.....	58
3.3. Çalışmadan Dışlama Kriterleri.....	59
3.4. İstatistiksel değerlendirme	65
4. BULGULAR.....	67
5. TARTIŞMA	86
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	100
KAYNAKLAR	103
EKLER.....	127
EK-1. Etik Kurul Kararı.....	127
EK-2. Çalışma Formu	128

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca hekimlik sanatını bana öğreten, eğitimim süresince yetişmem ve kendimi geliştirmem konusunda engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, çalışmalarım sırasında, büyük özveri ve sabırla yol gösteren, her konuda benden yardımını esirgemeyen tez danışmanım değerli hocam **Doç. Dr. Ahmet Taner ELMAS**'a,

Engin mesleki bilgi ve tecrübeleriyle sürekli yanımda bulunan ve bize yol gösteren; mesleki sorunlarımızla yakından ilgilenen anabilim dalı başkanımız **Prof. Dr. Cemşit KARAKURT**'a;

Ayrıca üzerimde emeği olan diğer tüm bölüm hocalarıma;

Dört yıl boyunca birlikte çalıştığımız, iyi ve kötü günleri paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma; Beraber çalışma mutluluğunu yaşadığım tüm hemşire ve personel arkadaşlara;

Her zaman sevgi ve destekleri ile yanımda olan ve beni bugünlere getiren, başta annem olmak üzere tüm aileme;

İyi ve kötü günde hep yanımda olan, destek ve yardımını hiçbir zaman esirgemeyen çok değerli sevgili eşime ve asistanlık dönemimin 8. ayından itibaren hayatımıza dâhil olan ve evimize renk katan canım ikizlerime ve ilk göz ağrım canım oğluma;

Teşekkür ederim...

Dr. Nevzat AYTAŞ

ÖZET

Nöropatik Mesane Tanılı Çocuklarda Ürodinami Bulgularının Değerlendirilmesi

Amaç: Nöropatik mesane disfonksiyonu (NMD) olan çocuklara yaklaşım spektrumunun bir ucunda proaktif, diğer ucunda reaktif yaklaşım olmak üzere geniş bir yelpazede değişiklik göstermektedir. Çalışmamızda NMD nedeniyle kliniğimizde postnatal proaktif yönetilen hastalarımızla reaktif stratejisi ile izlenen eski tanılı hastalarımızın bulgularını geriye dönük olarak değerlendirerek böbrek fonksiyonlarının korunmasında hangi yöntemin daha uygun olduğunu belirlemeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışmamızda 2018-2022 yılları arasında Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Ürodinami Ünitesine başvuran NMD hastalarının dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Kliniğimizde NMD tanısıyla en az 1 yıl izleme alınmış olan, üriner sistem ultrasonografisi (USG), voiding sistoüretrografi, dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafik incelemeleri bulunan ve ürodinamik çalışma (ÜDÇ) yapılan hastalar çalışma kapsamına alındı. Toplam 180 hastanın dosyası tarandı ve çalışma kriterlerini karşılayan toplam 143 hasta (0-18 yaş arası 74 erkek ve 69 kız) çalışmaya dâhil edildi. Hastalar yaş grupları (5 yaş altı ve üstü), cinsiyet ve renal hasar durumlarına göre demografik ve klinik özellikler, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları (İYE), vezikoüreteral reflü (VUR), ÜDÇ bulguları, renal hasar durumları ve kronik böbrek hastalığı (KBH) oranları açısından birbirleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda DMSA sintigrafik incelemesinde NMD'li 58 (%40.6) çocukta renal skar varlığı ve 16 (%11.2) çocukta ise KBH tespit edildi. Renal skar gelişimini etkileyebilecek ÜDÇ parametreleri; detrüör aşırı aktivitesi, detrüör-sfinkter dissinerjisi ve artmış post-voiding rezidü olarak belirlendi (p değerleri sırasıyla p=0.044, p=0.014 ve p=0.038). Ek olarak; düşük yaş, meningomyelosel operasyon zamanı, tekrarlayan semptomatik ateşli İYE geçirilmesi, üriner sistem USG'de hidronefroz/mesane duvarında tabekülasyon ve VUR varlığı renal hasar gelişimini anlamlı olarak etkileyen diğer faktörler olarak tespit edildi (p değerleri sırasıyla p=0.023, p=0.0001, p=0.009, p=0.0001, p=0.0001 ve p=0.0001).

Sonuç: Temiz aralıklı kateterizasyon ve antikolinergik ilaçların yanı sıra ÜDÇ'yi içeren proaktif bir yaklaşımın, NMD olan bebeklerde hem tekrarlayan İYE hem de

ikincil VUR gelişimini önleyebileceğine inanıyoruz. Bu yaklaşım aynı zamanda böbrek hasarı, KBH ve son dönem böbrek hastalığı riskini de azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Spinal disrafizm, Nöropatik mesane, Ürodinami



ABSTRACT

Evaluation of Urodynamic Findings in Children with Neuropathic Bladder

Objective: The approach to children with neuropathic bladder dysfunction (NBD) varies widely, ranging from proactive to reactive approaches on the spectrum. We aimed to determine which approach is more appropriate for preserving kidney function by retrospectively evaluating the findings of our patients who were managed proactively in the postnatal period in our clinic due to NBD, and comparing them with the findings of patients with a previous diagnosis who were followed with a reactive strategy.

Materials and Methods: In our study, the files of NBD patients who applied to the Turgut Özal Medical Center Pediatric Urodynamics Unit between 2018 and 2022 were retrospectively examined. Patients who had been followed for at least 1 year with a diagnosis of NBD in our clinic, had urinary system ultrasonography (USG), voiding cystourethrography, dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphic evaluations, and urodynamic studies (UDS) were included in the study. A total of 180 patient files were reviewed, and a total of 143 patients (74 males and 69 females, aged 0-18) who met the study criteria were included. The patients were compared with each other in terms of demographic and clinical characteristics, including age groups (under 5 years and above), gender, and renal damage status. They were also compared regarding recurrent urinary tract infections (UTIs), vesicoureteral reflux (VUR), UDS findings, renal damage status, and rates of chronic kidney disease (CKD).

Results: In our study, renal scarring was detected in 58 (40.6%) children with NBD and CKD was observed in 16 (11.2%) children based on DMSA scintigraphic evaluation. The UDS parameters that can affect the development of renal scarring were determined to be detrusor overactivity, detrusor-sphincter dyssynergia, and increased post-voiding residue ($p=0.044$, $p=0.014$, and $p=0.038$, respectively). Additionally, it was determined that young age, timing of meningomyelocele surgery, history of recurrent symptomatic febrile UTIs, presence of hydronephrosis/bladder wall trabeculation on urinary system USG, and VUR were identified as other significant factors affecting the development of renal damage ($p=0.023$, $p=0.0001$, $p=0.009$, $p=0.0001$ and $p=0.0001$, respectively).

Conclusion: We believe that a proactive approach, including clean intermittent catheterization and the use of anticholinergic medications, as well as UDS, can prevent both recurrent UTIs and secondary VUR in infants with NBD. This approach can also reduce the risk of kidney damage, CKD, and end-stage renal disease.

Keywords: Child, Spinal dysraphisms, Neuropathic bladder, Urodynamics



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABU	: Aseptomatik Bakteriüri
ACE	: Antegrad Kolonik Lavman
ALPP	: Abdominal Sızma Noktası Basıncı
ARM	: Anorektal Malformasyon
AÜS	: Alt Üriner Sistem
BMK	: Beklenen Mesane Kapasitesi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan Üre Azotu
Ca	: Serum Kalsiyum
CDC	: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
DAA	: Artmış Detrüsör aktivitesi
DLPP	: Detrüsör Sızma Noktası Basıncı
DMSA	: Dimerkaptosüksinik Asit
DSD	: Detrüsör Sfinkter Dissinerjisi
EAU	: Avrupa Üroloji Derneği
EMG	: Elektromiyografi
GAG	: Gukozaminoglikan
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
ICCS	: Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
K	: Serum Potasyum
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
LPP	: Sızma Nokta Basıncı

MACE	: Malone Antegrad Kolonik Lavman
MMC	: Meningomyelosel
MUCP	: Maksimal Üretral Kapanma Basıncı
Na	: Serum Sodyum
NMD	: Nöropatik/Nörojenik Mesane Disfonksiyonu
NTD	: Nöral Tüp Defekti
P	: Serum Fosfor
PAG	: Periaquaduktal Gri Alan
PVR	: Postvoiding Rezidü
RBUS	: Böbrek ve Mesane Ultrasonografisi
RNC	: Radyonüklid Sistografi
SB	: Spina Bifida
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TAK	: Temiz Aralıklı Kateterizasyon
TENS	: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu
UFM	: Üroflovmetre
USG	: Ultrasonografi
ÜDÇ	: Ürodinamik Çalışma
ÜKB	: Üretral Kapanma Basıncı
VCUG	: Voiding Sistoüretrografi
VUR	: Vezikoüreteral Reflü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1. Kloakanın ürogenital sinüs ve rektuma bölünmesi; mezonefrik duktusların absorpsiyonu; mesane, üretra ve urakusun gelişimi ve üreterlerin lokalizasyonundaki değişiklikler.....	5
Şekil 2.2. Alt üriner sistem anatomisi ve histolojisi.....	7
Şekil 2.3. Alt üriner sistemin inervasyonu	9
Şekil 2.4. Alt üriner sistemin inervasyonu ve düzenleyici mekanizmalar.....	10
Şekil 2.5. Ürodinamik çalışmada sistometrik fazlar ve işeme fazının basınç-hacim grafiği olarak gösterimi.....	21
Şekil 2.6. Süt çocuğu, olgun çocuk ve mesane-sfinkter arasında koordinasyon kaybı olduğunda meydana gelen DSD arasındaki farkları gösteren EMG’li UFM şematik diyagramı	25
Şekil 2.7. Eşlik eden floroskopik görüntülerle idealize edilmiş ürodinamik çalışma (Videoürodinami).....	26
Şekil 2.8. İnsanlarda genel olarak nöral tüp defektleri olarak sınıflandırılan malformasyonların gelişimsel kökeninin şematik gösterimi.....	28
Şekil 2.9. Spinal disrafizm şematik gösterimi	30
Şekil 2.10. Spina bifida için şüpheli olan omurga üzerindeki deri değişiklikleri; izole maküller, deviye gluteal yarık, çıkıntı veya kütle veya izole saç tutamı.....	33
Şekil 2.11. Madersbacher sınıflandırma sistemi.....	36
Şekil 2.12. (a-d) Miyelodisplazili yenidoğanlarda çeşitli ürodinamik çalışma bulguları.....	48
Şekil 3.1. Fetal Üroloji Derneği (SFU) hidronefroz derecelendirme sistemi	60
Şekil 3.2. International Reflux Study Committee primer vezikoüreteral reflü sınıflaması	61

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Nöropatik Mesane Disfonksiyonu Nedenleri	29
Tablo 2.2. Konjenital nöropatik mesanenin tanısal değerlendirmesi ve takibi için uluslararası çocuk kontinans derneği (ICCS) önerileri	50
Tablo 2.3. Amerika Birleşik Devletleri hastalık kontrol ve önleme merkezlerinin (CDC) spina bifidalı yenidoğan ve küçük çocukların ürolojik ve renal izlem protokolü.....	51
Tablo 2.4. Nöropatik mesane disfonksiyonlarında tedavi.....	52
Tablo 3.1. Fonksiyonel konstipasyon için Roma IV kriterleri.....	65
Tablo 4.1. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların demografik ve klinik özellikleri	67
Tablo 4.2. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların öykü ve fizik muayene bulguları.....	69
Tablo 4.3. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların laboratuvar bulguları	70
Tablo 4.4. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonuna ilişkin verilerinin dağılımı	71
Tablo 4.5. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların üriner sistem ultrasonografisi bulguları.....	71
Tablo 4.6. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların voiding sistoüretrografi bulguları.....	72
Tablo 4.7. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu hastaların statik renal DMSA sintigrafik bulguları	72
Tablo 4.8. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların ürodinamik çalışma esnasındaki duyu, kapasite, kompliyans ve post-voiding rezidü bulguları	73
Tablo 4.9. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların dolum ve işeme esnasındaki detrüsör ve sfinkter basınçları.....	74
Tablo 4.10. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların tedavi bulguları	75

Tablo 4.11. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların takip bulguları	76
Tablo 4.12. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların yaşa göre ürodinamik çalışma bulguları	77
Tablo 4.13. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların yaş gruplarına göre hipertansiyon, böbrek yetmezliği, tekrarlayan kültür kanıtlı ateşli İYE, üriner sistem USG, voiding sistoüretrografi (VCUG) ve statik renal DMSA sintigrafik bulguları	78
Tablo 4.14. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların cinsiyetlerine göre ürodinamik çalışma bulguları.....	80
Tablo 4.15. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların cinsiyetlerine göre hipertansiyon, böbrek yetmezliği, tekrarlayan İYE, üriner sistem USG, voiding sistoüretrografi (VCUG) ve statik renal DMSA sintigrafik bulguları.....	81
Tablo 4.16. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların renal hasar olup olmamasına göre ürodinamik çalışma bulguları.....	83
Tablo 4.17. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocuklarda renal hasar gelişimini etkileyen faktörler	84

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alt üriner sistem (AÜS) fonksiyonunun düzenlenmesindeki en önemli ve karmaşık süreç mesane ve üretranın birbiriyle uyum içinde çalışmasıdır. Bu sürecin sağlıklı çalışabilmesi için serebral korteks, orta beyin, omurilik ve periferik sinirlerin bütünüyle sağlam olması gerekir. Alt üriner sistem fonksiyonlarını kontrol eden santral sinir sistemi (SSS) merkezlerinin veya periferik sinir sisteminin sıklıkla doğumsal veya daha nadir olarak edinsel patolojiler nedeniyle etkilenmesi sonucu mesanenin idrarı depolama ve/veya boşaltım fonksiyonlarında bazı bozukluklar oluşur. Bu bozukluklar genel anlamda nöropatik/nörojenik mesane disfonksiyonu (NMD) veya nöropatik/nörojenik AÜS disfonksiyonu olarak tanımlanmaktadır (1; 2).

Çocukluk yaş grubunda primer NMD'nin en sık nedeni (%85) MMC veya açık spinal disrafizmlerdir. Daha az sıklıkla görülen diğer nedenler; kapalı spinal kord lezyonları (lipoma, lipomeningosel, diastomatomyeli, kalın filum terminale, anterior meningesel), sakral agenezi ve anorektal malformasyon (ARM)'lardır. Edinsel olarak ise geniş pelvik cerrahi, SSS ve spinal kord hasarı yapan metabolik, enfeksiyöz, tümöral çeşitli hastalıklar ve travma gibi nedenler sıklıkla etkindir (1; 2).

Nöropatik AÜS disfonksiyonu sonucu artmış detrüsör aktivitesi (DAA), detrüsör sfinkter dissinerjisi (DSD) ve yetersiz detrüsör uyumu nedeniyle işeme basıncında artış ve/veya yetersiz işemeye bağlı olarak mesanede işeme sonrası artık idrar (PVR) kalması gibi faktörlere bağlı olarak intravezikal basınç artmakta; mesane tam ve etkili bir şekilde boşalamamaktadır. Bu patolojiler sonucu mesane kası dekompanzasyonu, yüksek basınçlı sekonder vezikoüreteral reflü (VUR) ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları (İYE) gelişebilmektedir. İlerleyen dönemlerde tekrarlayan ateşli İYE'lerin oluşturduğu renal parankim hasarı, renal fonksiyon kaybına, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gibi çok sayıda yan etkilere yol açarak bu hastalarda morbidite ve mortalitenin esas nedenini oluşturmaktadır (1; 2; 3; 4).

Nöropatik AÜS disfonksiyonu olan bu çocuklara tanısal yaklaşım ve/veya tedavide amaç; 1) Böbrek fonksiyonunu korumak, 2) Kontinansı sağlamak ve 3) Sosyal ve fonksiyonel ürolojik başarıyı sağlamaktır. (5; 6). Bununla birlikte, NMD yönetiminin üç ana hedefine en iyi nasıl ulaşılabileceği konusunda henüz bir fikir birliği yoktur (7; 8).

Yaklaşım stratejileri, spektrumun bir ucunda erken (proaktif) bir strateji ve diğer ucunda bekle-gör (reaktif) olmak üzere geniş bir yelpazede değişiklik gösterir (7; 9).

Proaktif yönetim stratejisi, temiz aralıklı kateterizasyonun (TAK) erken dönemde başlatılması ve gerekirse farmakoterapi veya cerrahi ile devam edilmesiyle erken ve sık laboratuvar değerlendirme, görüntüleme yöntemleri ve ürodinamik çalışma (ÜDÇ) ile değerlendirmeyi kapsar (1; 2; 8; 10; 11; 12; 13; 14; 15; 16). Reaktif yönetim stratejisi ise ÜDÇ veya farmakoterapi gibi invaziv değerlendirmeler ve müdahalelere geçmeden önce laboratuvar incelemelerine ve görüntüleme yöntemlerine öncelik verir (1; 11; 17; 18; 19; 20; 21; 22; 23; 24). Her iki tedavi stratejisi de günümüz klinik pratiğinde halen uygulanmaktadır ancak mevcut veriler bir rejimin diğerine göre etkinliğini veya üstünlüğünü göstermede yeterli değildir. Bununla birlikte, son dönemlerde NMD ile takip edilen çocuklarda reaktif yönetim yerine ÜDÇ'nin daha erken, etkin ve sık kullanıldığı proaktif yönetime yönelik bir eğilim oluşmuştur (1; 2; 10; 14; 25).

Çalışmamızda NMD nedeniyle kliniğimizde doğumdan hemen sonra proaktif takip ve tedavi edilen hastalarımızla daha önceki yıllarda NMD tanısı almış ancak bekle-gör stratejisi ile laboratuvar incelemelerine ve görüntüleme yöntemlerine göre izlenen eski tanılı hastalarımızın demografik verilerini, klinik özelliklerini, ÜDÇ bulgularını ve görüntüleme bulgularını geriye dönük olarak değerlendirdik. Bu şekilde erken yaklaşım veya bekle-gör stratejisi ile tedavi edilen hastalardaki ÜDÇ'lerden elde edilen bulguları, bulgulara göre tedavi düzenlemesini, VUR sıklığını, tekrarlayan ateşli İYE oranlarını, renal bulgulardaki değişimi ve renal hasar oranlarını tespit etmeyi ve bu bulguları birbiri ile karşılaştırmayı amaçladık. Bu bilgiler ışığında pediatrik NMD hastalarında böbrek fonksiyonlarının korunmasında hangi yöntemin daha uygun olduğunu belirlemeyi ve bu bulguları literatür bilgileri ile karşılaştırmayı hedefledik. Bu şekilde NMD hastalarında uygun tanı ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesi ile idrar inkontinansında iyileşme, İYE oranlarında azalma, cerrahi ihtiyacının azalması, hastaneye yatış oranlarının azalarak sağlık bakımı maliyetlerinin azalması, böbrek fonksiyonunun korunması gibi koruyucu sağlık hizmetleri açısından ve bu hastaların yaşam kalitesindeki iyileşme bakımından son derece önemlidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Mesane Embriyolojisi

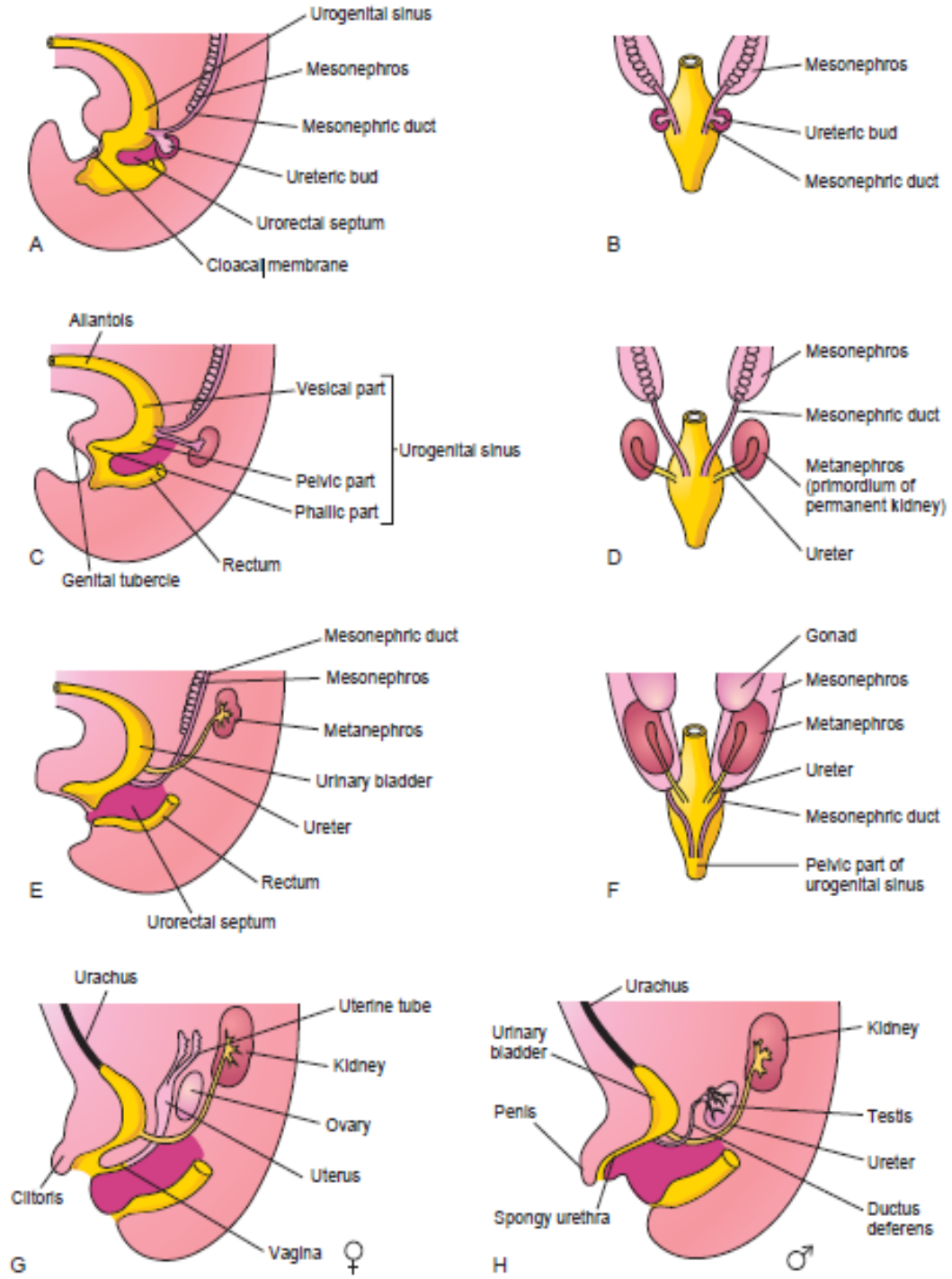
Mesane embriyolojisi oldukça karmaşık, birkaç farklı yapının etkileşimiyle oluşan bir süreçtir. Embriyonel katlanma sırasında, yolk sac, embriyonel disk tarafından sarılır. Primitif bağırsak; Foregut (ön), midgut (orta) ve hindgut (arka) olmak üzere 3 bölüme ayrılır ve bu yapının hindgut kısmından kloaka oluşur. Kloaka, üriner ve alt gastrointestinal sistemi (anorektal bölge) oluşturan embriyonel bir oluşumdur. Kloakanın 4. haftada oluşan bir septum vasıtasıyla ikiye bölünmesiyle ön tarafta kalan kısmından ürogenital sinüs; arka tarafta kalan kısmından ise anorektal bölge oluşmaktadır (26). Persistan kloaka; üretra, anüs ve vajenin aynı perineal açıklığa açılması durumudur (27). Ürogenital sinüs büyüyerek mesane ve üretrayı oluşturur. Daha sonra ürogenital sinüs ile mezonefrik kanal kloaka ile birleştiğinde, kanalın bir kısmı mesanenin arka duvarına dâhil olur. Mesonefrik kanalın ürogenital sinüs ile birleşerek oluşturduğu bu bölge mesanenin trigon bölgesidir. Ürogenital sinüs, umbilikal korda açıldığı bir kanal olan allantois ile devam eder. Bu kanal daha sonra urakus olarak isimlendirilir. Urakus vasıtası ile fetal olarak oluşturulan idrar, amniyon sıvısına aktarılır ve 16. haftadan sonra amniyon sıvısının büyük çoğunluğu fetüs idrarı kaynaklıdır (28). Kloakanın ürogenital sinüs ve rektuma bölünmesi; mesane, üretra ve urakusun gelişimi Şekil 2.1’de gösterilmiştir.

2.2. Mesane Histolojisi

Mesane, gövde ve taban (trigon ve mesane boynunun bulunduğu kısım) olarak iki bölüme ayrılabilir. Bu iki bölüm birbirinden farklı olmasına karşın, nörofonksiyonel ve nörofarmakolojik olarak homojen bir yapıdadır. Histolojik görüntülemelerde kas fasikülleri gelişigüzel, düzensiz bir biçimde dağılmaktadır. Bu durum üreter ve sindirim sisteminde gördüğümüz sirküler ve longitudinal kas yerleşiminden farklıdır. Mesane çıkımı; mesane boynu, üretra ve eksternal üretral sfinkter yapısı olmak üzere üç bölümden oluşur. Trigon bölgesinin kas lifleri yüzeyelde longitudinaldir. Daha derindeki kısım detrüsör ile devamlılık göstermektedir. Derin kaslar ise daha çok sirküler uzanım göstermektedir.

Mesane düz kas hücreleri mekik şeklinde, özel noktalarda birbirine bağlanan, tabaka halinde seyreden bir yapıdır. Düzenli bir sarkomer yapısı yoktur ve hücrelerin içinde santral yerleşimli nükleus bulunur. Gevşediğinde 5-6 µm çapa ulaşarak yüzlerce µm uzunluğa erişebilir. Aktin ve miyozin kas proteinleri içerir. Ara filamanlar aracılığıyla kasılma sırasında güç, komşu düz kas hücreleri ve bağ dokuya iletilir. Mesane düz kas hücrelerinde diğer düz kaslarda bulunan Z filaman yapısı yerine aynı işlevi gören yoğun cisimler vardır. Bu yoğun cisimler hücre sitoplazmasında bulunur ve ince, ara filamanların tutunmasından sorumludur. İnce (aktin) ve kalın (miyozin) filamanlar miyofibrilleri oluşturur. Kontraktil proteinlerin filamanları, plazma membranına komşu hücrelerin bağlandığı noktalardaki komplekslere bağlanır. Alt üriner sistemin lümenini kaplayan üroepitelyumun (transizyonel epitel veya ürotelyum) üç katmanı vardır. En altta bazal hücreler bulunur. Daha yüzeyele gidildikçe ara hücreler görülür. En yüzeyel katmanı ise şemsiye hücrelerden (geniş yüzeyli, lümene kubbe biçiminde çıkıntılar yapan en yüzeyel üroepitelyal hücre katmanı) oluşur. Şemsiye hücreleri epitelial hücreler içindeki en büyük hücre grubudur ve kendine has 4 ayrı özelliği vardır;

- 1) Mesanenin dolması ile birlikte yüzey alanının genişleme özelliği,
- 2) Birden çok çekirdekli yapısı,
- 3) Asimetrik hücre membranı yapısı; Bu hücre membranının dış yaprağı lipid ve protein bileşenlerinden oluşurken, iç yaprağı sadece lipid tabakadan oluşur. Dış membranın protein oranı lipid oranından çok daha fazladır. Bu protein tabakada ise üroplakin denen proteinler bulunur. Bu proteinlerin bariyer görevi vardır. Protamin sülfatın membran geçirgenliğini arttırdığı gösterilmiştir (29).
- 4) Plazma ile idrar arasında pH, osmolarite, potasyum, üre ve su konsantrasyonu açısından ciddi bir gradient oluşumunu sağlaması; şemsiye hücrelerinin etrafı glikozaminoglikan (GAG) tabaka ile sarılmıştır. Bu GAG tabakanın mesane mukozasına bakteri adezyonunun önlenmesinde ve makromoleküllerin epitelial hasar yaratmasının önlenmesinde faydası vardır. Buna rağmen bu tabakanın idrar ve plazma arasında primer bariyer olduğuna dair net bir kanıt yoktur (30). Üreter ve mesane histolojisi Şekil 2.2’de gösterilmiştir.



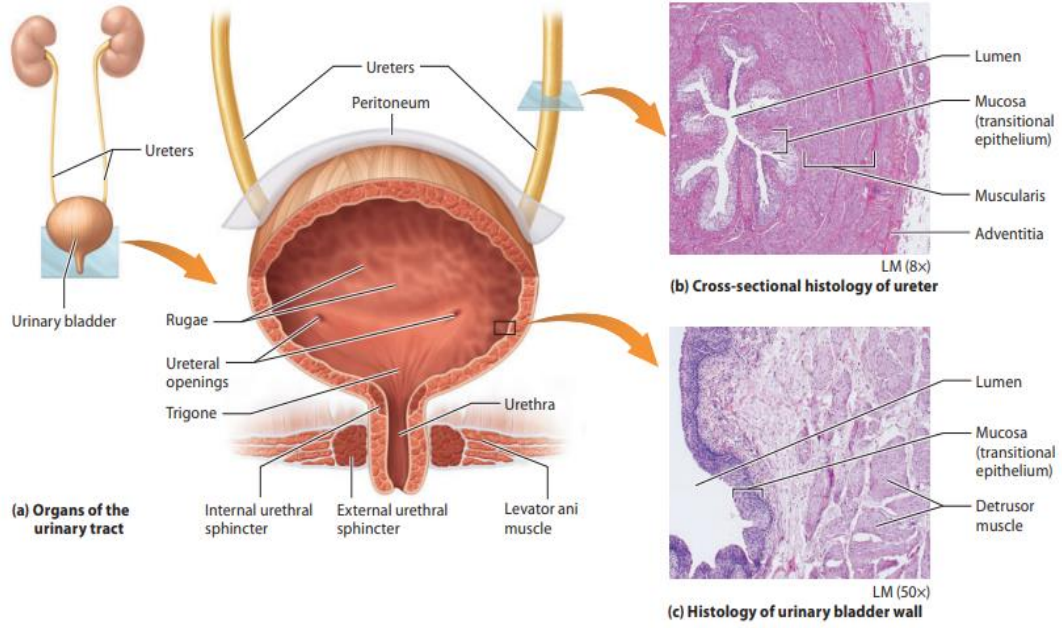
Şekil 2.1. Kloakanın ürogenital sinüs ve rektuma bölünmesi; mezonefrik duktusların absorpsiyonu; mesane, üretra ve urakusun gelişimi ve üreterlerin lokalizasyonundaki değişiklikler. A: 5 haftalık embriyonun kaudal yarısının lateral görünümü; B, D ve F: Dorsal görünüm; C, E, G ve H: Lateral görünüşler. G ve H’de gösterilen safhalarda embriyo yaklaşık 12 haftalıktır (28).

2.3. Mesane Anatomisi

Alt üriner sistem ana olarak mesane, mesane boynu (iç üretral sfinkter), üretra ve dış üretral sfinkterden (pelvik taban kasları) oluşan bir yapıdır. Mesane dolu olduğunda yetişkinlerde yaklaşık 400 ml hacime sahip olan ovoid bir organdır. Mesane boşaldığında apeks, taban, boyun, bir adet süperior, iki adet inferolateral yüzeyi olan tetrahedral bir şekil alır ve pelvis minörde yerleşir. Mesane tabanı ters üçgene benzer. Posterolateral yönlerden bilateral üreter orifisi bu noktada mesaneye girer. Mesane tabanı kadınlarda anterior vajen duvarı, erkekte ise rektum ile yakın ilişkidir. Erkekte üstte rektovezikal poş, altta seminal veziküller, vas deferensler ve denonvilliyer fasyası ile mesane rektumdan ayrılır (31).

Mesane boynu aslında internal üretral orifistir. Orta hatta inferiordadır ve çevre dokuların yerleşiminden bağımsız olarak sabit durur. Erkeklerde prostat bezinde devamlılık gösterirken; kadınlarda pelvik fasya ile sarılı olarak eksternal orifise açılır. Mesane ve üretral sfinkterlerin anatomisi Şekil 2.2’de gösterilmiştir (31).

Mesanenin arteriyel beslenmesi internal iliyak arterin anterior dalından çıkan superior vezikal ve inferior vezikal arterler aracılığıyla olur. Superior vezikal arter ayrıca üreter, vas deferens ve testise de dal verebilir. İnferior vezikal arter genelde medial rektal arter ile birlikte internal iliyak arterden dal alır. Mesaneye ek olarak prostat, seminal vezikül ve alt üreterin kanlanmasını sağlar. Mesanenin venöz dolaşımı mesane çevresinde oluşan pleksus ile mesanenin posterolateral yüzeylerinde seyreder ve internal iliyak vene dökülür. Mesanenin lenfatik dolaşımı temel olarak eksternal iliyak lenf nodlarına olmakla birlikte internal iliyak ve obturator lenf nodlarına doğru olur (29).



Şekil 2.2. Alt üriner sistem anatomisi ve histolojisi. (a) Alt üriner sistem anatomisi (b) Üreter histolojisi (c) Mesane duvarı histolojisi (31).

2.4. Mesane Fizyolojisi

Mesane duvarını oluşturan yapılar; mesane düz kası (detrüsör), stromal bağ dokusu ve mukozayı oluşturan ürotelyumdur. Bu yapıların üçü de mesane dolum ve boşaltım evrelerinde ayrı ayrı görevlerini gerçekleştirirler. Mesane düz kas hücrelerinin sahip olduğu kasılma ve gevşeme özellikleri, idrarın depolanması ve boşaltımına uygun yapıdadır. Bu uyum (kompliyans) yeteneği sayesinde dolum evresinde mesane içi volüm artmasına karşı intravezikal basınç düşük düzeyde (10 cmH₂O'nun altında) kalmaktadır (32).

Mesanenin hacimi ile intravezikal basınç arasında bir ilişki mevcuttur, bu da mesane duvar gerilimini etkilemektedir. Mesane duvarının geriliminin artması, mesane afferent sinirlerini uyarır ve mesane doluluğunun algılanmasını sağlar. Bu durum ayrıca istemsiz mesane kasılmalarına da neden olabilir. İnsan mesanesi yaklaşık olarak %50 kollajen ve %2 elastinden oluşur. Yaralanma, denervasyon ya da obstrüksiyon durumlarında mesanenin kollajen içeriği artar. Kasılabilen protein miktarı kollajen miktarını aştığında, mesane aşırı gerilebilme özelliği kazanır. Kollajen konsantrasyonu arttığı zaman ise tam tersine uyum azalır (30).

2.5. Alt Üriner Sistem Nörofizyolojisi

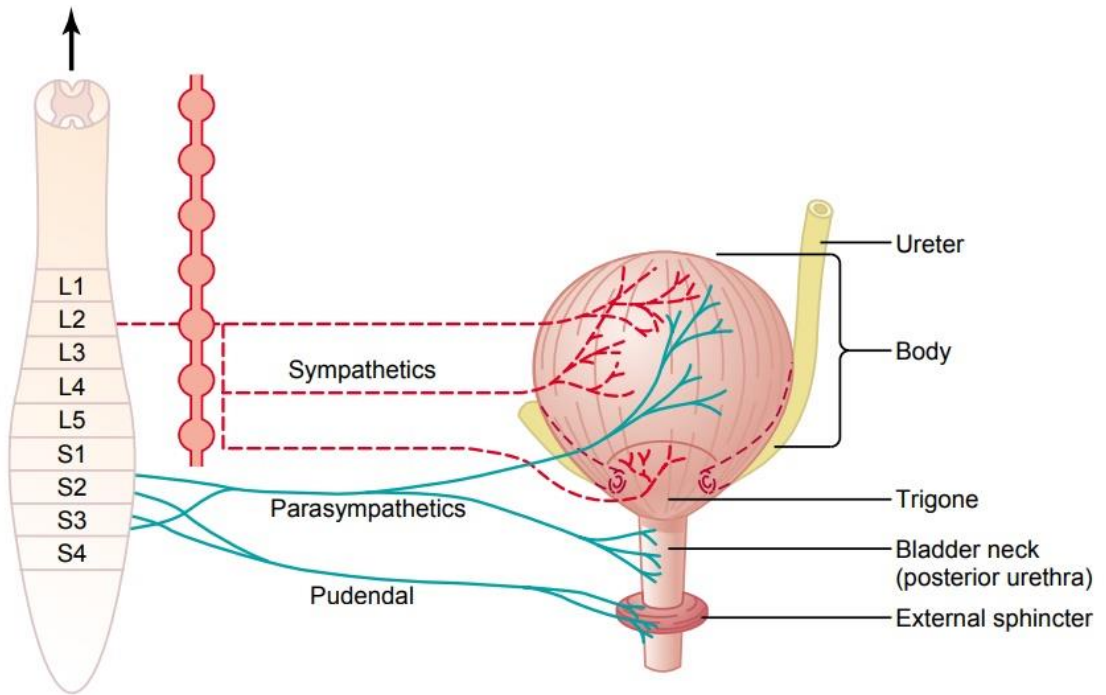
Alt üriner sistemin inervasyonu temel olarak parasempatik ve sempatik otonom sinir sistemi ile periferik somatik motor ve duyu sistemleriyle sağlanmaktadır (33).

Sempatik sinir sistemi; T10-L2 segmentlerindeki gri cevherin intermediolateral kolonundaki hücrelerden köken alır. Spinal korda yakın olarak yerleşmiş lomber paravertebral sempatik gangliyonda sinaps yaptıktan sonra hipogastrik sinir yoluyla mesane ve üretradaki reseptörlerle sinaps yapar. Sempatik sinir sisteminin uyarılması ile noradrenalin salgılanır ve noradrenalin mesanede alfa (α) ve beta (β) olmak üzere iki tip reseptör üzerine etkinlik gösterir. Mesane β adrenerjik, üretra ise α adrenerjik bir organdır. Alfa adrenerjik reseptörleri (α_1), üretra ve mesane tabanı düz kaslarında kontraksiyon yaparak mesanenin dolumunu sağlarken β adrenerjik reseptörler ise (β_3) mesanenin dolumu sırasında detrüör kasında relaksasyona neden olurlar. Sempatik sistem aktivasyonu bu uyarıların yanında spinal refleksler aracılığı ile parasempatik sistem stimülasyonunu baskılayarak dolum esnasında detrüör kasılmalarını da engellemektedir. Hipogastrik sinirlerdeki duyu (afferent) inervasyon lomber dorsal kök ganglionlarına iletilmekte ve bu nöronlarının santral aksonları alt üriner traktustan ağrı, ısı ve dokunma gibi duyu verileri spinal korddaki ikinci sıra nöronlarına taşımaktadır (34).

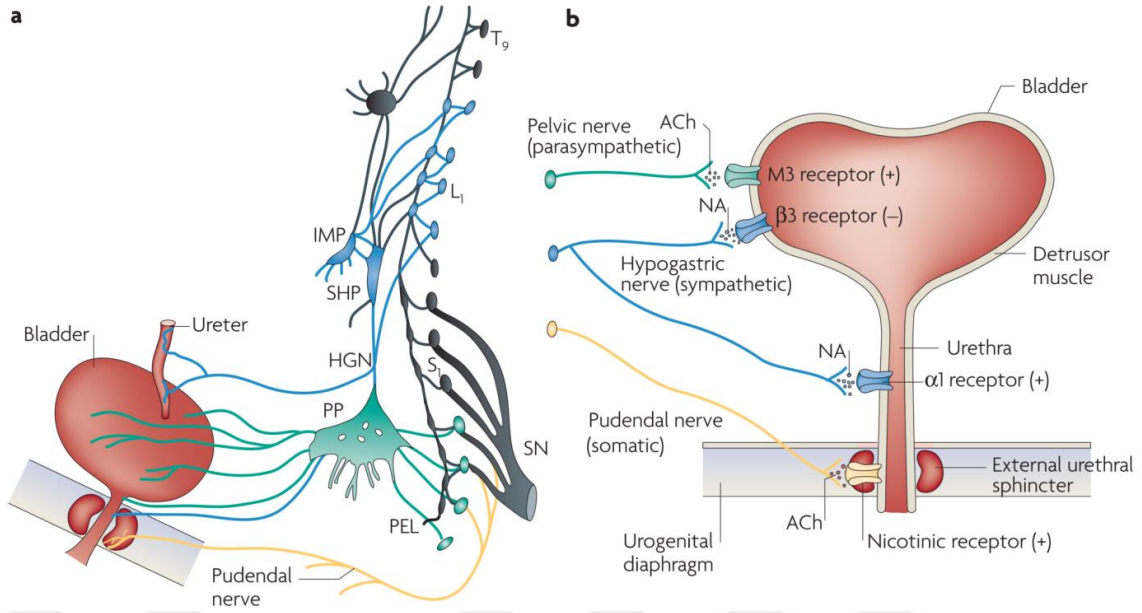
Parasempatik sinir sistemi; Sakral S2-4 segmentlerindeki kolumna intermediomedialisten çıkarak pelvik sinir ile mesaneye gelir ve mesane duvarında sinaps yapar. Buradan çıkan postganglionik lifler detrüör kasına ulaşır. Parasempatik sistem mesanenin motor kontrolünü sağlar. Parasempatik sinirlerin stimülasyonu ile sinir uçlarından asetil kolin (ACh) salgılanır ve mesanede muskarinik (M3) reseptörler uyarılır. Bu uyarılma ile detrüör kası kasılır, sempatik sistem inaktivasyonu ile internal sfinkter gevşer ve mesanenin boşaltım fonksiyonu gerçekleşir. İnternal sfinkterin gevşemesi parasempatik stimülasyonun noradrenalin salınımını inhibe etmesiyle oluşur. Parasempatik yolun miyelinli A δ lifleri ve miyelinsiz C liflerinden oluşan ve mesanenin dolgunluk ve gerilim gibi mekanoseptif uyarılarını taşıyan afferent dalları ise pelvik sinir içinde S2-S4 dorsal kök ganglionlarına iletilmektedir. Bu mekanik uyarılar sonucu işeme eylemi başlamaktadır (35).

Somatik sinir sistemi; Sakral somatik ve santral somatik sistem olarak 2 kısımdan oluşur. Sakral somatik efferent motor nöronlar sakral spinal kordun S2-S4 ön boynuzunun lateral sınırında (Onuf nükleusu veya sakral işeme merkezi) yerleşiktir. Bu

bölgeden çıkan aksonlar pudental sinir lifleri vasıtasıyla istemli olarak çalışan çizgili kas yapısındaki dış üretral sfinkter, perine kasları ve pelvik taban kaslarına ulaşır. Mesane dolumu esnasında pudental sinir uçları Ach salgılar; Ach bu çizgili kaslardaki nikotinik reseptörler üzerine etki ederek dış üretral sfinkteri ve pelvik taban kaslarını kasılması için uyarır. İşeme fazında bu çizgili kaslara giden uyarımda inhibisyon sonucu bu kaslarda gevşeme oluşur; diğer sistemlerle koordineli olarak işeme eylemi gerçekleşir (36). Alt üriner sistemin inervasyonu Şekil 2.3'te; AÜS inervasyonu ve düzenleyici mekanizmalar ise Şekil 2.4'te gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Alt üriner sistemin inervasyonu (37).



Şekil 2.4. Alt üriner sistemin inervasyonu ve düzenleyici mekanizmalar. a) Kadın alt üriner sisteminin inervasyonu b) Alt üriner sistemi düzenleyen efferent yollar ve nörotransmitter mekanizmalar (38).

2.6. Mesane Dolum ve İşeme Fizyolojisi

2.6.1. Dolum Fizyolojisi

Mesanenin fizyolojik dolumu esnasında idrar volümü artarken, intravezikal basınçta artış çok az ya da minimaldir. Akomodasyon (uyum) olarak adlandırılan bu durum, mesane duvarındaki düz kas liflerinin ve bağ dokusunun pasif viskoelastik özelliklerine bağlıdır. Dolum esnasında mesane duvarındaki kas demetleri re-organizasyona gider ve kas hücrelerinin uzunlukları normal uzunluklarının yaklaşık dört katına çıkar. Dolum devam ettiği sürece belli bir mesane duvarı gerginliğinde ise ilk işeme isteği oluşur. Mesane duvarında bulunan mekanoreseptörler aktive olarak, uyarı afferent parasempatik sinirler ile spinal kordun S2-S4 seviyesine ulaşır. Dolum kritik intravezikal basınca ulaştığı zaman ya da hızlı mesane dolumu sırasında detrusör kas kontraktilesi, spinal sempatik refleks aktivasyonu ile durdurulur. Artan mesane volümüne cevap olarak üç tip sempatik yanıt saptanmıştır;

- 1) Detrusör kasın β reseptörleri (β_3) aracılığıyla gevşemesi,
- 2) Üretral düz kas aktivitesinde ve üretral basınçta α reseptör (α_1) aracılığı ile artış,

- 3) Pelvik gangliyonda transmisyon inhibisyonu ile mesaneye sakral parasempatik akışın engellenmesi.

Mesane dolumu esnasında mesane boynu ve üretranın proksimal kısmındaki düz kasta α adrenerjik reseptörlerin refleks uyarılması ile çıkış direnci artar. Efferent somatik (pelvik ve pudental) aktivitedeki artış ile çizgili eksternal sfinkter uyarılır. Ürogenital sfinkterin (üretral sfinkter) proksimal intramural kısmı, pelvik pleksus aracılığıyla pelvik sinirin somatik kısmı tarafından inerve edilmektedir. Distal ürogenital sfinkter (kompresör üretra ve üretrovajinal sfinkter) ise pudental sinir tarafından inerve edilmektedir. Bu nöral cevaplar, intraüretral basıncı arttırıp sakral spinal kordun intermediolateral kısmındaki pregangliyonik detrusör kasının motor nöronlarını inhibe eder (39).

2.6.2. İşeme Fizyolojisi

İşeme, propriyoseptif duyudan alınan sinyaller sonucu mesanenin dolduğunun anlaşılması üzerine, fiziksel ve sosyal olarak uygun bir zamanda istemli olarak gerçekleşir. İşeme döngüsü idrarın depolanma ve boşaltım aşamalarından oluşur. Depolama; yaşamın çoğunluğunda aktif olan faz (%99'u) olup bu fazda sempatik ve somatik sistem aktif, parasempatik sistem inhibe iken; boşaltma fazında parasempatik sistem aktif, sempatik ve somatik sistem ise inhibedir (40).

İdrarın mesanede birikmesi; idrar volümünün artması ile birlikte intravezikal basıncın düşük tutulması, detrusörün istemsiz kasılmaması ve üretranın kapalı olması ile sağlanır. Pelvik taban kasları ve dış üretral sfinkter, somatik sinir sistemi aracılığıyla AÜS'in biyomekanik özelliklerinde, sinir sisteminin istemli nöral kontrolünde ve mesanenin doldurulup boşaltılmasında aktif rol oynarlar (30).

Depolama fazında duvar gerilimine sekonder, mesane boynu düz kaslarının sempatik aktivasyonu ve eksternal üretral sfinkterin somatik pudental uyarımı gerçekleşir. Sempatik aktivasyon detrusör kontraksiyonlarını inhibe ederken, parasempatik inervasyonu da inhibe eder. Tüm bu uyarım spinal refleks mekanizmayla gerçekleşir ve kontinansın sağlanmasında koruyucu reflektir. Merkezi inhibitör yolların hasarlanması veya periferik afferentlerin sensitizasyonu DAA tablosuna neden olabilir. Depolama fazı boyunca; üretra içi basınçtan mesane içi basınç çıkarılarak elde edilen üretral kapanma basıncı (ÜKB) pozitif değerlerdedir. İntraabdominal basıncın arttığı stres durumlarında kontinansın sağlanması için ÜKB'nin

pozitif değerlerinin korunması gerekir ve mesane boynu, proksimal üretranın retropubik pozisyonda olması ile sağlanır (41). Depolama fazı süresince intravezikal basınç düşük tutulur. Normal bir mesanede başlangıçtaki intravezikal basınç 0-6 cmH₂O olup, ana dolum dolum evresinde 10-15 cmH₂O'yu aşmamalıdır. Depolama fazında; düşük intravezikal basınçlarda hipogastrik-pudental sinirler, yüksek intravezikal basınçlarda (>15 cmH₂O) pelvik-pudental sinirler aracılığı ile detrüsör kasının inhibisyonu sağlanır. Mesane kompliyansının normal olması depolama için yeterlidir. Normal mesane kapasitesi yetişkinlerde 400-450 ml arasında değişkenlik gösterebilir (40). İlk doluluk hissi 150-200 ml'de, tam doluluk hissi 300-400 ml'de hissedilir. İlk sıkışma hissi ile birlikte detrüsörü gevşeten, sfinkteri kontrakte eden refleks yollar aktive olur. Aşırı sıkışma hissine kadar olan volümlerde detrüsör inhibisyonu subkortikal gerçekleşirken bu volümlerden sonra detrüsör kontraksiyonları kortikal olarak inhibe edilir (41). İşeme hipotalamus ve prefrontal korteks tarafından santral inhibisyonun kalkması ile başlatılır, periaquaduktal gri alan (PAG) ve pontin işeme merkezi kontrolünde beyin sapı ve spinal kord arasındaki refleks arkı yoluyla gerçekleşir (42).

Başlangıç fazında mesane duvar gerilimi ile uyarılan mesane afferentleri pontin işeme merkezini aktive ederek spinal koruma merkezlerini inhibe ederler. Bunun sonucunda mesane boynunda relaksasyon; mesane ile üretrada basınç eşitlenmesi, ardından da detrüsör basınç artışı ile eşlik eden üretral basınç azalması; son olarak da üretral açılma ve işeme gerçekleşir. İşeme başladıktan sonra kendiliğinden boşaltım gerçekleşir ve devam ettirmek için bir mekanizma yoktur (41; 42).

2.7. Çocuklarda Mesanenin Durumu

Yenidoğanlarda ostium üretra internum, simfizis pubisin üst sınırı seviyesinde bulunur. Bu sebeple çocuklarda mesane yetişkinlere göre daha yüksektir. Mesanenin ön yüzeyi karın ön duvarına bitişiktir. Çocuklarda mesane, fundus ve ön yüzey ostium üretra internum seviyesine kadar periton ile kaplandığı için karın içi bir organ gibidir. Sonra aşağı iner ve normal yerine ve konumuna yerleşir (43).

2.8. Çocuklarda İşeme Fonksiyonunun Gelişimi

Çocuğun işeme kontrolünü öğrenme süreci hem anatomik hem nörolojik hem davranışsal olgunluk gerektiren hem de sosyal çevre ile uyuma ihtiyaç duyan karmaşık bir süreçtir. Yaşamın ilk dönemlerinde süt çocuğunun işeme fonksiyonu spinal kord refleksiyle kontrol dışı olarak meydana gelir. Süt çocukları günün büyük bir kısmında

uyurlar ve uyku sırasında sıkça işerler. İşeme sıklığı doğumdan sonra 2-4. haftada, her saat işeme şeklinde en yüksek sıklığına ulaşır. Bu sıklık 6. ayda günde 10-15 iken, 1 yaşından sonra günde 8-10 kereye kadar düşer ancak işenen idrar hacmi 3-4 kat artar. Bu durum işeme reflekslerinin inhibisyon kontrolünün gelişmesi ile doğru orantılıdır. Bu süreçte mesane düşük bir basınçla dolar ve bazı istem dışı kontraksiyonlar meydana gelir. Bir ile iki yaş arasındaki bir çocuk mesanenin doluluğunu hissederek ayırt edebilir. İki ile üç yaş arasında ise işeme olayını istemli olarak başlatıp bitirme yeteneğini kazanır. Tuvalet eğitimi 2-3 yaş arası bu dönemde verilmelidir. Üç-dört yaşında bir çocuk genel olarak yetişkin işeme fonksiyon özelliklerini kazanmış, işemeyi istemli olarak kontrol altına almış ve kontinan hale gelmiştir. Beş yaş üstünde bir çocuğun idrarını kontrol edebilecek olgunluğa erişmesine rağmen inkontinansın devam etmesi anormal olarak değerlendirilir (44).

Gelişimsel süreçte çocuklar önce gece bağırsak kontrolünü, sonra gündüz bağırsak kontrolünü, daha sonra gündüz mesane kontrolünü ve en son olarak ise gece mesane kontrolünü kazanırlar (39).

2.9. İdrar Kontrolünün Gelişimi ve Nörofizyolojik Kontrolü

İşeme döngüsü sinirsel merkezlerin ve üriner sistemin birlikte uyumlu çalışarak oluşturduğu karmaşık bir süreçtir. Sinirsel merkezlerin ve üriner sistemin gelişiminde ve olgunlaşmasında ortaya çıkan bozukluklar bu süreci etkileyerek AÜS yapı ve fonksiyonunda bozukluklara yol açmaktadır. İşeme döngüsünün olgunlaşması birbirine paralel 3 gelişim basamağını içermektedir. Bu basamaklar;

- a. Mesane kapasitesindeki artış,
- b. Üretral çizgili kasların istemli kontrolü,
- c. Detrüsör-sfinkter ünitesinin kontrolüyle işemenin istemli olarak başlatılması veya sonlandırılması şeklindedir (45; 46).

Bebeklerin doğduklarında mesane kapasitesi 30-50 ml'dir. Bu miktar 12 yaşına kadar her yıl yaklaşık olarak 30 ml civarında artış göstermektedir. Yaşla beraber idrar miktarı artar ve idrar sıklığı azalır. Bu durumu sağlayan faktörlerden biri de mesane kapasitesinin artmasıdır.

Çocuklarda yapılan çalışmalar cinsiyet farkı gözetmeksizin yaşa göre işenebilecek hacmin (Fonksiyonel ya da Beklenen Mesane Kapasitesi-FMK ya da

BMK) doğru bir şekilde hesaplanabileceğini göstermiştir (47; 48; 49). Klinik pratikte BMK'nın hesaplanmasında en sık kullanılan formüller şunlardır;

- 1) Çok küçük infantlarda BMK (ml) = $38 + [2,5 \times \text{Yaş (ay olarak)}]$ (Holmdahl) (48)
- 2) İki yaş üstü çocuklarda BMK (ml) = $[\text{Yaş (yıl olarak)} + 2] \times 30$ (Koff) (47)
- 3) Bir yaş üstü çocuklarda BMK (ml) = $30 + [\text{Yaş (yıl olarak)} \times 30]$ (Hjalmas) (49)

Mesanenin koordineli çalışmasında etkili olan nöronal üst merkezler; sakral işeme merkezi, pontin işeme merkezi, beyincik, bazal ganglionlar, limbik sistem, talamus, hipotalamus ve serebral kortekstir. İşeme pons ve sakral işeme merkezinin kontrolü altında gerçekleşir. Mesane hacminin artması sakral işeme merkezini uyarır ve detrüör kası kasılır. Pontin işeme merkezinin uyarılması ile parasempatik aktivasyon, sempatik ve somatik inhibisyon ile sfinkterler açılarak işeme eylemi gerçekleşir. İşeme eylemi bittikten sonra mesane gövdesindeki β adrenerjik reseptörlerin ve mesane boynundaki α adrenerjik reseptörlerin uyarılması, parasempatik inhibisyon ve somatik aktivasyon ile detrüör kası gevşer, sfinkterler kapanır ve dolum eylemi meydana gelir. Mesane dolumu öncelikle pasif bir olaydır ve sempatik aktivasyon idrar depolanmasını kolaylaştırıcı etkiye sahiptir (50).

Çocukluk çağında ilk yıllardaki işeme basınçları erişkin döneminden farklıdır ve erişkinlerden daha yüksektir. Ayrıca çocuklarda ilk iki yıl içerisinde detrüör-sfinkter koordinasyonunun tam olgunlaşmamış olması nedeniyle bebeklerin yarısından fazlasında, detrüör basıncında yükselme ve düşmelerle seyreden dalgalanmalar sonucu kesintili işeme görülebilir. Zamanla özellikle pontin işeme merkezinin devreye girmesi ile detrüör-sfinkter koordineli çalışması sonucu bu durum ortadan kalkar (26).

2.10. Ürodinamik Çalışma (ÜDÇ)

Mesane ve üretranın dinamik olarak incelenmesini sağlayan; depolama ve boşaltma fonksiyonlarını değerlendiren tetkikler bütününe ÜDÇ denir. Ürodinamik çalışmanın amacı AÜS disfonksiyonunun fizyolojik mekanizmalarını anlamada yardımcı olmak, böylece tanı doğruluğunu arttırmak ve hedefe yönelik tedaviyi kolaylaştırmaktır (41).

Ürodinamik çalışma mesane, mesane boynu, üretra ve üretral sfinkterlerden oluşan; idrarın düşük basınçta depolanması ve istemli olarak boşaltılmasından sorumlu olan AÜS'ün fonksiyonlarını inceler; sorunun hangisinde olduğunu belirler ve derecesini ortaya koymaya çalışır. Ürodinamik çalışmanın bileşenlerini oluşturan dolum sistometrisi, basınç-akım çalışması, üroflovetri (UFM) ve üretral sfinkter/pelvik taban elektromiyografisi (EMG) gibi inceleme yöntemleri klinik olarak cevaplanması istenen sorulara göre ya tek başına veya birlikte kullanılmaktadır. Ürodinamik çalışma ile AÜS disfonksiyonları ile ilişkili bileşenleri açığa çıkarmak veya dışlamak, üst üriner sistem üzerindeki etkilerini öngörmek, hastaya yapılan girişim veya tedavinin sonuçlarını takip etmek, önceki verilen tedavilerin başarısızlık nedenlerini araştırmak gibi çeşitli amaçlar hedeflenmektedir (51).

Çocuklardaki ÜDÇ'nin yapılması ve değerlendirilmesinde Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği (ICCS) standardizasyonları kullanılmaktadır (52).

2.10.1. Ürodinamik Çalışma Endikasyonları

Ürodinamik çalışma başlıca üç temel hasta grubu için önem taşır. Bu hastalar: işeme problemleri olan hastalar, inkontinan hastalar ve uzun süre anüride kalmış ve etiyolojisi belirsiz SDBY'de olup nakil planlanan hastalardır. Bunlara ek olarak doğumsal veya kazanılmış nörolojik hasara bağlı NMD bozukluklarında hastalığın sınıflandırılması, tedavinin düzenlenmesi, klinik cevabın değerlendirilmesi ve girişimsel tedavi kararının verilmesi aşamalarında da ÜDÇ elzem bir inceleme yöntemidir (53).

2.10.2. Ürodinamik Çalışma Hazırlığı

Çocukluk dönemi, AÜS fonksiyonlarının gelişme evresini de kapsadığından dolayı çocukluk döneminde görülen AÜS disfonksiyonlarının kendine özgü belirti ve bulguları vardır. Çocuklarda yapılan ÜDÇ gerek teknik açıdan gerekse yorumlama açısından erişkinlerden farklıdır. Bu nedenle ÜDÇ öncesinde her hasta ayrı değerlendirilmeli, cevaplanması gereken soru listeleri oluşturulmalı ve ÜDÇ bu soruları yanıtlayacak şekilde yapılmalıdır. Mesane ile ilgili kullandığı ilaçlar varsa iki-üç gün öncesinden kesilmelidir. Ürodinamik çalışma sırasında çocuğun olabildiğince doğal ortamında hissetmesi sonuçların doğru yorumlanması açısından şarttır. İşlem öncesi yaşı uygunsa çocuğun ve/veya ailenin bilgilendirilmesi önemlidir. İşlem öncesi çocuktaki gerginlik ve hareketlilik giderilmelidir. Bunun için resim, oyuncak veya televizyon kullanılabilir ya da yakınlarının yanında olmasına izin verilebilir.

Ürodinamik çalışma yapılırken mümkünse hasta uyanık olmalı, bu mümkün değilse kloral hidrat, meperidin veya midazolam ile sedasyon yapılmalıdır. Ürodinamik çalışma mesane kateterizasyonu gibi invaziv işlemler içerdiği için, tüm bu çabalara rağmen özellikle küçük çocuklarda bu ortamın sağlanması bazen oldukça zahmetli, zaman alıcı ve hatta tamamen olanaksızdır. Bu nedenle uygulayıcının sabırlı, deneyimli ve bu işe zaman ayırabilecek bir kişi olması çok önemlidir. Ürodinamik çalışma sırasında klinikte gözlenen semptomların tekrarlanması yorumların doğru olmasını sağlayacaktır. Ayrıca normalde klinikte olmayan ancak sadece ÜDÇ sırasında gözlenen bulgular henüz kliniğe bildirilmemiş önemli bir erken hastalığın bulgusu olabileceği gibi tamamen yapay bir bulgu da olabilir (53).

2.11. Ürodinamik Çalışma (ÜDÇ)

A. Girişimsel Olmayan Ürodinamik Çalışmalar

- 1) En az iki günlük mesane-bağırsak günlüğü
- 2) Üroflovetri (UFM)
- 3) Üroflovetri-EMG
- 4) Üroflovetri-EMG-Pelvik USG (PVR tayini)

Üroflovetri/Üroflovetri-EMG/Üroflovetri-EMG-Pelvik ultrasonografi

Üroflovetri, işeme sırasında birim zamandaki idrar akış hızındaki değişikliğin ölçülmesi ve iki boyutlu grafik şeklinde görselleştirilmesi esasına dayanan bir ölçüm yöntemidir. UFM'de idrar akışı; akış hızı (ml/sn)/zaman (sn) grafiğı ile görselleştirilir.

Elektromiyografili UFM testi işeme paterninin yanı sıra işeme sırasındaki pelvik taban kas aktivasyonunu da gösterir. Ek olarak, pelvik taban gevşemesi ile idrar akımının başlaması arasındaki zaman olan EMG lag time (EMG gecikme süresi) bakılabilir ve mesane boynu disfonksiyonunda uzamış olarak tespit edilir. Anlamalı bir UFM sonucu için idrar miktarının yetişkinlerde 200-400 ml, çocuklarda ise en az 100 ml olması gerekir. UFM testi 5 parametre ve bir grafikten oluşan bir sonuç vermektedir. Üroflovetrik parametreler; Maksimum idrar akım hızı (Qmax), ortalama idrar akım hızı (Qavg), maksimum akıma ulaşma süresi (sn), işeme volümü (ml) ve sn olarak işeme süresidir.

UFM testine göre 5 çeşit idrar akım eğrisi oluşmaktadır. Çan eğrisi grafiği idrarın normal sürede ve normal basınçta yapıldığını gösteren normal idrar akım eğrisidir. Ayrıca kule, stakato (kesintili), fraksiyone (kesik kesik) ve plato biçiminde de UFM eğrileri de görülebilir. Üriner sistem ultrasonografisi (USG) ile UFM sonrası mesane hacmi (PVR), mesane duvar kalınlığı, trabekülasyon değerlendirilir.

B. Girişimsel Ürodinamik Çalışmalar

Girişimsel ÜDÇ içinde uygulanan 3 temel inceleme vardır:

- 1) Dolum sistometrisi: İşeme siklusunun dolum fazının incelenmesidir.
- 2) Basınç-akım çalışması (miksiyometri): Mesanenin işeme esnasındaki basınç ve volüm ilişkisinin araştırılmasıdır. İşeme esnasında detrüsör kontraktilitesi, mesane çıkım obstrüksiyonu ve idrar akım paterni değerlendirilir.
- 3) Dış üretral sfinkter/Perineal EMG: Hem dolum sistometrisi hem de basınç-akım çalışması esnasında dış üretral sfinkter/pelvik taban kaslarındaki EMG aktivitesi değerlendirilir.

I. Dolum Sistometrisi

Dolum sistometrisi mesanede volümün artması ile ortaya çıkan basınç değişikliklerinin ölçüldüğü bir inceleme yöntemidir. Mesanenin kas ve sinirsel fonksiyonları değerlendirilir. Dışarıdan düşük hızla sıvı vererek mesanenin dolum fazı canlandırılır ve bu esnada mesane içi basınç değişiklikleri sürekli kaydedilir. Ayakta, oturarak (tercih edilen yöntem), sırtüstü pozisyonda veya anne kucağında yapılabilir. Uygulama öncesi idrar steril ve rektum boş olmalıdır. Uygulama için çift lümenli bir kateter (6 ya da 8 Fr) veya tek lümenli iki kateter (4-5 Fr), genellikle üretra yolu ile veya bunun mümkün olmadığı durumlarda suprapubik yolla (24 saat önceden) mesaneye yerleştirilir. Diğer bir kateter de işlem sırasında abdominal basıncı kaydetmek için rektuma yerleştirilir. Doluma başlamadan önce mesane tamamen boşaltılmalıdır. Mesaneyi doldurmak için infüzyon pompası aracılığı ile sabit hızda, oda veya vücut sıcaklığındaki (25-36°C) steril %09 NaCl kullanılır. İşlem öncesi kateter ve elektrotlar test edilmeli (öksürtme veya crede manevrası ile); sistem sıfırlanma ayarı yapılmalıdır. Sıvı, fizyolojik dolum hızında verilir ve verilen sıvı hacmi sürekli kaydedilir. Yüksek dolum hızlarında kompliyans hatalı olarak düşük bulunabilir. Optimum dolum hızı olarak dakikada BMK'nın %5-10'u kadar sıvının verilmesi önerilmektedir. Normal

kapasiteye sahip bir çocukta dolum işlemi yaklaşık 10 dakika sürmeli ve ICCS önerisine göre en az 2 dolum yapılmalıdır (51).

Çocuklarda dolum sistometri çalışması sırasında ICCS'in önerileri doğrultusunda kontinans/inkontinansa ek olarak 4 önemli nokta özellikle değerlendirmelidir. Bunlar;

- 1) Mesane duyusu
- 2) Mesane sistometrik kapasitesi
- 3) Mesane kompliyansı
- 4) Mesane detrüsör aktivitesi'dir

1) Mesane Duyusu

Dolum sistometrisi çalışmaları sırasında mesane duyusunu değerlendirmek için erişkinlerde kullanılan mesane doluşunun ilk hissi, ilk işeme isteği ve kuvvetli işeme isteği gibi duyuları küçük çocuklarda değerlendirmek zordur. Küçük çocuklarda bazı rahatsızlıkların (ayak parmaklarının kırırdanması gibi) hissedildiği an kuvvetli işeme isteği/sıkışma hissi olarak not edilmelidir. Çocuklarda mesane duyusunun değerlendirilmesi tuvalet eğitimi almış (genellikle 4 yaş üstü) çocuklarda daha uygun olacaktır. Büyük çocuklarda ilk idrar hissi genellikle kapasitenin 2/3-3/4'üne ulaşıldığında hissedilir. Çocuklarda dolum sistometrisi sırasında ağrı duyulursa işlem sonlandırılmalıdır. ICCS tarafından mesane duyusu/duyarlılığı 4'e ayrılmaktadır (54).

- 1) Normal mesane duyarlılığı
- 2) Artmış (hipersensitif) mesane duyarlılığı
- 3) Azalmış (hiposensitif) mesane duyarlılığı
- 4) Mesane duyarlılığı yok

2) Sistometrik Mesane Kapasitesi

Sistometrik mesane kapasitesi ÜDÇ sırasında işeme komutu verildiğinde, dolum sistometrisinin sonundaki mesane hacmidir. Bu son nokta ve o andaki çocuğun mesane hissini seviyesi (normal işeme isteği) not edilmelidir. Maksimum sistometrik kapasite, çocuk artık işlemeyi geciktiremediğindeki mesane hacmidir.

İşeme hacmi yaşa göre BMK'nın %50'sinden az olduğunda eğriler değiştiği için testin doğruluğunu, güvenilirliğini ve yorumlanmasını geliştirmek için normal volümlerde (BMK'nın >%50'si) birden fazla eğri elde etmek önemlidir.

3) Mesane Kompliyansı

Mesane kompliyansı, dolum sistometrisi sırasında mesane hacim değişiklikleri ile mesane detrüör basıncı arasındaki ilişkidir. Mesane hacmindeki değişikliğin (ΔV), mesane detrüör basıncındaki değişikliğe (ΔP) oranıdır ve değeri ml/cmH₂O olarak ifade edilir. Klinik pratikte kompliyans genellikle başlangıçtaki detrüör basıncı (Pdet) işeme öncesi basıncından (izovolümetrik kasılmadan hemen önceki Pdet, dolum fazı basıncı olarak da adlandırılır) çıkartılıp bu değerin mesane hacmindeki değişikliğe bölünmesi ile elde edilir (55).

Kompliyans mesanenin viskoelastik özelliklerinin bir yansımasıdır. Bu özellikler normal şartlarda idrarın giderek artan hacimlerinin düşük basınçlarda depolanmasına izin verir. Anormal veya azalmış kompliyans (belirli bir hacim için artmış basınç) genellikle altta yatan nörolojik sorunları olan, kronik kateterizasyon yapılan ya da bazı enflamatuvar durumları olan hastalarda oluşur. Azalmış mesane kompliyansı (hipokompliyans) genellikle <10 ml/cmH₂O olarak kabul edilir ve basınç-hacim değişikliklerine uyumu kötü olan bir mesaneyi düşündürür (55).

Mesane kompliyansı; yaş, dolum hızı, eğrinin hangi noktasından işaretleme yapılacağı, eğrinin konfigürasyonu, mesanenin şekli, mesane duvarının kalınlığı ve mekanik özellikleri, detrüörün kasılma ve gevşeme özellikleri ve mesane çıkım direncinin düzeyi gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Yüksek dolum hızları kompliyansın daha düşük çıkmasına neden olabilir; bu nedenle dolum hızı 20 ml/dk'yı geçmemelidir. Kompliyans rapor edilirken mesanenin dolum hızı, hangi volümler arasında değerlendirme yapıldığı ve detrüör basınç eğrisinin hangi kısımlarının değerlendirildiği de mutlaka belirtilmelidir (55).

Çocuk hastalarda yaşın artmasıyla birlikte mesane kapasitesinin ve basınçlarında artması ve yaş gruplarına göre belirgin farklılıklar olması nedeniyle, kompliyans ölçümleri ile ilgili güvenilir referans değerleri bulunmamaktadır. Ancak <10 mL/cmH₂O değerinin düşük mesane kompliyansını (hipokompliyans) gösterdiği belirtilmiştir (56). Çocuklarda kompliyans değerlendirilirken ICCS BMK'daki detrüör basıncını referans alarak belirlemeyi önermektedir. Bu tanımlamaya göre BMK'daki detrüör basıncı 10 cmH₂O veya altında ise hipokompliyant mesane, BMK'daki detrüör basıncı 10 cmH₂O üzerinde ise normokompliyant mesane olarak kabul edilmektedir (57). Yetişkinlerde ve 12 yaş üstü çocuklarda normal mesane kompliyansı, >40

mL/cmH₂O değeri olarak tanımlanırken, <13 mL/cmH₂O değerleri mesane kompliyansının ciddi şekilde bozulmasını temsil eder (58).

4) Detrüsör Fonksiyonu

Detrüsör trasesindeki bir kasılma için basınç değeri (Pdet), abdominal basıncın (Pabd) mesane basıncından (Pves) çıkarılmasıyla elde edilir. Normal şartlarda mesane dolumu sırasında mesane içi basınç artmaz, detrüsör kasında gevşeme olur (akomodasyon). Öksürük veya pozisyon değişiklikleri gibi provokasyonlar sonrasında bile istemsiz kontraksiyonlar görülmez. Bu durum detrüsör stabil olarak adlandırılır. ICCS önerilerine göre dolum fazı detrüsör aktivitesi;

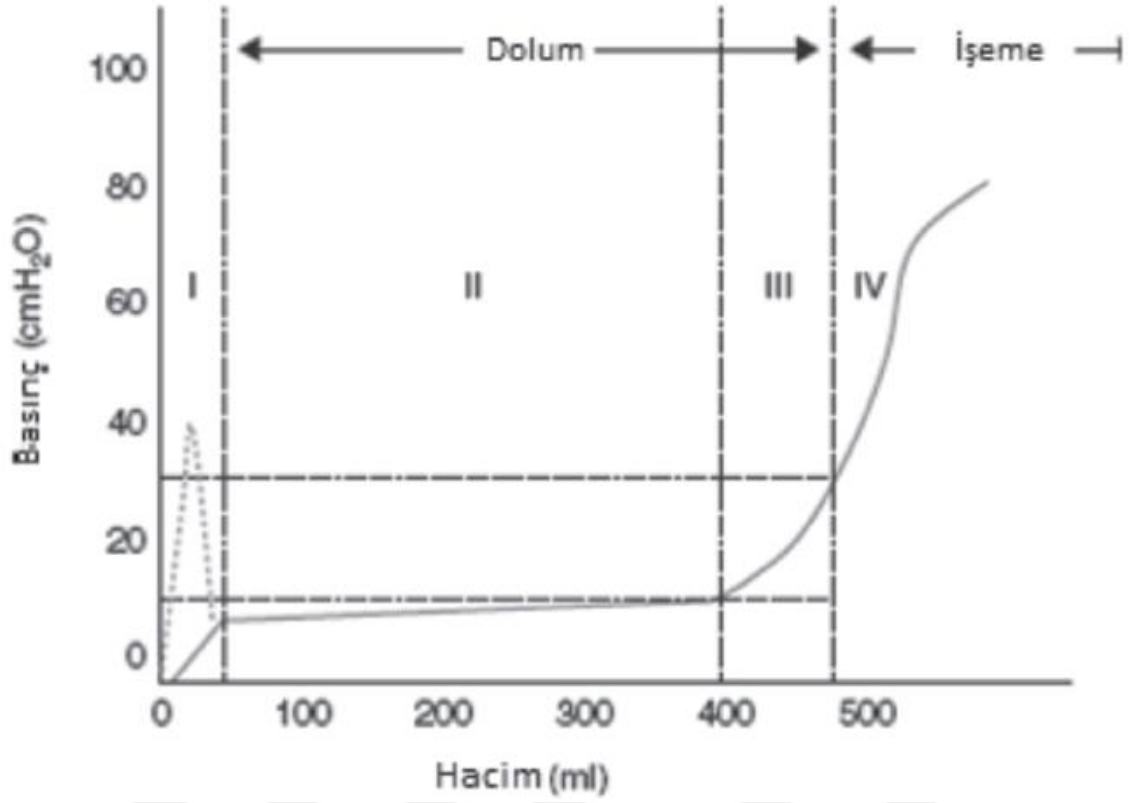
- 1) Normal detrüsör aktivitesi
- 2) Artmış detrüsör aktivitesi
 - a) Aşırı aktif (overactive) detrüsör aktivitesi (DAA)
 - b) Düşük kompliyans
- 3) Azalmış detrüsör aktivitesi (az aktif)
 - a) İyi kompliyans olarak değerlendirilir (52).

Detrüsör aşırı aktivitesi, dolum sistometrisi sırasında istemsiz detrüsör kasılmalarının ortaya çıkmasıdır. Bir başka ifade ile dolum sistometrisinde detrüsör basıncında, bazal değerden, intermittan >15 cmH₂O değişiklik olmasıdır. Çocuk bu kasılmaları tamamen bastıramayabilir; genellikle, pelvik taban EMG aktivitesinde bir artış, karşı etkili bir korunma (guarding) refleksi olarak kaydedilir (57).

Detrüsör aşırı aktivitesi kendiliğinden veya provakasyonla olabilir ve değişken süre ve genlikte bir dalga formu oluşturabilir. Kasılmalar fazik veya terminal olabilir. Ani idrara sıkışma hissi ve/veya urge inkontians semptomları olabilir ya da tamamen asemptomatik olabilir. İlgili bir nörolojik neden mevcutsa nöropatik DAA; nörolojik açıdan sağlıklı bir çocukta tespit edilirse idiyopatik DAA (daha sık görülen tip) olarak adlandırılır. DAA, asemptomatik çocuklarda da görülebilir ve kesinlikle bir patolojiyi işaret etmez ancak süt çocukları ve çocuklarda işeme öncesi gözlenen herhangi bir detrüsör aktivitesi patolojik kabul edilir (57).

Dolum sistometrisinde BMK'nin %150'sine ulaşıldığı halde dolum sonunda zayıf bir detrüsör aktivitesi görülürse veya hiçbir detrüsör aktivitesi görülmezse az aktif

mesaneden söz edilir (51). Dolum sistometrisindeki 3 fazı ve işeme fazını gösteren sistometrogram ve detrüör aktivitesi Şekil 2.5’de gösterilmiştir.



Şekil 2.5. Ürokinamik çalışmada sistometrik fazlar ve işeme fazının basınç-hacim grafiği olarak gösterimi. Dört fazı ve detrüör aktivitesini gösteren sistometrogram: I: Erken dolum fazı, II: Ana dolum fazı, III: Dolumun son evresi (gerilim fazı), IV: İşeme fazı. Basınç; cmH₂O Hacim: ml. (59).

5) Dolum Sistometrisi Sırasında Üretral Fonksiyon-Perineal EMG

Çocuklarda üretral fonksiyon genellikle pelvik taban EMG'si ile değerlendirilir. Kontraksiyon ve gevşemeyi değerlendirmek için çeşitli elektrotlar (yüzey elektrodu, iğne, intraüretral) kullanılabilir.

Klinik uygulamalarda üretral kapanma basıncı nadiren ölçülür. Üretral kaçırma/sızdırma varsa bunun hangi vücut pozisyonundan (sırt üstü veya dik pozisyon gibi) meydana geldiği de raporda belirtilmelidir (53).

- a) **Yetersiz üretral kapanma mekanizması:** Detrüör kontraksiyonu olmadan abdominal basıncı artıran aktiviteler sırasında ortaya çıkan idrar kaçağıdır.

- b) **Üretral gevşeme inkontinansı:** Artmış abdominal basınç veya detrüör kontraksiyonu olmadan üretral gevşemeye bağılı olarak idrar kaçıırma meydana gelmesidir.
- c) **Ürokinamik stres inkontinansı:** Detrüör kontraksiyonu olmadan abdominal basınç artışı (örneğin öksürme veya hapşıırma) ile ilişkili olarak dolum sistometrisi sırasında gözlenen istem dışı idrar kaçıırmaır. Çocuklarda yetişkin kadınlara kıyasla daha az görülen bir durumdur.

6) Dolum Sistometrisi Sırasında Kaçıırma Noktası Basınçları (LPP)

İki tür sızma veya kaçıırma noktası basıncı (LPP) vardır. Bunlar; detrüör LPP (DLPP) ve abdominal LPP (ALPP)'dir. Bu basınç değeri sızma/kaçıırma oluştuğı anda ölçülmelidir.

a) Detrüör Kaçıırma Noktası Basıncı (DLPP):

Artan abdominal basınç veya detrüör kasılması olmadığında sızmanın gözleendiğı en düşük detrüör basıncı değeriştir. Artan detrüör basıncına karşı sfinkterin gösterdiği direncin bir ölçüsüdür. Yüksek DLPP (>40 cmH₂O), azalmış mesane kompiyansı ile ilişkilidir ve üst üriner sistemde bozulma riski (VUR, hidronefroz, hidroüreteronefroz vs) oluşturur. Yüksek DLPP genellikle NMD'li çocuklarda görülür (52).

b) Abdominal Kaçıırma Noktası Basıncı (ALPP):

Abdominal basıncın arttığı bir durumda, detrüör kasılması olmaksızın, idrar kaçıırmaya yol açan en düşük intravezikal basınç değeriştir. Artan abdominal basınca karşı üretranın gösterdiği direnç ya da strese karşı koyma gücünün bir ölçüsüdür. Öksürük veya valsalva manevrası, artan abdominal basınca neden olan örneklerdir. Yüksek ALPP (>90-100 cmH₂O) saptanması üretral hipermobilité tanısını desteklerken; düşük ALPP (<60 cmH₂O) intrinsik sfinkter yetmezliğini (zayıf üretral fonksiyon) düşündürür. Eski terminoloji olan valsalva veya stres LPP terimlerinin yerine günümüzde artık ALPP terimi kullanılmalıdır (60).

II. Basınç-akım çalışması (Miksiyometri)

İşeme sistometrisi, mesanenin işeme sırasındaki basınç-hacim ilişkisidir. İşeme fazında detrüör basıncı ölçümü ve UFM parametrelerinin birlikte değeriendirilmesi gerekir.

Basınç-akım çalışması detrüör ile dış üretral sfinkter/pelvik taban arasındaki koordinasyonu gösterir. Detrüör sfinkter dissinerjisi en iyi basınç-akım çalışmaları ile tanınır. Büyük çocukta işeme komutunun verilmesi; küçük ya da işeme komutu alamayanlarda ise kontrol edilemeyen işeme eylemi başlangıcı ile işlem başlar. İşeme disfonksiyonu olmayan bir çocukta maksimum sistometrik kapasiteye ulaşıldığında işeme başlar.

Sağlıklı kişilerde işeme fazında detrüör kasılır ve işeme basıncına ulaşır. Üretral basınç/EMG sfinkter aktivitesi azalır ve işeme gerçekleşir. İşeme bittiğinde ise detrüör yeniden gevşer, üretra/mesane çıkımı kapanır (EMG sfinkter aktivitesi artar). Tüm bu olaylar esnasında basınçlar sistometri kateteri ile kaydedilir (53).

1) Miksiyometri sırasında detrüör fonksiyonu

İşeme esnasında normal detrüör fonksiyonu, dış üretral sfinkter/pelvik tabanın başlangıçta istemli gevşemesi ve ardından obstrüksiyon yokluğunda, normal bir süre içinde mesanenin tamamen boşalmasına yol açan sürekli detrüör kasılması ile karakterizedir. İşeme evresinde detrüör basıncı iyice artar ($>30 \text{ cmH}_2\text{O}$) ve eksternal sfinkterin zamanında ve uygun gevşemesi ile erkeklerde $55-80 \text{ cmH}_2\text{O}$ ve bayanlarda $40-65 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'ye ulaştıktan sonra işeme olur. (60)

ICCS önerilerine göre işeme sırasında detrüör aktivitesi:

- 1) Normal detrüör aktivitesi
- 2) Az aktif (underactive) detrüör aktivitesi
 - a) Sürdürülmeyen (unsustained)
 - b) Tamamen tepkisiz (completely non-reactive, akontraktıl)
- 3) Aşırı aktif (overaktif) (yüksek derecede kasılma-highly contractile) olarak sınıflandırılır (52).

Az aktif detrüör aktivitesi; azalmış bir kuvvet ve/veya süre ile detrüör kasılmasını ifade eder; bu da daha uzun bir sürede mesanenin boşalmasına ve/veya normal bir süre içinde tam boşalamamasına neden olur. Akontraktıl detrüör ise ÜDÇ sırasında detrüörde herhangi bir kasılma meydana gelmediğinde söz konusudur (52).

UFM'de düşük akımla sonuçlanacak az aktif mesane ve mesane çıkım obstrüksiyonunu birbirinden ayırt etmek için çocuklarda basınç-akım çalışmalarının

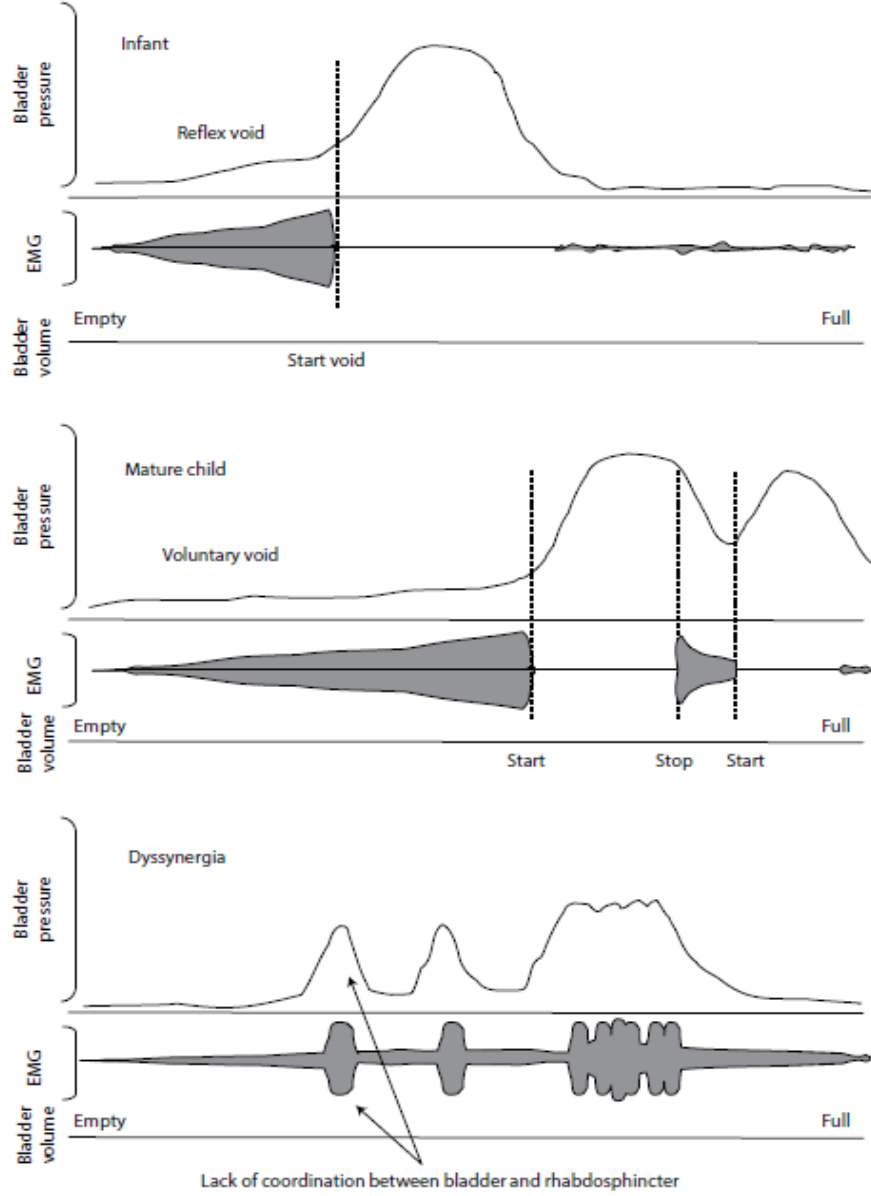
klirik değeri oldukça önemlidir. Az aktif mesanede detrüsr yetersizliği varken; mesane çıkım obstrüksiyonunda detrüsr basıncı yüksektir. Az aktif mesanede tam işeme sağlayabilmek için abdominal basınç desteği (ıkınarak işeme) gerekebilir. Sonuç olarak işeme sırasında abdominal basınç yükselir ve bu da kesik kesik UFM eğrisine neden olur (60).

2) Miksiyometri sırasında üretral fonksiyon-perineal EMG

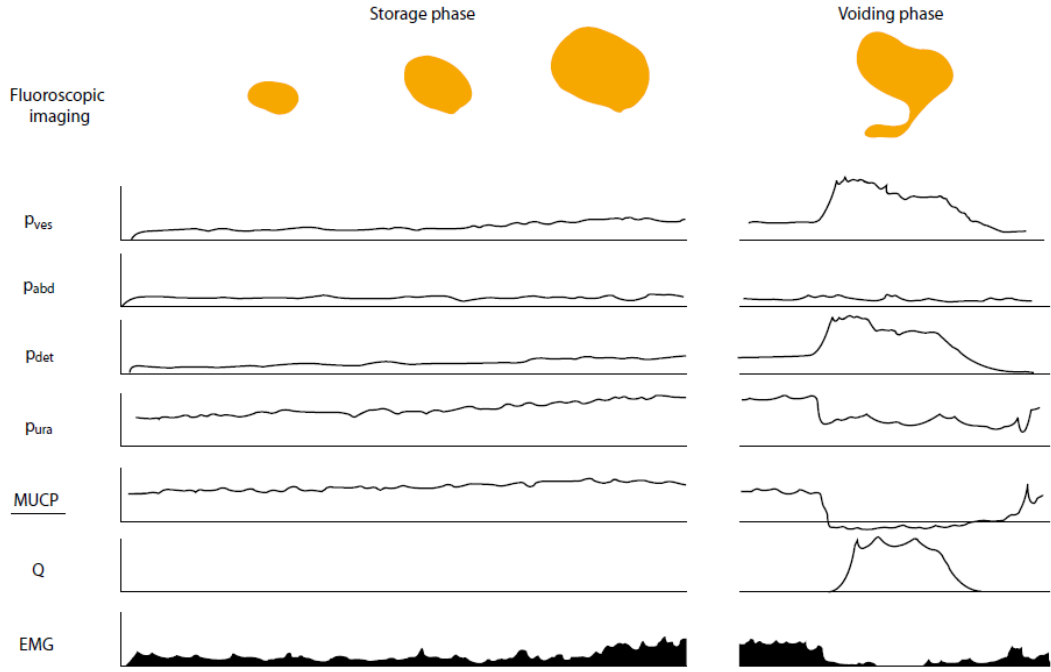
Normal üretral fonksiyon: Normal bir işeme eyleminde detrüsr kasılmasıyla senkronize olarak üretra açılır ve normal bir basınçta ve akışta işemeye izin vermek için işemenin sonuna kadar sürekli gevşek kalır. Buna detrüsr-sfinkter uyumu veya sinerjisi denir. Miksiyometre sırasında detrüsr ve sfinkter arasındaki uyumsuzluk sağlıklı bir çocukta tespit edilirse bu durum disfonksiyonel işeme, altta yatan bir nörolojik nedene bağlı ise DSD olarak tanımlanmaktadır (60).

- a) **Disfonksiyonel İşeme:** Nörolojik olarak normal çocuklarda işeme sırasında periüretral çizgili kasların veya levator ani kaslarının aralıklı kasılmalarına bağlı olarak UFM'de kesintili ve/veya kesik kesik bir akış hızı ile karakterizedir. Edinsel olduğu ve mesane fonksiyonunun tamamen kaybı ile sonuçlanabileceği kabul edilmektedir. Disfonksiyonel işemeyi belgelemek için EMG'li bir UFM veya video ÜDÇ gereklidir. EMG, abdominal işlemeli bir akontraktıl detrüsr veya az aktif detrüsröre sekonder kesintili veya kesik kesik bir UFM paternini ayırt etmek için gereklidir (24).
- b) **Detrüsr Sfinkter Dissinerjisi (DSD):** Nörolojik bir patoloji arka planında işeme sırasında detrüsr ve dış üretral sfinkter/pelvik taban kaslarının inkoordinasyonunu, yani detrüsr kasılması sırasında üretral ve/veya periüretral çizgili kasların da kasılmasını gösterir (üretral ve/veya periüretral çizgili kasların kasılmasıyla eş zamanlı detrüsr kasılması). Bu aktiviteyi nörolojik hasarı olmayan çocukların ÜDÇ'de görülen detrüsr kasılmasına yanıt olarak görülen korunma refleksinden (guarding refleksi) ayırmak gerekir. Detrüsr sfinkter dissinerjisi, VCUG veya video ÜDÇ'de proksimal üretrada topağ görüntüsü veya eksternal üretral sfinkter alanının daralması şeklinde görüntü verir. Nörolojik olarak sağlam çocuklarda da VCUG'da işeme sırasında (disfonksiyonel işlemeli) dış üretral sfinkter ve mesanenin koordinasyonsuz olduğu topağ üretra görüntüsü olabilir. Ek olarak, disfonksiyonel işlemesi olmayan DAA hastalarının, artan mesane basıncı

veya ani idrara sıkışma hissi sırasında alışılmış koruma veya tutma manevralarına bağlı olarak da topaç üretra görünümü sergileyebileceği de unutulmamalıdır (56). Süt çocuğu, olgun çocuk ve mesane-sfinkter arasında koordinasyon kaybı olduğunda meydana gelen DSD arasındaki farkları gösteren EMG’li UFM şematik diyagramı Şekil 2.6’da; Eşlik eden floroskopik görüntülerle idealize edilmiş ÜDÇ ise Şekil 2.7’de gösterilmiştir.



Şekil 2.6. Süt çocuğu, büyük çocuk ve mesane-sfinkter arasında koordinasyon kaybı olduğunda meydana gelen detrusör-sfinkter dissinerjisi arasındaki farkları gösteren elektromiyografili üroflovetri şematik diyagramı.



Şekil 2.7. Eşlik eden floroskopik görüntülerle idealize edilmiş ürodinamik çalışma (Videoürodinami). P_{ves}: İntravezikal basınç, P_{abd}: Abdominal basınç, P_{det}: Detrüsör basıncı ($P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$), P_{ura}: Üretral basınç, MUCP: Maksimal üretral kapanma basıncı, Q: İdrar akımı, EMG: Yüzey elektromiyografisi (61).

2.12. Nöropatik Mesane Disfonksiyonları

Nöropatik mesane disfonksiyonu; doğumsal veya edinsel hastalıklar sonucu oluşan AÜS'ün nöromüsküler disfonksiyonudur. Nöral tüp defekti (NTD) primer NMD'nin en nedenidir. Çocuklarda NMD yapan nedenler Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

2.12.1. Nöral Tüp Oluşumu

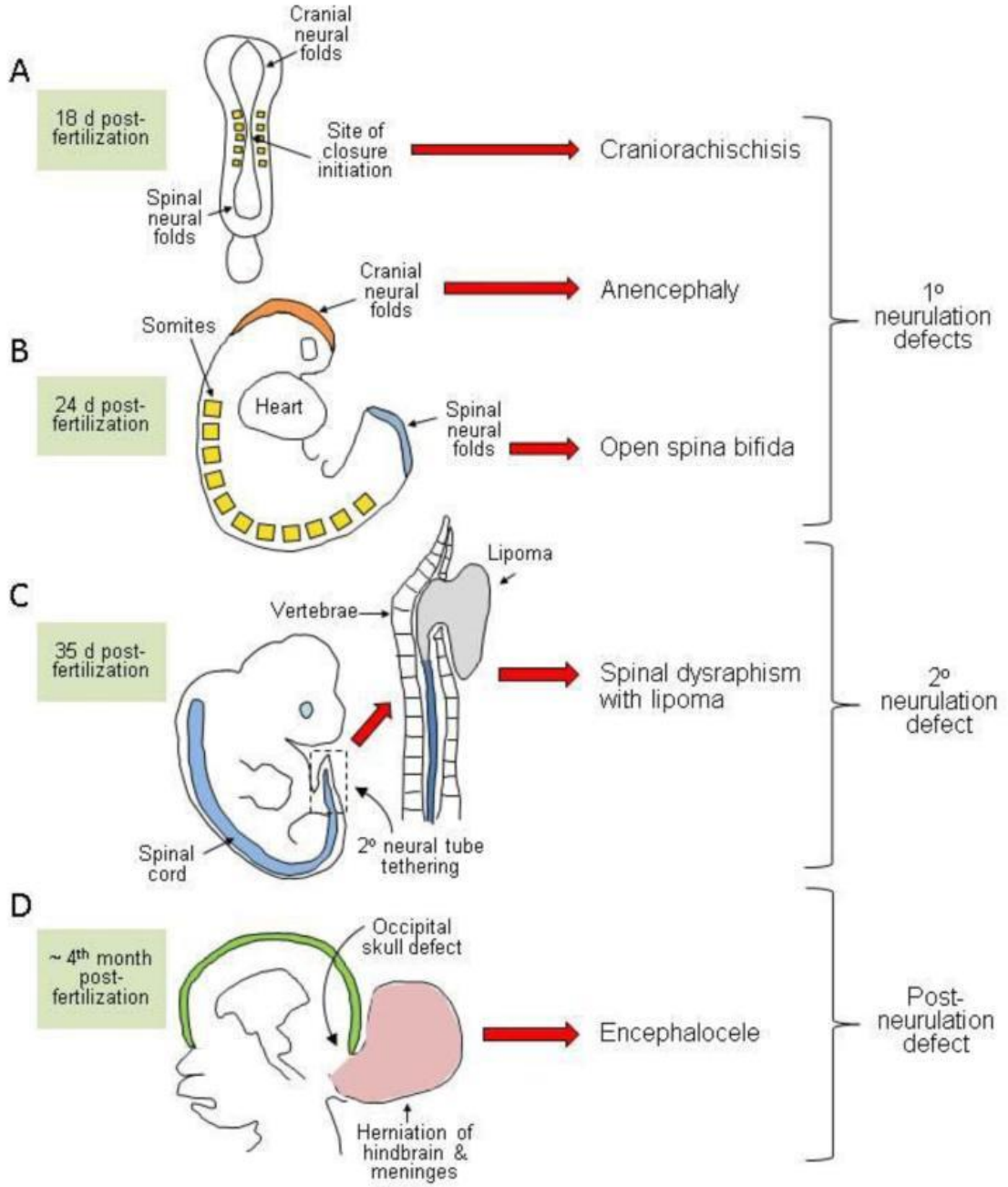
Nöral Tüp Defekti, embriyogenезin ilk döneminde beyin ve omurganın kapanma defekti sonucu ortaya çıkan doğumsal bir malformasyondur. Ağır formları intrauterin dönemde veya erken neonatal dönemde ölümle sonuçlanırken, daha hafif formları ile doğan çocuklar ise sıklıkla nörolojik, ortopedik ve nefro-ürolojik sorunlarla karşılaşmaktadır (62). Embriyolojik dönemin 3. haftasının başlarında, ektoderm hücreleri, nöral ve cilt ektodermi olmak üzere ikiye ayrılır. Nöral ektodermden nöral oluk ve nöral tüp oluşur, buna primer nörolasyon adı verilir. Nöral tüp, rostral kısımda beyin ve beyinciği, kaudalde ise omuriliği oluşturur. Nöral oluğun her iki tarafındaki katlantılardan ayrılan nöral çıkıntılar ise spinal ve kranial sinirleri oluşturmaktadır. Omuriliğin konus medullaris ve filum terminale gibi distal kısımları ise sekonder

nörülasyon ile oluşurlar ve sonrasında primer nöral tüp ile birleşirler (63). Embriyolojik yaşamın 4. haftasına kadar nöral tüp kapanması tamamlanır, bu süreçte ortaya çıkan bir bozukluk durumunda kapanma tamamlanamaz ise NTD gelişir (64). Nöral tüp defektlerinin dünya çapında 1000 doğumda 0.3 ile 4.5 arasında insidansı vardır (65). İnsanlarda genel olarak NTD olarak sınıflandırılan malformasyonların gelişimsel kökeninin şematik gösterimi Şekil 2.8’de gösterilmiştir.

2.12.2. Nöral Tüp Defektlerinin Gelişimi için Risk Faktörleri

Nöral tüp defektlerinin gelişiminde hem genetik hem de çevresel etmenlerin rol oynadığı öne sürülmektedir. Etiyolojide kanıtlanan en önemli etken; embriyonun nörülasyon evresinde folik asit yetersizliğidir (66).

Folik asit düzeyi düşük olan kadınların, folat aracılı yolların bozulmasının veya folat antikorlarına sahip kadınların NTD'ler için yüksek risk altında olduğu bilinmektedir (67). Prospektif randomize çalışmalarda folik asit takviyesi, NTD prevalansında %50-70 azalma ile sonuçlanmıştır (67), (68), (69). Nöral tüp oluşumu gebeliğin erken döneminde, çoğu kadın hamile olduklarını fark etmeden önce geliştiği için ABD Halk Sağlığı Servisi 1992’de, doğurganlık çağındaki tüm kadınlara günde 400 mcg folik asit takviyesini önermiştir (70), (67). Folik asit takviyesi için en uygun zamanın gebeliğin ilk ayından en az 4 hafta öncesi olduğu ileri sürülmektedir (68), (71). Bununla birlikte, kadınların sadece üçte biri önerildiği gibi bir folik asit takviyesi almaktadır (72). Bu nedenle, hükümetler 1990’ların sonlarında un ve makarnanın folik asitle zenginleştirilmesini düzenlemiş ve tahılların folik asitle zenginleştirilmesi, NTD’lerin prevalansında %20-50’lik bir azalma ile sonuçlanmıştır (73). (74), (72).



Şekil 2.8. İnsanlarda genel olarak nöral tüp defektleri olarak sınıflandırılan malformasyonların gelişimsel kökeninin şematik gösterimi (75).

Nöral tüp defektleri için güçlü bir ailesel risk vardır. Etkilenen bir çocuğu olan bir annenin NTD'li başka bir çocuğa sahip olma riski 20-50 kat, spina bifida (SB)'lı bir birey için normalden 40 kat daha fazladır (76), (77). İyi belgelenmiş diğer risk faktörleri arasında; genç ve ileri anne yaşı (78); annede obezite (79); diyabet (80); ateş veya influenza öyküsü (81); kafein tüketimi (82), belirli mesleki maruziyetler (83), düşük eğitim düzeyi ve düşük sosyoekonomik durum (83), pasif sigara içiciliği (84); maternal

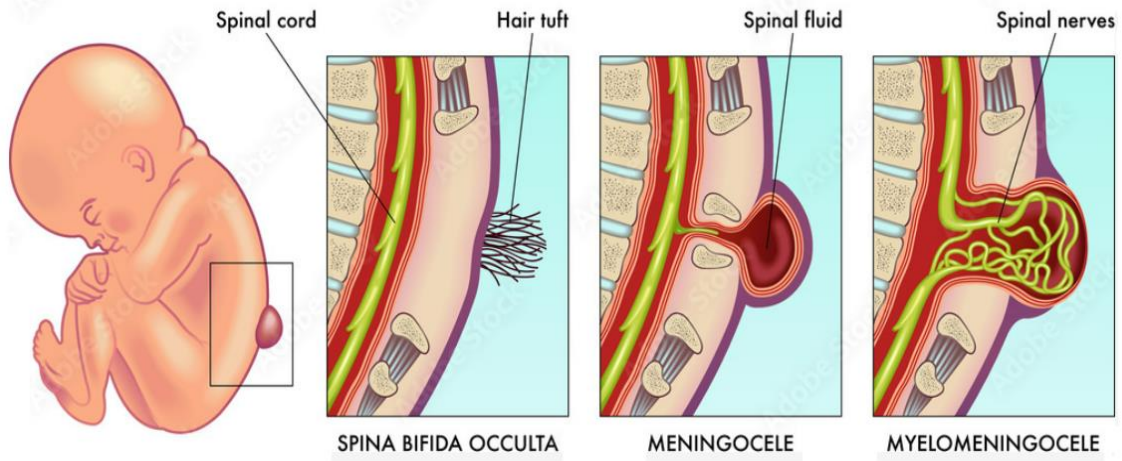
prekonsepsiyonel stresli olay (85); annenin düşük kilo alımı (86); valproik asit ve/veya karbamazepin gibi folik asit antagonistlerinin kullanılması (87); (88); önceki düşük öyküsü (89) veya diğer doğum kusurları (90); ve daha yüksek doğum sırası (91) yer almaktadır.

Tablo 2.1. Nöropatik Mesane Disfonksiyonu Nedenleri (92).

I. Nöropatik nedenler	
A. Spinal kord	b) Akkiz
a) Konjenital	- Travma
1) Nörospinal disrafizm	- Tümör
a. Spina bifida aperta (meningosel, myelosel, meningomyelosel)	- Enfeksiyon
b. Spina bifida okülta	- Vasküler
- Lipomeningosel	- Çeşitli
- Spinal lipom (intradural)	B. Supraspinal kord
- Tethered kord sendromu (gergin filum terminale)	- Anatomik veya konjenital
- Anterior sakral meningosel	- Travma
- Lateral torasik meningosel	- Tümör
- Split kord sendromu (Diyastematomiyeli)	- Enfeksiyon
- Kaudal regresyon sendromu	- Vasküler
- Dorsal dermal sinüs veya kist	- Dejeneratif
- Siringomiyeli-hidromiyeli	- Çeşitli
2) Diğer anatomik nedenler	- Geçici
- Sakral agenezi	C. Periferik
- Anorektal malformasyonlar	- Travma
	- Tümör
	- Dejeneratif
	- Guillain-Barré Sendromu
II. Non-nöropatik nedenler	
- Anatomik	
- Miyopatik	
- Psikolojik	
- Endokrinolojik	
- Toksik nedenler	

2.12.3. Spina Bifida Sınıflandırılması

Lumbosakral bölgede meydana gelen kapanma bozukluğu SB adını alır. SB ilk 1651 yılında Nicolas Tulp tarafından tanımlanmıştır ve kendisi çizimleriyle bu hastalık grubunun literatüre girmesini sağlayan ilk kişidir (93). Spina bifida lezyondaki sinir dokusunun deriyle örtülü olmasına göre açık spinal disrafizm ve kapalı spinal disrafizm olarak ikiye ayrılır. Şekil 2.9’da spina bifida tipleri şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.9. Spinal disrafizm şematik gösterimi (94)

A. Spina Bifida Aperta

Açık Spinal Disrafizm; meninksin ve bazen de nöral yapıların deri bütünlüğünün bozulmasıyla vertebral kolondaki yarıktan bir kese içinde çocuğun sırtında gözlenmesidir. En sık görülen defektler meningocele ve MMC'dir (93).

1. Meningocele

Meninks ile beyin omurilik sıvısı (BOS) içeren kistik kavitenin posterior vertebral arklardaki veya anterior sakrumdaki bir defekt yoluyla fıtıklaşmasıyla oluşur. Nöropatolojik muayene bulgusu olmayan meningocelelin deri tabakasıyla örtülü olduğu durumlarda acil cerrahi gerekmemektedir. Anterior meningocele sakrumdaki defekten pelvis içine uzanır. Genitoüriner anomaliler kız çocuklarda eşlik edebilir (93).

2. Meningomyelocele (MMC)

Normal fetal olgunlaşma sırasında spinal kanal kraniyalden kaudale doğru kapanarak sonlanır ve bu süreç 35. gebelik gününde tamamlanır. Bu kapanma sonrası fetusun büyümesi ile birlikte L2-L3 seviyesinde bulunan spinal kanal alt ucu L1 seviyesine kadar yükselir. Meningomyelocele bu embriyolojik sürecin patolojik gelişimi sonucu oluşur ve çoğunlukla lumbosakral spinal kordun meningeal yapılarla birlikte ve sinir köklerini de içerecek şekilde omurga kanalı arka açıklığından dışarı doğru herniasyonu ile karakterizedir (4). (Şekil 2.9). Meningomyelocele kesesindeki sinir köklerinin bu yükselmeye uyum sağlayamaması, gerilmesi ve hasar görmesi sonucu alt ekstremitelerde motor-duyu fonksiyon kayıplarının yanı sıra NMD ve nöropatik bağırsak disfonksiyonu gibi farklı nörolojik bulgular oluşur. Bu nörolojik bulgular meningocele kesesi ile hangi nöral elemanların bulunduğuyla ilişkili olarak değişken olabilir. Kesenin

bulunduğu vertebral kemik düzeyi genel olarak kesin nörolojik seviye veya oluşabilecek nörolojik bulgular hakkında çok az ipucu verir veya hiç vermez. Etkilenmenin olduğu vertebral kemik düzeyinden her iki yönde de 1-3 vertebral düzey daha fazla sinir kökü tutulumu olabilir (95).

Mesanenin kontrol edildiği spinal kord seviyesi alt ekstremitte fonksiyonlarını yöneten spinal kord köklerinin altındadır. Örneğin çok "düşük" seviyeli sakral MMC'li hastalarda alt ekstremitte fonksiyonu normal olsa bile mesane dinamiği bozuk olabilir. Bu sebeple, MMC kesesinin bulunduğu spinal seviye ve nörolojik tutulumun derecesi NMD tipini veya ciddiyetini tahmin etmek için yeterli kabul edilmemelidir; alt ekstremitte motor fonksiyonları normal olanlar da dâhil olmak üzere MMC'li tüm hastalar periyodik olarak USG ve ÜDÇ ile değerlendirilmelidir (96).

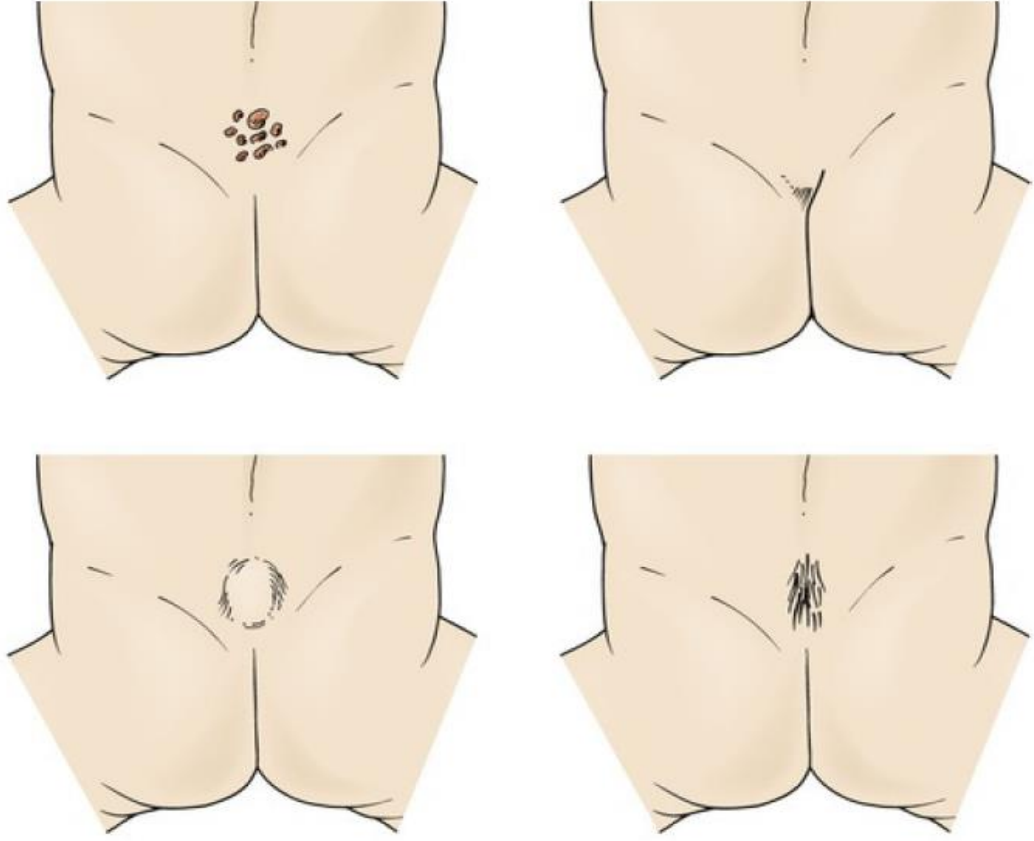
Meningomyelosel hastalarının neredeyse tamamında NMD vardır. Bu durum üriner kontinans ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir ve ayrıca üst üriner sistemin ilerleyici bozulmasına ve KBH'ya yol açabilir. Meningomyeloselli olan çocukların %30-40'ında bir dereceye kadar böbrek fonksiyon bozukluğu gelişir. Mesane basınçlarını düşürmeye ve idrar stazını en aza indirmeye yönelik tedavi bu komplikasyonu genellikle önler veya hafifletir.

Spina bifidalı yenidoğanların %90'ında Chiari II malformasyonundan (MMC ile bağlantılı olarak serebellar tonsiller ve medullanın aşağı doğru yer değiştirmesi) kaynaklanan hidrosefali mevcuttur. Hidrosefali geleneksel olarak BOS'un cerrahi olarak yerleştirilmiş bir şant ile periton boşluğuna yönlendirilmesiyle (Ventrikülo-Peritoneal (V-P) şant) yönetilmektedir (97). Şantı gerektiren hidrosefali gelişme riski, sakral lezyonları olan bebeklerde, vertebral tutulum düzeyi daha yüksek olanlarla karşılaştırıldığında daha düşüktür (98). Hidrosefali, sıklıkla şant revizyonları için hastaların birçok kez hastaneye yatışına neden olmakta, bu işlemin komplikasyonlarına yol açarak başlıca ölüm nedenini oluşturmaktadır (99; 100). Bu hastalarda hidrosefaliye ek olarak arka beyin herniasyonu, beyin sapı anormallikleri, aşağı uzanan venöz sinüsler, küçük posterior fossa ve gelişimsel beyin anormallikleri gibi Chiari II malformasyonu ile bağlantılı çok sayıda ek anomali de vardır. Bu anomaliler, MMC'li birçok hastada görülen bilişsel eksikliklerin, dikkat eksikliklerinin, zayıf beceri yeteneğinin, stridorun ve apnenin ana nedenidir. Ayrıca bu anomaliler artan mortalitenin çoğundan da sorumludurlar.

B. Spina Bifida Okulta

Kapalı spinal disrafizm; gizli spinal disrafizm olarak da bilinir. Omurganın oluşumunu etkileyen ancak açık bir vertebral kanalla sonuçlanmayan bir grup doğuştan kusur gizli spinal disrafizmler olarak adlandırılmıştır (101).

Bu lezyonlar bariz bir belirti olmadan var olabilir, ancak çocukların %78-90'ında alt omurgayı kaplayan kutanöz bir anormallik görülür. Bu anormallikler arasında küçük bir gamze veya deride fibroepitelyal polip (skin tag) veya bir tutam saç, dermal vasküler malformasyon, gluteal yarık asimetrisi ve/veya çok belirgin bir deri altı lipom bulunabilir (Şekil 2.10). Bacakların dikkatli bir şekilde incelenmesinde, yüksek kemerli bir ayak veya çekiç veya pençe parmaklı ayak parmaklarının konfigürasyonunda değişiklikler görülebilir. Diğer belirtiler arasında kas büyüklüğü ve bacaklar arasındaki güçte bir tutarsızlık, ayak bileğinde zayıflık ve/veya özellikle daha büyük çocuklarda bir bacağın kısalığının bir sonucu olarak yürüme anormalliği yer alır (101). Perineal duyunun olmaması ve sırt ağrısı, daha büyük çocuklarda veya genç erişkinlerde nadir görülen semptomlar değildir. Alt üriner sistem fonksiyonu etkilenen bireylerin yaklaşık %40'ında anormaldir. Çocuk, idrar kontrolü (özellikle pubertal büyüme atağı sırasında), idrar retansiyonu, tekrarlayan İYE ve/veya ilk kontinans döneminden sonra fekal kirlenme ile ilgili zorluk yaşayabilir (101).



Şekil 2.10. Spina bifida için şüpheli olan omurga üzerindeki deri değişiklikleri; izole maküller, deviye gluteal yarık, çıkıntı veya kütle veya izole saç tutamı (102).

Yenidoğan veya erken bebeklik döneminde değerlendirilen çocukların büyük çoğunluğunun nörolojik muayenesi normaldir. Ancak yapılan ÜDÇ’de 18 aylıktan küçük bebeklerin yaklaşık üçte birinde anormal AÜS fonksiyonu ortaya çıkar ve bu çalışmalar alt omuriliği içeren bir nörolojik yaralanmanın tek kanıtını sağlayabilir. En olası anormallik, DAA ve/veya hiperaktif sakral reflekslerle karakterize edilen bir üst motor nöron lezyonudur, hafif DSD formları daha az sıklıkla görülür. Sfinkterde denervasyon potansiyelleri veya detrüsör yetersizliği olan alt motor nöron belirtileri çok küçük çocukların sadece %10’unda görülür. Buna karşılık, ameliyat edilmemiş veya geç gizli disrafizm tanısı konan, 3 yaşından büyük hasta grubundaki hemen hemen tüm bireylerde, ÜDÇ’de ya üst motor nöron ve/veya alt motor nöron lezyonu (%92) veya alt ekstremité disfonksiyonunun nörolojik belirtileri olabilir. Üst motor nöron veya alt motor nöron lezyon tipinin diğerine üstünlüğü yok gibi görünmektedir ve sıklıkla çocuk her ikisinin de belirtilerini gösterir (101).

Alt omurgada şüpheli bir cilt veya kemik anormalliği olan herkese hem MRG hem de ÜDÇ yapılmalıdır. Lumbosakral omuriliği içeren bir nörolojik defisit tespit

etmenin en güvenilir yolu başlangıçta, cerrahi düzeltmeyi takiben çocukların %10-20'sinde görülebilen sekonder tethered kordu tahmin etme ve belirlemedir. Çocuk 4 aylıktan küçükse, vertebral kemikler ossifiye olmadan önce spinal kanalı görüntülemek için USG faydalı olabilir. Bu yaşta, USG ve MRG bulguları arasında iyi bir korelasyon vardır, ancak MRG omuriliği etkileyen lezyonun bulgularının daha iyi tanımlanmasını sağlar. Bu nedenle lezyonun tespitinde USG bir tarama sağlar, ancak spinal MRG kesin tanı yöntemi olarak kullanılır (101).

Geçmişte, tüm anormalliği gidermek veya onarmak için spinal kanala daha fazla diseksiyon yapmadan yüzeysel deri lezyonlarının çıkarılması standart tedaviydi. Günümüzde çoğu beyin cerrahı, gergin (tethered) kordu serbest bırakmak ve daha sonraki büyüme ile ortaya çıkabilecek daha fazla yaralanmayı önlemek için, tanı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede sinir köklerini veya kordonunu zedelemekten laminektomi ve intraspinal işlemin mümkün olduğunca tamamen çıkarılmasını savunmaktadır (101).

C. Sakral agenezi

Sakral agenezi, iki veya daha fazla sakral omur gövdesinin bir kısmının veya tamamının yokluğu olarak tanımlanmıştır. Bu durumun etiyolojisi hala belirsiz olsa da, bir dizi faktör suçlanmıştır. Teratojenik faktörler rol oynayabilir; insüline bağımlı diyabetli annelerin etkilenen bir çocuğu doğurma şansı %1'dir. Tersine, sakral agenezisi olan çocukların %16'sının annesi diyabetiktir. Annenin minoksidile maruziyeti de bir neden olarak bildirilmiştir. Currarino sendromuyla ilişkili sakral agenezi vakalarında (presakral kitle, sakral agenezi ve ARM), kromozom 7q'de HLXB9 mutasyonlarına neden olan delesyonlar tanımlanmıştır. Bu delesyonlar nöral plak katlanmasından sorumlu gibi görünmektedir. Dolayısıyla, sakral agenezi, sakral meningeselleri ve ARM'yi kapsayan bir anormallikler spektrumunda bir noktayı temsil edebilir (103).

Üriner inkontinans (%85) ve tekrarlayan İYE'ler (%74) sakral agenezili hastalarda sık görülür. Ürodinamik çalışma yapıldığında, neredeyse eşit sayıda bir üst motor nöron ve/veya alt motor nöron lezyonu ortaya çıkar (%35'e karşı %40). %25'inde ise hiç denervasyon belirtisi yoktur. Lezyon; DAA, abartılı sakral refleksler, sfinkter işlevi üzerinde istemli kontrolün olmaması, DSD ve üretral sfinkterde denervasyon potansiyellerine dair EMG'li kanıt olmaması ile karakterizedir. VUR, DSD olsun ya da olmasın sadece uyumsuzluğu olan çocuklarda görülür. Alt motor nöron lezyonu,

detrüsör yetersiz aktivitesi ve azalmış ya da sakral reflekslerle üst motor nöronun kısmi ya da tam denervasyonu görüldüğünde not edilir (103).

Mesane genellikle küçük, düz duvarlıdır ve açık mesane boynu vardır. Etkilenen omurların sayısı, mevcut motor nöron lezyonunun tipi ile ilişkili değildir. Lezyon nadiren progresyon belirtileri gösterir. Tethered kordun çıkarılmasının ameliyat sonrası ÜDÇ parametrelerini iyileştirip iyileştirmediği kesin olarak bilinmemektedir. Tedavisi ÜDÇ’de görülen spesifik nöroürolojik disfonksiyon tipine bağlıdır (103).

2.13. Nöropatik Mesane Disfonksiyonunda Ürodinamik Çalışma

Nörolojik lezyonların neden olduğu mesane semptomlarının yelpazesi geniştir. Lezyonun esas olarak supraspinal kontrolü, pontin-sakral nöral devreyi veya sakral sinirleri etkileyip etkilemediği, bu lezyonların ağırlıklı olarak motor mu veya duysal mı yoksa her ikisini birden mi oluşturduğuna göre belirlenir. Literatürde NMD’nin birkaç sınıflandırması önerilmiş olsa da, en yaygın kullanılanlar 1990 yılında Madersbacher tarafından geliştirilendir. Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzları, üst üriner sistemin risk altında olduğu durumları belirlemede ve uygun tedaviyi planlamada Madersbacher sınıflamasını klinik pratikte önermektedir. Madersbacher sınıflandırma sistemi Şekil 2.11’de gösterilmiştir (104; 105; 106).

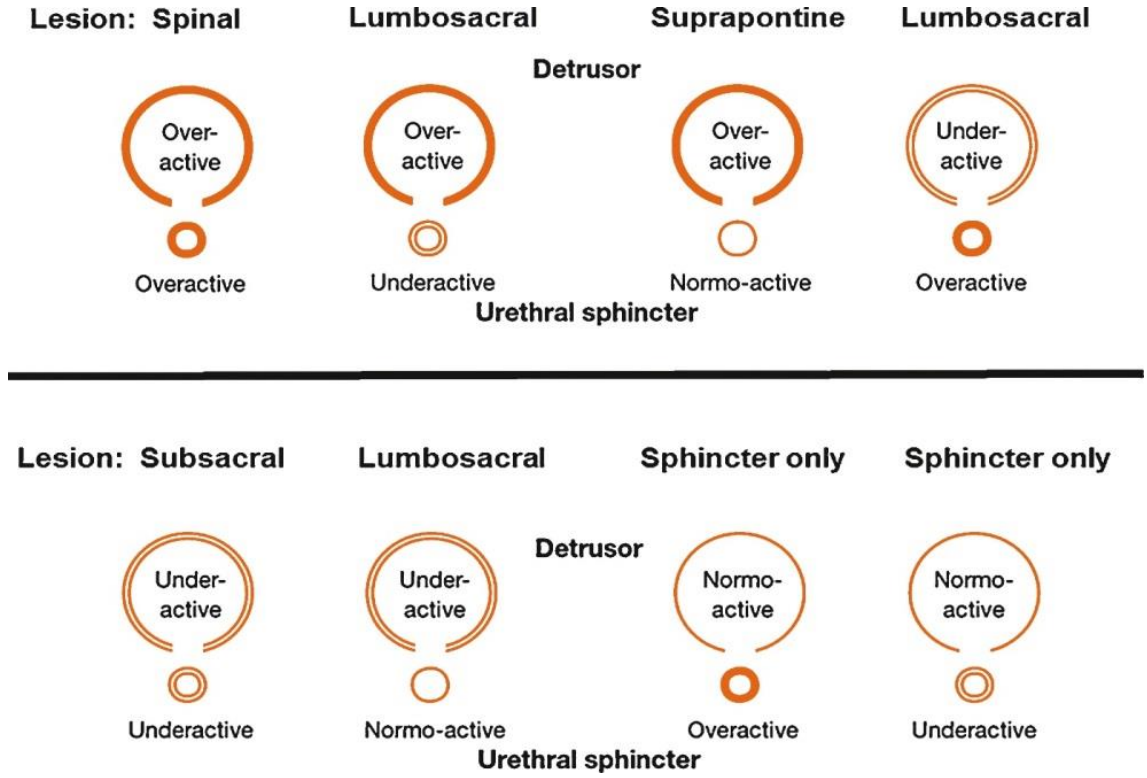
Bu sınıflamaya göre NMD’de ÜDÇ’de detrüsör aktivitesi ve eksternal üretral sfinkter aktivitesine göre 4 tip NMD tanımlanmaktadır (107).

- 1) Hiperrefleksif (spastik) bir sfinkter ile birlikte detrüsör hiperrefleksi (Tip A)
- 2) Hiperrefleksif (spastik) bir sfinkter ile birlikte detrüsör hiporefleksi (Tip B)
- 3) Hiporefleksif (flask) bir sfinkter ile kombinasyon halinde detrüsör hiporefleksi (arefleksi) (Tip C)
- 4) Sfinkter hipo-normorefleksi ile birlikte detrüsör hiperrefleksi (Tip D)

Tip 1 disfonksiyon en sık suprakonal lezyonlarda; Tip 2 konal lezyonlarda, Tip 3 kauda ekina lezyonlarında görülebilir. Tip 4 ise tipik olarak suprapontin lezyonlarda görülür.

A tipi NMD patolojisinde, yüksek dolum ve yüksek işeme basıncı mevcuttur. Bu hastalarda sekonder VUR, tekrarlayan İYE’ler ve renal hasar ihtimali yüksektir. B tipi NMD patolojisinde, mesane dolum basıncı yüksektir ve üriner retansiyon sonucu sürekli

idrar kaçırmaya mevcuttur. C tipi NMD patolojisinde, TAK inkontinans derecesini azaltmakla beraber ilerleyen yaşlarda sling operasyonu gibi sfinkter cerrahisi gerekmektedir. D tipi NMD patolojisinde, detrüör instabilitesine bağı idrar kaçakları görülür, buna ikincil gelişen mesane duvar değışiklikleri, detrüör hipertrofisi ve mesane kompiyans kaybı görölmektedir. Bu patolojide TAK, antikolinerjik ilaçlar ve mesane dış cerrahi tedavileri uygulanmaktadır.



Şekil 2.11. Madersbacher sınıflandırma sistemi (104; 105; 106).

2.14. Nöropatik Mesane Disfonksiyonunun Komplikasyonları

1960'tan önce NTD'li çocukların prognozu kötüydü ve %10'dan daha azı bebeklik dönemine kadar hayatta kalıyordu (108). Nörocerrahi ve ürolojik bakımdaki ilerlemeler, hayatta kalma oranında önemli bir iyileşme ile sonuçlanmıştır, öyle ki 1990'ların ortalarında, çocukların %85'inden fazlası bebeklik dönemini atlatmıştır (108). Bu popölasyondaki en önemli müdahale, üst üriner sistem bozulmasını önlemek için TAK uygulamasıydı (109). MMC hastalarında yapılan longitudinal bir kohort çalışması, bu çocukların üçte birinde 5 yaşından önce, dörtte birinde ise 40 yaşından önce mortalite olacağını ortaya koymaktadır (110). Bu hastalardaki mortalite riski, daha yüksek oranda nörolojik bozukluklar ile ilişkilidir (110). Bu hastalar daha uzun süre yaşadıkça, KBH ve SDBY önemli bir mortalite nedeni haline gelmektedir; bu nedenle

bu çocuklarda bebeklikten itibaren üriner sistemin yaşam boyu izlenmesi ve yönetimi gereklidir (111), (112), (113). Hayatta kalan çocuklar için bağırsak ve mesane kontinansı (114), (115) ve tatmin edici cinsel işlev (116) için zorluklar halen devam etmektedir. Tedavi edilmemiş NMD'nin komplikasyonları; inkontinans, İYE, VUR, otonomik disrefleksi, KBH, SDBY ve bazen mortaliteyi içerir (117).

A. Üriner sistem enfeksiyonu (İYE)

Üriner sistem anomalisi olan çocukların %30'unda İYE ilk bulgu olabilir. Risk altındaki hastalar belirlenmezse İYE'ler yineler ve tekrarlayan İYE'ler üst üriner sistemde hasar meydana getirebilir. Ateşli İYE'si olan bebeklerin ve çocukların %85'e kadarında teknesyum Tc-99 işaretli dimerkaptosüksinik asit (DMSA) renal taramasında görünür dolum defektleri saptanmıştır. Bu çocukların %10-40'ında kalıcı böbrek skarı vardır ve bu durum böbrek büyümesi, tekrarlayan piyelonefrit atakları, bozulmuş glomerüler fonksiyon, erken dönem hipertansiyon ve SDBH gibi olumsuz sonuçlara yol açabilir (118).

İdrar yolu enfeksiyonları alt (sistit) ve üst (pyelonefrit) olarak 2 gruba ayrılır. Sistit mesane mukozasının dizürü, strangüri (damla damla ve ağırlı idrar yapma), sık idrara çıkma, sıkışma hissi, kötü kokulu idrar, idrar kaçırma, hematüri ve suprapubik ağrı gibi semptomlarla karakterize enfeksiyonudur. Ancak, yenidoğanlarda ve bebeklerde bu semptomlar nadiren doğru teşhis edilir. Piyelonefrit (üst üriner sistem), renal pelvis ve parankimin ateş (>38°C) dâhil olmak üzere semptomları olan diffüz piyojenik enfeksiyonudur. Ancak yetişkinlerin aksine, bebeklerde ve küçük çocuklarda iştahsızlık, gelişme geriliği, uyuşukluk, sinirlilik, kusma veya ishal gibi non-spesifik belirtiler olabilir. İdrar yolu enfeksiyonlarının epizoda göre sınıflandırması; ilk İYE (epizodik) ve tekrarlayan (rekürren) İYE olup, çözülmemiş veya persistan ve re-enfeksiyon olarak alt bölümlere ayrılmıştır (118).

İdrar yolu enfeksiyonlarının semptomlara göre sınıflandırması; asemptomatik bakteriüri (ABU) ve semptomatik İYE şeklindedir. Asemptomatik bakteriüri üropatojenik bakterilerin konakçı tarafından zayıflatıldığını veya semptomatik bir yanıtı aktive edemeyen (lökositüri veya semptom yok) non-virulan bakteriler tarafından mesanede kolonizasyonun olduğunu göstermektedir. Belirgin bakteriürisi olan hastalarda lökositüri herhangi bir semptom göstermeden mevcut olabilir. Semptomatik İYE, işeme semptomları, suprapubik ağrı (sistit), ateş ve halsizlik (piyelonefrit) içerir.

Nöropatik mesanesi ve kötü kokulu idrarı olan hastalarda ABU ile semptomatik İYE'yi ayırt etmek zordur (118)

Komplikasyon durumuna göre İYE; komplike ve non-komplike İYE olarak 2'ye ayrılır. Non-Komplike İYE, morfolojik ve fonksiyonel normal üst ve AÜS, normal renal fonksiyon ve kompetan bir immün sistem olan bir hastada görülen enfeksiyondur. Komplike İYE yenidoğanlarda, klinik piyelonefrit kanıtı olan hastaların çoğunda ve bilinen mekanik veya fonksiyonel obstrüksiyonları veya üst veya AÜS sorunları olan çocuklarda görülür (118)

Nörojen mesanesi olan hastalarda İYE'nin görülme sıklığı artmıştır. Üriner sistem drenajının bozulması ve bakteri translokasyonu, eşlik eden VUR varlığı, TAK uygulaması (TAK'ın indüklediği yüksek bakteriüri insidansı) ve nöropatik barsak disfonksiyonu bu sıklığı artıran nedenlerdir. Tekrarlayan ateşli İYE'lere bağlı böbrek hasarı, böbrek skarlaşması ve KBH ile sonuçlanabilir. Epizodik İYE'si olan çocuklarla karşılaştırıldığında, tekrarlayan ateşli İYE'leri olan çocukların böbrek yetmezliği olma olasılığı daha yüksek saptanmıştır (%11,7'ye karşı %39,2). Bu nedenle tekrarlayan İYE'lerin ve buna bağlı böbrek hasarının önlenmesi hayati önem taşır (119; 120).

İYE'lerin önlenmesine yönelik yaklaşım; TAK ve antikolinerjik ilaçlar ile güvenli mesane basınçlarının sağlanmasına yöneliktir. Meningomyelosel hastalarında İYE'leri önlemeyi amaçlayan profilaktik antibiyotik kullanımının faydalarına dair kanıtlar eksiktir. Bu nedenle VUR olan hastalar da dâhil olmak üzere TAK kullanan MMC hastalarına rutin olarak profilaktik antibiyotik önerilmemektedir. Bu yaklaşım, MMC'li 299 yenidoğanın değerlendirildiği prospektif çok merkezli bir çalışmayla desteklenmiştir (121). Bu kohortta, testlerin (örneğin USG ve ÜDÇ) ve müdahalelerin (örneğin TAK, antikolinerjik tedavi, profilaktik antibiyotik yok) zamanlaması ve kullanımını içeren standart bir yönetim protokolü izlenmiştir (122). Bu çalışmada yaşamın ilk dört ayında, sadece 12 hastada (%4) semptomatik, kültürle kanıtlanmış İYE saptanmış ancak 23 hastada kültür pozitifliği tespit edilmiş ve 48 hasta (%16) İYE için tedavi edilmiştir. Temiz aralıklı kateterizasyonun yanı sıra yüksek derecelerde hidronefroz (derece 3 ve 4) varlığının semptomatik kültürle kanıtlanmış İYE riskini artırdığını bildirmişlerdir. Çalışma sonucuna göre MMC'li bebeklerde kültür pozitif semptomatik İYE riskinin düşük olduğunu ve rutin profilaktik antibiyotiklerin gerekli olmayabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca antibiyotiklere yoğun maruziyet, antibiyotiklere dirençli organizmalarla enfeksiyon riskini artırır ve tedaviyi zorlaştırır.

Kateter ilişkili İYE'ye yol açan bakteri spektrumu, komplike olmayan İYE'ye yol açan bakterilerden çok daha geniştir. Komplike olmayan İYE'lerin çoğunluğu (%80) Escherichia coli tarafından oluşturulur. Kateter ile ilişkili enfeksiyonlarda ise E. coli ve Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Serratia, Providencia, Enterokok, Citrobakter ve Stafilocoklar oldukça sık görülür (123). Dokuz çalışmanın verilerini içeren ve 0-18 yaş arası 1280 hastayı kapsayan bir meta-analizde E.coli dışı faktörlerin renal skar gelişimi açısından artmış risk oluşturduğu belirtilmiştir.

Nöropatik mesane disfonksiyonu olan hastalarda İYE tanısı, yüksek kateterizasyon oranı ve mesanelerinde bağırsak segmentleri olan bazı hastalar göz önüne alındığında özellikle zordur. Çoğu hastada idrar yollarında bakteriyel kolonizasyon vardır ve idrar tahlili ve idrar kültüründe genellikle anormallikler bulunur. TAK uygulayan hastaların yaklaşık %70'inde bakteriüri vardır, ancak çoğu asemptomatiktir (yaklaşık %95'i ABU) ve tedavi gerektirmez (124; 125). Tüm bu sebeplerle bu hastalarda İYE tanısı hem kültür verilerine hem de semptomlara dayanmalıdır. İdrar tahlili ve idrar kültürü sadece semptomatik hastalarda yapılmalı ve pozitif sonuçlar sonradan tedavi edilmelidir. Basit bulanık veya kokulu idrar genellikle sıvı alımının artırılması ve TAK aralarını 12 saat boyunca her 1 ile 2 saatte bir artırarak tedavi edilebilir (126). Nöropatik mesane disfonksiyonu olan hastalarda İYE'yi düşündüren en sık semptomlar arasında; TAK ile ağrı, gross hematüri, sırt veya karın ağrısı, uyuşukluk, ateş ve/veya kusma yer alır (123). Bu semptomları olan hastalar idrar kültürü ile değerlendirilmeli ve uygun şekilde tedavi edilmelidir. Ventrikülo-peritoneal şant disfonksiyonu veya enfeksiyonu İYE semptomlarını taklit edebileceğinden bu hastalarda dikkatli bir nörolojik değerlendirme de yapılmalıdır.

Meningomyelosel hastalarında semptomatik İYE tedavisi, TAK yapan çocukların dirençli organizmalarla enfeksiyonu dışında, genellikle diğer İYE'li çocuklardaki tedaviye benzer (125). İdrar kültürü sonuçları beklenirken yapılan ampirik tedavi, varsa önceki kültür sonuçları ve duyarlılıklara göre yönlendirilebilir. İdrar kültürü sonuçları mevcut olduğunda, antibiyotik tedavisi tanımlanan üropatojenin duyarlılıklarına göre uyarlanabilir. Bu hastalarda İYE tedavisine ek olarak, enfeksiyonun nedenini değerlendirmek için kapsamlı bir öykü de alınmalıdır. İdrar yolu enfeksiyonları için olası tetikleyiciler; tedavi rejimine uyumsuzluk, kabızlık, mesane dinamiğinde bir değişiklik (tethered korddan kaynaklanabilir) veya yeni bir tedavi rejiminin ayarlanması ihtiyacı olabilir. Bu nedenle bu hastalarda tekrarlayan İYE'lerin

değerlendirilmesinde gerekirse sistoskopi, USG ve ÜDÇ'den de yararlanılmalıdır (127; 128).

Nöropatik mesane disfonksiyonu olan hastalarda uygun örnek alımı da çok önemlidir; idrar tahlili veya tek başına klinik tabloya dayalı olarak bir İYE tanısı konulamaz. Semptomlarla kombinasyon halinde $\geq 10^3$ CFU/mL bakteri konsantrasyonuna sahip bir kültür sonucu, NMD hastalarında İYE tanısı için kabul edilebilir bir tanıyı temsil eder. (129; 127).

Akut semptomatik bir İYE, klinik bulguların ciddiyetine bağlı olarak 7-14 gün süreyle antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Antibiyotik seçimi, lokal ve hasta bazlı direnç paternlerine göre yapılmalı ve ürosepsis ile ilgili endişeler yoksa spektrum mümkün olduğunca dar olmalıdır. Asemptomatik bakteriüri özellikle aralıklı ve daimî kateterizasyonu olan NMD olan hastalarda çok sıktır. Asemptomatik bakteriüri, artan direnç paternleri ve antibiyotiklerin klinik etkinliğinin olmaması nedeniyle tedavi edilmemelidir ancak taş oluşumuna yol açan üreaz üreten organizma varlığında tedavi gerekebilir. En önemli önleyici tedbirler, kalıcı kateteri olan hastalarda kapalı kateter drenajını ve mümkünse diğer mesane yönetimi yöntemleri yerine TAK kullanmayı içerir. Hidrofilik veya emdirilmiş kateterlerin kullanılması önerilmez. İntravezikal botoks, bakteriyel girişim ve sakral nöromodülasyon, yüksek riskli NMD hastalarında İYE'lerin önlenmesi için önemli bir umut vaat etmektedir ve gelecekte, çok merkezli, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (130).

B. Vezikoüreteral reflü (VUR)

Miyelodisplazili yenidoğanlarda VUR insidansı %3-5 arasında değişir ve genellikle zayıf detrüsör uyumu, DAA ve/veya DSD ile ilişkilidir (131; 132). Voiding sistoüretrogram veya nükleer sistografi yapıldığında (daha önce belirtilen nedenlerle) ve VUR saptandığında ek tedavi önlemleri alınır. TAK daha önce başlatılmamışsa başlatılır. Herhangi bir başka müdahalenin evresi ve kapsamı kısmen, artan ciddiyeti tanımlamak için 1 ile 5 olarak sınıflandırılan VUR evresine göre belirlenir. Profilaktik antibiyotikler, evre 1'den yüksek tüm evreler için düzenli olarak başlatılır veya devam ettirilir. VUR evre 3 veya daha yüksek olduğunda, herhangi bir parankimal skar varlığını ve boyutunu belirlemek için bir DMSA böbrek taraması yapılır (133). Miyelodisplazili yenidoğanlar neonatal dönemde değerlendirildiğinde, VUR'un yalnızca DSD'si olan çocuklarda doğumdan sonra bu kadar erken görüldüğü, bu da doğum öncesi dönemde mesane çıkış obstrüksiyonunun zaten VUR'a yol açan

üreterovezikal bileşke üzerinde derin bir etkiye sahip olduğunu düşündürür (134). Böbreğin gelişimindeki bu kritik süre boyunca DSD'den kaynaklanan in utero yüksek basınçlı işemenin bir sonucu olarak böbrek hasarının meydana gelip gelmediğini, daha fazla skar oluşmasını önlemek için çok önemlidir.

İlk sistometrogramda düşük kompliyans, yüksek basınçlı DAA (>25 cmH₂O) veya yüksek işeme basınçları (≥ 75 cmH₂O) görülürse, intravezikal basıncı düşürmek ve nihayetinde VUR rezolüsyonunu sağlamak için daha önce antikolinerjik ilaç başlanmadıysa, antikolinerjik ilaç tedavisine başlanır. (135; 134; 136; 137; 132). Oksibutinin dozu etkisini en üst düzeye çıkarmak için günde üç kez uygulanmalıdır.

İdrar kültürleri her 3 ayda bir veya bir enfeksiyonu düşündüren semptomlar mevcut olduğunda alınır ve kültür sonuçlarına göre tedavide gerekli değişiklikler yapılır. Daha önceki böbrek USG görüntülemesinde hidroüreteronefroz varsa düzelip düzelmediğinin kontrolü için 6 ay sonra USG tekrarlanır. Hidroüreteronefroz yoksa tekrar üriner sistem görüntüleme ve ürodinami çalışmaları 1 yaşında ve sonrasında yılda bir kez yapılır. Bu sırada, (1) Renal yapılar ve renal büyümedeki herhangi bir değişiklik, (2) Devam eden VUR varlığı ve derecesi, (3) Verilen antikolinerjik ilacın etkinliğini belirlemek için renal USG, nükleer sistogram veya VCUG ve bir sistometrogram (nükleer sistogram veya VCUG-videoürodinami ile birlikte) yapılır.

VUR, mevcut tedavilere rağmen yüksek evreli kalırsa (Evre ≥ 3), düşük uyumlu mesane ilaçla düzelmediyse veya böbreklerin büyümesi yetersiz ise ya da DMSA taramasında ilerleyici skarlaşma gösteriyorsa ve/veya hidroüreteronefroz devam ediyorsa gerekli cerrahi müdahale düşünülür. Antireflü cerrahi endikasyonları normal çocuklardakine benzerdir. Sürekli antibiyotiklere rağmen tekrarlayan İYE, antikolinerjik ilaçlarla detrusör kompliyansında ve/veya DAA'da bir iyileşme olmasına rağmen sürekli yüksek evreli VUR ve seri USG ölçümlerinde böbrek büyümesinin yetersizliği bu endikasyonlar arasındadır. Ek olarak, DMSA taramasında yeni böbrek skarlarının gelişimi veya mevcut skarların ilerlemesi, üriner kontinansı iyileştirmek için mesane çıkışı ameliyatı yapma ihtiyacı durumunda da cerrahi uygulanır (138; 139). Düşük detrusör dolum basıncını ve tam boşalmayı sağlamak için TAK ile antikolinerjik ilaçlar kombine edildiğinde reflünün cerrahi olarak tedavisi ile VUR'un düzelmesinde mükemmel başarı oranları elde edilmiştir (140; 141).

Son yıllarda giderek daha popüler hale gelmiş olan VUR'u düzeltmek için üreteral orifise endoskopik olarak enjekte edilebilen ajanların geliştirilmesi bu

çocuklarda VUR'un düzelme oranını artırmıştır. Hacim artırıcı ajanların uzun vadeli etkinliği net olarak belirlenmemiştir (142; 143). Bu çocuklarda özellikle hastalık süreci aktif olduğunda, VUR'un tekrarlama riski bilinmemektedir. Bu nedenle, kullanımından sonra dikkat edilmesi gerekmektedir. VUR olan bebeklerde, özellikle reaktif eksternal üretral sfinkteri olan bebeklerde mesaneyi boşaltmak için Credé işeme kullanımından kaçınılmalıdır, çünkü bu olay mevcut VUR varlığında böbreklerde daha zararlı bir etkiye yol açabilir (144).

C. Hidronefroz/Hidroüreteronefroz

Detrüsör-sfinkter dissinerjisi dâhil yüksek riskli mesanesi olan çocuklarda hidroüreteronefroz gelişme potansiyeli iyi bilinmektedir. Hidronefroz, VUR ve renal skar oluşumu gibi artan renal bozulma insidansı ile ilişkili ÜDÇ bulguları arasında; DSD (19; 145); yüksek detrüsör basınçları (146); (145); (147) ve DAA (145) yer alır. Bir çalışmada DSD'li hastaların %72'sinde daha sonra hidronefroz gelişmiştir (19). Diğer çalışmalar, yüksek riskli mesaneleri olan ve bekle-gör yöntemine göre tedavi edilen çocuklarda hidroüreteronefroz gelişme riskinin %18-80 arasında değiştiğini belirtmektedir (134), (136), (148).

Proaktif tedavi yönteminde hidroüreteronefroz gelişme riski azdır ve bu oran %0-15 arasında değişir (149), (134), (136), (148). Üst üriner sistem bozulmasını önlemenin önemi SB'li yenidoğanların ilk değerlendirmelerinde %6,6'sında böbrek yetmezliği ve %30'unda DMSA anormallikleri bildiren bir çalışmada vurgulanmıştır (150).

Ultrasonografide hidronefroz, üreteral dilatasyon, renal boyut veya kontur düzensizliği veya artmış mesane duvarı kalınlığı ve/veya ÜDÇ'de DAA, zayıf uyum, yüksek sızma nokta basıncı (LPP) veya DSD gözlenirse, VUR'un değerlendirilmesi bu gibi durumlarda daha da önem taşır (1).

D. Mesane taşları

Meningomyelosel hastalarında ürolitiazis gelişme riski de yüksektir. Bir çalışmada, sağlıklı çocuklarda nefrolitiazis prevalansı %0,2 iken, spinal disrafizmi olan çocuklarda böbrek taşı prevalansı %4 olarak tespit edilmiştir (151). Üst üriner sistem ürolitiazisine bu yatkınlık için olası mekanizmalar arasında, hareketsizlik (sonuçta kemik rezorpsiyonu ile), bakteriüri ve üriner staz yer alır.

Böbrek taşı özellikle sık İYE, hidronefroz veya VUR varlığında önemli bir komplikasyon olarak görülmektedir. İmmobilizasyona (kalsiyum oksalat) veya İYE'ye (triple fosfat) sekonder olarak gelişebilir. Renal hasara neden olmaması için zaman geçirmeden tedavi edilmelidir (117).

E. Renal Hasar

Myelodisplastik yenidoğanlar radyolojik incelemede ile ilk değerlendirildiğinde yenidoğanların sadece %5-10'unda anormal üriner sistem bulguları bulunur (152). Bu yenidoğanların %3'ünde muhtemelen spinal kanalın kapanmasından kaynaklanan spinal şoka sekonder hidroüreteronefroz (131) ve %15'inde çıkış yolu obstrüksiyonu şeklinde anormal AÜS fonksiyonunun bir sonucu olarak in-utero gelişen anormallikler vardır (10). Yenidoğan döneminde yapılan ÜDÇ bebeklerin %63'ünde mesane kasılmaları olduğunu göstermiştir. Bu aynı zamanda üst lomber veya torasik lezyonları olan ve sakral omuriliğin korunduğu, %50'sinde DAA'sı olan eşdeğer sayıda çocuk için de geçerlidir (153). Bu alt grubun %37'sinde dolum sırasında iyi (%20) veya kötü (%17) uyum gösteren akontraktıl bir detrüsör vardır (10; 19). Eksternal üretral sfinkterin EMG değerlendirmesi, yenidoğanların %40'ında alt motor nöron denervasyonuna dair bir kanıt olmadan sağlam bir sakral refleks arkı gösterir, %24 oranında kısmi denervasyon, %36 oranında sakral kord fonksiyonunda tam kayıp görülmektedir (10; 154).

Mesane kontraktilesi ve eksternal sfinkter aktivitesinin birlikte kombinasyonu, 3 AÜS dinamiği ile sonuçlanır; (1) Sinerjik (%26), (2) Zayıf detrüsör uyumu olan ve olmayan dissinerjik (%37), (3) Tam denervasyon (%36) (10; 155). Dissinerji, bir detrüsör kasılması sırasında veya mesane tamamen dolduğunda intravezikal basınçta sürekli bir artış sırasında eksternal sfinkter aktivitesi azalmadığında veya aktivitesini arttırdığında ortaya çıkar (156). Sıklıkla, yüksek intravezikal basınçta sahip zayıf uyumlu bir mesane, dissinerjik bir sfinkter ile birlikte ortaya çıkar ve mesanenin yalnızca yüksek intravezikal basınçta boşalması ile sonuçlanır (155). Sinerji, detrüsör kasılması sırasında veya dolumun sonunda kapasiteye ulaşıldığında sfinkter aktivitesinin tamamen sessizliği olarak tanımlanır. İşeme basınçları genellikle normal aralıktadır. İşeme döngüsü sırasında herhangi bir zamanda veya sakral stimülasyona veya Credé manevrasına yanıt olarak eksternal sfinkter bölgesinde EMG aktivitesinde hiçbir biyoelektrik potansiyel tespit edilemediği durum tam denervasyon olarak adlandırılır.

Myelodisplastik çocuklarda hangi çocukların üriner sistem değişiklikleri açısından risk altında olduğunu, kimlerin profilaktik olarak tedavi edilmesi gerektiğini ve kimlerin yakın gözetime ihtiyacı olduğunu ortaya koymak için AÜS işlevini bu şekilde tanımlamak son derece yararlı olmuştur. Yaşamın ilk 3 yılında, DSD'li yenidoğanların %71'inde ilk değerlendirmede veya sonraki çalışmalarda üst üriner traktusta kötüleşme olurken; sinerjik çocukların yalnızca %17'si ve tamamen denervasyona uğramış bireylerin ise %23'ü benzer değişiklikler göstermiştir. Sinerjik gruptaki bebekler yalnızca sfinkter fonksiyonu dissinerjik hale dönüştükten sonra bulgulara kötüleşme göstermiştir. Tam denervasyonu olan bebekler arasında bulgulara kötüleşme gösterenler ise muhtemelen dış sfinkterin iskelet kası bileşeninin fibrozunun neden olduğu üretral direnci artmış olan vakalardır. Tüm bu nedenlerle mesane çıkım obstrüksiyonunun bu çocuklarda üst üriner sistem bozulmasının gelişimine önemli bir katkı sağladığı görülmektedir. Zayıf detrüör kompliyansı da özellikle mesane çıkım direnci veya sızma nokta basıncı (LPP) 40 cmH₂O'yu aştığında (157; 158; 159) ve hasta mesaneyi düzenli olarak boşaltan TAK programında olmadığı durumlarda önemli bir rol oynar. Yüksek düzeyde çıkış direnci olan çocuklarda detrüör uyumu (kompliyansı) daha düşük görünmektedir (160).

Üst üriner sistem bozulmasında önemli bir faktör olup olmadıklarını belirlemek için detrüör dolum basınçlarına bakılması gerekir. Landau ve ark. (159) maksimum kapasitede değil, yaşa göre ayarlanmış belirli hacimlerde düşük detrüör dolum basıncı (<30 cmH₂O) kavramını geliştirdiler. Bu kavramı uygulayarak, üst üriner sistem bozulmasını tahmin etmede önemli ölçüde gelişmiş hassasiyet bildirdiler.

Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinin (CDC) ÜDÇ bulgularına göre (1) Yüksek riskli mesane, (2) Orta riskli mesane, (3) Anormal ama güvenli mesane, (4) Normal mesane olmak üzere spina bifida yönetim protokolü oluşturmuştur. Yüksek riskli mesane dolum sonu basıncı veya detrüör LPP (DLPP) 40 cmH₂O veya daha fazla veya DSD ile birlikte nörojenik DAA olarak tanımlanmıştır. Orta riskli mesane nörojenik DAA, azalmış uyum ve son doldurma basıncı veya DLPP 25-39 cmH₂O; anormal ancak güvenli mesane ise dolum sonu basıncı veya DLPP'nin 25 cmH₂O'dan az olması olarak tanımlanmıştır. Normal mesane; normal kapasite, kompliyansın 15 cmH₂O'dan fazla olması, nörojenik DAA olmaması, DSD olmaması ve işeme sonrası minimum rezidü olarak belirtilmiştir (3).

Üst üriner sistemi korumak için yüksek mesane çıkış basınçları, zayıf detrüsör uyumu, DSD ve çıkış yolu obstrüksiyonu olan çocuklar için TAK ve antimuskarinik tedavi ile erken müdahale kavramı 1990'ların başında ortaya konuldu (19; 157; 155). Spina bifidalı çocuklarda erken müdahalenin yararı konusunda bazı tartışmalar olmuştur; ancak, bu popülasyonda uzun vadeli sonuçlar üzerindeki yararlı etkilerini belgeleyen çok sayıda veri vardır. Spina bifida'da renal disfonksiyon riskinin belirleyicileri arasında DSD, yüksek detrüsör basınçları, DAA, ateşli İYE ve VUR yer almaktadır. Bu nedenle bu durumlar, renal fonksiyonel düşüş riskini en aza indirmek için aktif olarak yönetilmelidir. TAK ve antimuskariniklerle erken müdahalenin ürodynamic parametreleri iyileştirdiği bildirilmiştir. Bu tedavinin İYE gelişme ve tekrarlama sıklığını azalttığı (0.3 atak/yılda), VUR oranını azalttığı (%50-92 den %28-62'ye) ve üst üriner sistem bozulma oranını ve SDBY insidansını azalttığı (böbrek hasarı %27-50'den %4-12'ye; SDBY oranı %30 dan %0-1.6'ya) belirtilmiştir. Ek olarak bu tedavi ile kontinansın sağlandığı (%40'ı 6 yaşında kontinan), hidronefroz gelişme oranını azalttığı (%18-80 den %0-15'e) ve cerrahi gereksinimi azalttığı (Mesane augmentasyon oranı %18-24) bildirilmiştir (3).

2.15. Açık Spina Bifidası Olan Yenidoğanlara Klinik Yaklaşım ve Değerlendirme

Nöropatik mesane disfonksiyonuna postnatal klinik yaklaşımda iki farklı yönetim modeli söz konusudur; 1) Proaktif yaklaşım; Erken ÜDÇ ile risk belirleme; 2) Reaktif yaklaşım; Gözle ve gerektiğinde müdahale et, daha gözlemsel ve konservatif yaklaş. Erken yaklaşım ve erken ÜDÇ birkaç amacı karşılar: sakral omuriliğin ve SSS'nin durumu kadar üst ve alt üriner yolların radyolojik görünümü hakkında temel bilgiler sağlar. Sonraki değerlendirmelerdeki bulgularla karşılaştırılabilecek bilgiler sağlar böylece üriner sistem işlevinde ve drenajında bozulmanın erken belirtileri veya ilerleyici nörolojik denervasyon saptanabilir. Yetersiz uyum veya DAA veya DSD'den kaynaklanan çıkış yolu tıkanıklığının bir sonucu olarak üst üriner sistem hasarı riski taşıyan bebeklerin önceden belirlenmesine yardımcı olur ve üst üriner sistem yapısında ve işlevinde herhangi bir bozulma meydana gelmeden önce profilaktik önlemlerin başlatılması ihtiyacı önceden belirlenmiş olur. Ek olarak hekimin ebeveynlere çocuğun gelecekteki mesanesi ve cinsel işlevi hakkında danışmanlık yapmasına yardımcı olur (19; 157; 155; 154). DMSA taraması farklı bir yaklaşım sağlar, öncelikle üst üriner

sistem değişikliklerinde AÜS disfonksiyonu ile ilişkili progresif değişiklikleri belirleme potansiyeli sağlar.

İdeal olarak, bebek doğduktan hemen sonra ÜDÇ yapmak gerekir ancak spinal enfeksiyon riski ve acil spinal kapatma ihtiyacı bunu geçerli bir seçenek olmaktan çıkarmıştır. Bu nedenle, NMD hastalarına renal USG ve PVR ölçümü, doğumdan sonra mümkün olduğunca erken, tipik olarak spinal defekt kapatıldıktan ve hasta ameliyattan yeterince iyileştikten sonra yapılır. Pratik olarak ilk değerlendirme doğumdan sonraki 2. veya 3. gün yapılır. Detaylı fizik inceleme yapılarak palpabl mesane ve/veya böbrek, alt ekstremité gücü, tonusu, refleksler, duyu, spontan hareket; perine tonusu ve duyusu değerlendirilir. İlk değerlendirmede bebeğin mesanesini spontan boşaltıp boşaltmadığı, boşaltabiliyorsa hangi basınçla boşalttığı ve üst üriner sistemin durumu hakkında bilgi edinilir. Valsalva manevrası ile hasta idrarını yaptıktan veya sızdırdıktan sonra USG veya kateterizasyon ile PVR ölçülebilir (1). Yenidoğan döneminde normal mesane kapasitesi 10-15 mL'dir; bu nedenle 5 ml'den az artık idrar hacmi kabul edilebilir. Bebek spontan işemeden sonra mesaneyi boşaltamıyorsa, ÜDÇ yapılmadan önce TAK'a başlanır. (1; 2; 3; 4).

Spinal kapanma yeterince iyileştiğinde, üst üriner sistem yapısını ve fonksiyonunu değerlendirmek için üriner sistem USG yapılır. Üriner sistem USG'de böbrek boyutları, parankim kalınlıkları, görünümü, toplayıcı sistem genişlemesi, üreterde genişleme (proksimal ve distal), mesane duvar kalınlığı ve artık idrar volümü değerlendirilir. (1; 2; 3; 4). Yenidoğanların %10-15'i ilk değerlendirildiğinde idrar yollarında anormal bir radyografik görünüme sahiptir; %3'ünde muhtemelen kapatma prosedüründen kaynaklanan spinal şoka ikincil hidroüreteronefroz vardır, %10'unda mesane çıkış obstrüksiyonu şeklinde anormal AÜS fonksiyonunun bir sonucu olarak in utero gelişen anormallikler vardır (19).

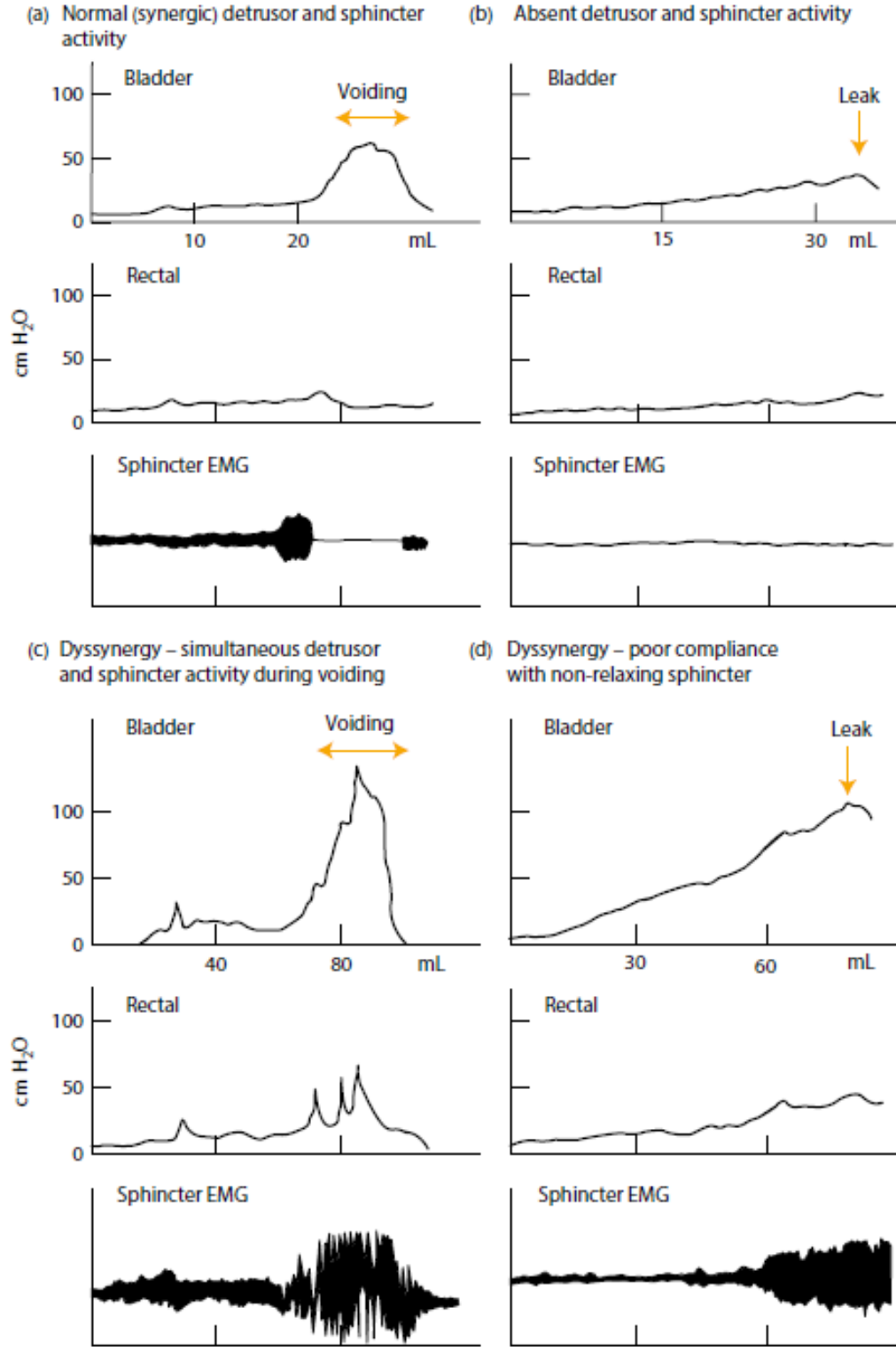
Ürodinamik çalışma, çocuğun ürodinami odasına taşınması ve test için sırtüstü veya yan yatırılması güvenli olana kadar ertelenir. Bununla birlikte, ÜDÇ'nin ilk taburculuktan önce alınması pratik olmayabilir ve son kılavuzlar, ÜDÇ'nin bebeğe zarar vermeden 3. ayda güvenle yapılabileceğini önermektedir (122). Yenidoğan döneminde ÜDÇ, bebeklerin %63'ünde mesane kasılmaları olduğunu göstermiştir. Bu aynı zamanda üst lomber veya torasik lezyonları olan ve sakral omuriliğin korunduğu, %50'sinde DAA olan eşdeğer sayıda çocuk için de geçerlidir (153). Bu alt grupta

%37'sinde dolum sırasında iyi (%20) veya kötü (%17) uyum gösteren akontraktil bir detrüsr vardır (10; 19).

Eksternal üretral sfinkterin EMG değerlendirmesi, yenidoğanların %40'ında alt motor nöron denervasyonuna dair bir kanıt olmadan sağlam bir sakral refleks arkı gösterir; %24 oranında kısmi denervasyon, %36 oranında sakral kord fonksiyonunda tam kayıp görölmektedir (10; 154). Miyelodisplazili yenidoğanlarda çeşitli ÜDÇ bulguları şekil 2.12'de gösterilmiştir.

Serum kreatinin düzeyi ve kan basıncı da 3. ayda değerlendirilir. Yenidoğanda idrar analizi ve költürü ile serum kreatinin de değerlendirilmelidir. Tam idrar tetkiki ve idrar költürleri tüm kontrollerde klinik olarak belirtildiği şekilde alınır (122).

Video ÜDÇ'nin parçası olarak VCUG uygulanmıyorsa, 3. ayda ayrı bir VCUG çekilmelidir. Ultrasonografide hidronefroz, üreteral dilatasyon, renal boyut veya kontur düzensizliği veya artmış mesane duvarı kalınlığı ve/veya ÜDÇ'de DAA, zayıf uyum, yüksek LPP (>40 cmH₂O) veya detrüsr-sfinkter dissinerjisi (DSD) gözlenirse VUR ve renal hasar tespiti için hastanın değerlendirmesi özellikle büyük önem taşır (1; 2; 3; 4). Üçüncü ayda renal skar tespiti için DMSA renal taraması önerilir. Ürodinamik çalışmada üst üriner sistem fonksiyon bozukluğu açısından yüksek risk taşıyan bu hastalarda spontan işeme sağlanabilse de antikolinergik tedavi ve TAK başlanmalıdır. (122). (153). (10; 154).



Şekil 2.12. Miyelodisplazili yenidoğanlarda çeşitli ürodinamik çalışma bulguları. (a) Normal (sinerjik) detrüsör ve sfinkter aktivitesi. (b) Detrüsör ve sfinkter aktivitesi yok. (c) Dissinerji-İşeme sırasında eş zamanlı detrüsör ve sfinkter aktivitesi. (d) Dissinerji-Gevşemeyen sfinkter ile zayıf uyum. (161).

2.16. Nöropatik Mesane Disfonksiyonunun Tedavisi

Nöropatik mesane disfonksiyonu tedavisi bir bütün olarak ele alınmalıdır. Alt üriner sistemin nöromüsküler disfonksiyonunun yönetiminde birincil prensip böbrek fonksiyonunun korunmasıdır. İkincil hedefler 3-4 saati aşmayan bir sürede mesaneyi boşaltmak, kontinansı sağlamak, İYE'den kaçınmak ve cinsel işlev ve doğurganlığı kolaylaştırmaktır. Böbrek fonksiyonunun korunması, özellikle tekrarlayan İYE'ler varsa, düşük mesane basınçlarını sürdürmek, hidronefroza kaçınmak ve VUR'u aktif olarak yönetmekle en iyi şekilde sağlanır. Optimalin altında mesane tedavisi kişinin sosyal, mesleki ve mesleki olmayan potansiyelini azaltmaktadır (162).

Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği (ICCS), konjenital NMD olan hastaların değerlendirilmesi ve takibi için genel öneriler yayınlamıştır (1). Bu öneriler, yüksek düzeyde kanıtların yetersizliği nedeniyle uzman görüşlerinin bir derlemesidir. Bu öneriler, yaşamın ilk 2 yılında ve erken ergenlik dönemindeki gelişimsel aşamalar ve ilişkili büyüme atakları temel alınarak yapılmıştır. Bu dönemlerde tethered kord riskini artıracak faktörleri içermektedir (Tablo 2.2). Çok disiplinli bir spina bifida kliniğinde takip edilen hastaların yetişkinlik döneminde, ortalama 12 ayda ürolojik bir sorunla karşılaştığı ve %40'ının 36 ayda asemptomatik bir ürolojik sorunu olduğu belirtilmiştir. Bu, yetişkinlik döneminde 12 ila 18 aylık bir takip süresinin uygun olabileceğini düşündürmektedir (3). Nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) tarafından doğumdan 5 yaşına kadar önerilen renal ve ürolojik izlem protokolü Tablo 2.3'te verilmiştir.

Tablo 2.2. Konjenital nöropatik mesanenin tanısal değerlendirilmesi ve takibi için Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği (ICCS) önerileri (1; 2; 3; 4).

Yaş grubu	İnceleme türü	İnceleme sıklığı	İnceleme endikasyonu
Yenidoğan döneminden yürümeye başlayan çocuğa	USG	2 yaşına kadar her 6 ayda bir	Hızlı büyüme ile gergin kord sendromu için yüksek risk
	ÜDÇ	12 ayda bir	İYE'ler veya alt ekstremitte değişiklikleri
	DMSA	Endikasyon durumunda	İlk VCUG/RNC'de VUR veya ateşli İYE olup olmadığını düşünün
Yeni yürümeye başlayan çocuktan ergenliğe	USG	12-24 ayda bir	Daha yavaş büyüme ile gergin kord sendromu için düşük risk
	ÜDÇ	Endikasyon durumunda	Ambulasyon veya alt ekstremitte fonksiyonunda değişiklik
	DMSA	Endikasyon durumunda	Ateşli İYE'ler
Ergenden yetişkine	USG	12 ayda bir	Daha yavaş büyüme ile düşük gergin kord sendromu riski; risk büyüme hızı düştükten sonra her 24 ayda bir azalabilir
	ÜDÇ	Endikasyon durumunda	Hidronefroz gelişimi, kontinans için daha sık TAK gerekli, yeni başlayan inkontinans, tekrarlayan İYE
	VCUG/RNC	Endikasyon durumunda	Ateşli İYE'ler
Yetişkin	USG	36 ayda bir	Devam eden somatik büyüme olmadan gergin kord sendromu için düşük risk
	ÜDÇ	Endikasyon durumunda	Hidronefroz gelişimi, kontinans için daha sık TAK gerekli, yeni başlayan inkontinans, tekrarlayan İYE

USG: Ultrasonografi, TAK; Temiz aralıklı kateterizasyon, DMSA; Dimerkaptosüksinik asit, RNC: Radyonüklid sistografi, İYE: İdrar yolu enfeksiyonu, ÜDÇ: Ürodinamik çalışma, VCUG: İşeme sistoüretrografisi, VUR: Vezikoüreteral reflü.

Tablo 2.3. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinin (CDC) spina bifidalı yenidoğan ve küçük çocukların ürolojik ve renal izlem protokolü (1).

Çocuğun yaşı									
Tanısal prosedür/işlem	Doğum	3ay	6ay	9ay	1y	2y	3y	4y	5y
Foley kateter yerleşimi-aralıklı kateterizasyon	X								
Aileye TAK tekniğini öğretin	X								
Çocuğun yaşı									
Tanısal prosedür/işlem	Doğum	3ay	6ay	9ay	1y	2y	3y	4y	5y
Tıbbi öykü	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Fizik muayene	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Kan basıncı		X			X	X	X	X	X
Kan-tetkik		X			X	X	X	X	X
Üriner sistem USG	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ürodinami		X			X	X	X		
DMSA-nükleer tarama		X							X
GFR-nükleer tarama		X							X

TAK; Temiz aralıklı kateterizasyon, DMSA; Dimerkaptosüksinik asit, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, USG: Ultrasonografi.

Mesane basınçlarını düşürmeye yönelik ilk çabalar, TAK ve antimuskarinik tedavi gibi mesane basınçlarını azaltmak için minimal invaziv tedaviyi içerir. Bu başarısız olursa, gecelik kalıcı kateter drenajının hidronefrozu iyileştirdiği veya çözdüğü, mesane kapasitesini arttırdığı ve İYE sıklığını azalttığı gösterilmiştir (163; 164). Konservatif tedavi başarısız olanlar cerrahi müdahale gerektirir. Cerrahi girişim seçilirken hastanın ayakta durma durumu, vücut yapısı, el becerisi, tedaviye uyumu ve kendi kendine bakım sağlama kapasitesi göz önünde bulundurulmalıdır.

Normal mesane, idrarı düşük basınçlarda depolayarak işlev görür ve azalan çıkış direncini mesane kasılması ile koordine ederek boşalır. Nöropatik disfonksiyonda inkontinans, uygun depolama, boşaltma veya her ikisinin başarısızlığından kaynaklanabilir. Düşük uyum, düşük mesane kapasitesi, DAA ve düşük mesane çıkış direnci nedeniyle depolama tehlikeye girebilir. Boşaltma, yetersiz mesane kasılmaları veya DSD nedeniyle tehlikeye girebilir. Tablo 2.4'te NMD'li çocuklarda depolama ve boşaltma başarısızlığını gidermek için bazı olası seçenekler gösterilmekte, spesifik tıbbi ve cerrahi tedavi seçenekleri açıklanmaktadır.

Tablo 2.4. Nöropatik mesane disfonksiyonlarında tedavi (3).

A. Yetersiz mesane dolumuna yönelik stratejiler		
Yetersiz dolum nedeni	Minimal invaziv tedavi seçenekleri	Daha invaziv tedavi seçenekleri
Düşük kompliyans	- TAK - Antikolinerjik tedavi - Gece boyu kateter drenajı	- İntravezikal botulinum toksin - Augmentasyon sistoplastisi - Üriner diversiyon
Düşük mesane kapasitesi	- Antikolinerjik - Gece boyu kateter drenajı	- İntravezikal botulinum toksin - Augmentasyon sistoplastisi - Üriner diversiyon
Detrüsör hiperaktivitesi	- TAK - Antikolinerjik tedavi - Gece boyu kateter drenajı	- İntravezikal botulinum toksin - Augmentasyon sistoplastisi - Üriner diversiyon
Mesane çıkım yetersizliği	- Sempatomimetik tedavi	- Mesane boynu askısı - Mesane boynu prosedürleri
B. Yetersiz mesane boşalmasına yönelik stratejiler		
Yetersiz boşalma nedeni	Minimal invaziv tedavi seçenekleri	Daha invaziv tedavi seçenekleri
Yetersiz mesane kontraksiyonu	- TAK - Gece boyu kateter drenajı	- Nöromodülasyon
Detrüsör sfinkter dissinerjisi	- TAK - Antikolinerjik tedavi - Gece boyu kateter drenajı	- İntravezikal ve/veya sfinkterik botulinum toksin - Augmentasyon sistoplastisi - Üriner diversiyon - Nöromodülasyon

1. Temiz Aralıklı Kateterizasyon

Nöropatik mesane disfonksiyonunda başlıca amaç renal fonksiyonu korumaktır. Renal fonksiyonu korumanın en iyi yolu; mesaneyi boşaltarak, mesane içi basıncı düşük düzeylerde tutmak ve İYE'yi önlemektir. Özellikle mesane içi basıncının yüksek seyretmesine sebep olan, hipokompliyan mesane, DAA ve DSD olan hastalarda veya boşaltma fonksiyonu bozulmuş PVR yüksek olan hastalarda TAK ile mesane basınçları düşürülerek, üst üriner sistem korunmaya çalışılır. Erken dönemde TAK başlamak, tedavide en önemli noktalardan biridir. TAK, NMD hastalarında kontinansı geliştirmek,

renal problemleri ve İYE'yi azaltmak gibi yararlar sağlar. Yüksek dereceli VUR'u olan çocuklarda (Evre 4 veya 5), tam boşalmayı sağlamak için TAK başlatılır. Reflü derecesi ne olursa olsun mesanesini kendiliğinden boşaltamayan çocuklar boşaltma etkinliğini artırmak için TAK ile tedavi edilir. TAK kullanımının dezavantajı ise invaziv bir girişim olduğu için hijyen kurallarına dikkat edilmediği takdirde İYE riskinin artmasıdır (165).

2. Antibiyotik Profilaksisi

Nöropatik mesane disfonksiyonunda profilaktik antibiyotik kullanımı ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. En son görüşler TAK başlanan çocuklarda, ebeveynlerin TAK tekniğine alışana ve ilk değerlendirme tamamlanana kadar, yaşamın ilk ayları dışında antibiyotik profilaksisinin kullanılmaması yönündedir. Yalnızca tekrarlayan ateşi olan VUR, hidronefroz veya ateşli İYE olan hastalarda endikasyon olabileceği belirtilmektedir (1B Güçlü öneri: orta kalitede kanıt) (127).

Ampisilin ve amoksisilin 3 aydan küçük çocuklarda; Nitrofurantoin, trimetoprim, kotrimoksazol ve sefalekssin ise 4 aydan büyük çocuklarda uygun profilaktik ilaçlardır.

3. Antikolinerjik Tedavi

İdrar inkontinansı tedavisinde detrüör aktivite inhibisyonu için antikolinerjikler uygulanabilir. Oksibutinin en sık kullanılan antikolinerjik ajanlardandır. 0,3-0,5 mg/kg/gün, 2-3 dozda yavaş doz arttırımı ile uygulanabilir. Oksibutinin, detrüör parasempatik inervasyonunu inhibe eder, düz kas üzerine direkt antispazmotik etki ile mesane kontraksiyonlarını inhibe eder. Aşırı aktif detrüör kasılmaları olan, mesane kapasitesi düşük hastalarda antikolinerjik tedavi tercih edilir. Yan etkileri olan flushing, konstipasyon, ağız kuruluğu, çarpıntı ve baş ağrısı açısından aileler bilgilendirilmelidir (166).

Tersiyer bir amin (antimuskarinik) olan tolterodinin işeme yapmayan mesane aktivitesini ve işeme kasılmalarının genliğini inhibe ettiği kaydedilmiştir (167). Nöropatik DAA olan çocuklarda tolterodinin iyi tolere edildiği, kan-beyin bariyerini geçmemesi ve 10 yaşından küçük çocuklarda FMK'yı artırması ve uzun süreli (12 ay) kullanımla ortalama inkontinans atak sayısını azaltırken (168) tedaviye bağlı yan etkilerin minimum düzeyde olduğu gösterilmiştir.

Fesoterodin, M3 reseptörlerine afinitesi olan bir tersiyer amin antimuskariniktir. Aktif metaboliti 5-hidroksi-metiltolterid, tolterodin ile aynıdır ancak fesoterodin, tolterodine göre daha az farmakokinetik değişkenliğe ve daha az yan etkiye sahiptir (169). Günlük 4 mg ve 8 mg dozlarda çocuklarda güvenli ve tolere edilebilir olduğu gösterilmiştir (170). Ana faydası, ilacın atlamasına izin veren bir metil grubunun eklenmesidir. Tolterodini aktif formuna dönüştüren sitokrom oksidaz enzimleri, böylece daha etkili bir antimuskarinik ilaç sağlar (171).

Bir kuaterner amin antimuskarinik olan Trosipium, kan beyin bariyerini geçer ancak intraserebral M1 reseptörleri için minimum afiniteye sahiptir, bu nedenle yan etki oranı belirgin şekilde azalır. Oksibutinin ile karşılaştırıldığında oldukça uzun süreli bir etki mekanizmasına sahiptir (8'e karşı 2 saat). Alt üriner sistem ÜDÇ parametrelerindeki ve klinik semptomlardaki iyileşmesi anlamlıdır. Yalnızca %8'inde herhangi bir yan etki bildirmektedir (172).

Solifenasin, M3 reseptörlerine afinitesi olan, mesane kapasitesini arttırdığı ve oksibutinin veya tolterodin tedavisine karşı inatçı olan nöropatik ve nöropatik olmayan DAA'ya sahip çocukların açık etiketli bir çalışmada aşırı aktif kasılmaları azalttığı; tolere edilebilirlik ve güvenlikle kontinansı iyileştirdiği gösterilmiştir (173). Bu çalışmada, %21'inde hafif etkiler görüldüğü, %4'ünde orta düzeyde etkiler görüldüğü ve %5'inde çok ciddi yan etkileri olduğu için ilaç kullanımdan geri çekilmiştir.

Propiverin bir kalsiyum kanal blokörüdür. Hücre içi kalsiyum akışının önlenmesi, aktomiyozin fibrilleri üzerindeki Rho kinaz etkisini inhibe eder ve kalmudulin'e bağlanarak aktomiyozin ATPaz üzerindeki enzimatik etkiyi sınırlar. Birkaç çalışmada, AÜS semptomları (174) ve özellikle ÜDÇ parametreleri, propiverin alan hastalarda kendi tedavi öncesi ÜDÇ'lerine kıyasla veya oksibutinin verilenlerle karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik, oksibutinine kıyasla daha fazla iyileştirme sağlamıştır (105); (175). Başka bir prospektif analizde, 17 çocukta mesane kapasitesinde artış ve detrusör aktivitesinde %60'tan fazla azalma görülmüştür; tedaviden önce inkontinansı olanların %53'ünde inkontinans düzelmiştir (176).

Mirabegron, miksiyon sayısını ve kontinansı azaltan yeni bir β_3 -adrenerjik reseptör agonistidir (177). Mesanenin fundusu boyunca yer alan β_3 reseptörlerini uyararak çalışır ve uyarıldığında adenilat siklazı aktive ederek detrusör kasının gevşemesini sağlar ve hücre içi siklik AMP ve kalsiyum seviyelerinde artışa neden olur (178). Yetişkinlerde etkilidir ancak ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından

çocuklarda kullanımı henüz onaylanmamıştır. İdiyopatik DAA olan çocuklarda tek başına veya solifenasin ile kombinasyon halinde mirabegron kullanan iki yeni çalışma, kabul edilebilir tolere edilebilirlik ve etkililik bildirdi (179); (180).

4. Konstipasyon Tedavisi

Meningomyeloselli olan hemen hemen tüm bireylerde, bağırsak ve anüsün inervasyonu da etkilenir, bu durum dismotiliteye, zayıf sfinkter kontrolüne ve sıklıkla fekal inkontinansa yol açar (181). Bağırsak inkontinansı hastaların %60-70'inde görülür ve MMC'li bireyler ve aileleri için önemli bir endişe kaynağıdır (181; 182). Fekal inkontinans, sosyal ilişkileri ve benlik saygısını bozabilir, bağımsızlığı sınırlar ve bu sorunun yönetimi zaman alıcıdır (181; 183). Bağırsak hareketliliğinin azalması sıklıkla, karın içi basıncın yükselmesine neden olur ve şant disfonksiyonuna yol açabilen kabızlığa ve soiling'e (fekal impaksiyon, dışkı sıkışması, çocuğun iç çamaşırına puding kıvamında kaka bulaşması) neden olur. Soiling ayrıca, bazen aile tarafından bir ishal epizodu sanılan sıvı enkoprezisine de neden olabilir.

Nöropatik bağırsağı olan çocuklarda tedavi, bireyin hareketlilik/denge, kendi kendine bakım yeteneği, el becerisi ve anal sfinkter tonusunu ele alma becerisine göre uyarlanmalıdır. Kabızlığın yönetimi için seçenekler geleneksel olarak yüksek lifli diyet tedavisi ve yaşam tarzı değişikliğidir. Diyet tedavisi ile düzelmeyen konstipasyonlarda laksatifler, bağırsak düzenleyiciler verilebilir. Ek olarak dijital stimülasyon, biofeedback ve TENS terapisini içerir. Ciddi konstipasyon durumlarında düzenli lavman tedavileri ve fayda görülmediği takdirde antegrad kolonik lavman (ACE) veya Malone antegrad kolonik lavman (MACE) yüksek basınçlı lavman uygulamaları kullanılmaktadır (166).

Yapılan çalışmalar bu popülasyonda kabızlığın yönetimine kademeli bir yaklaşım önermektedir (184); (185), (186); (187). Başlangıçta tedavi, yüksek lifli diyet ve ozmotik laksatiflere yöneliktir (186); (187). Polietilen glikolün bu popülasyonda laktulozdan daha etkili olduğu gösterilmiştir (188). Tuvalet oturamayanlar için bir seçenek, bu çocuklarda büyük hacimli lavmanların kolaylıkla uygulanamaması nedeniyle dışkının manuel olarak boşaltılmasıyla kontrol altına alınan kabızlıktır (187). Bir miktar anal sfinkter aktivitesi ile bağımsız oturabilenlerde, bağırsak hareketini başlatmak için gastrokolik refleksi kullandığından, yemeklerden sonra günde 3 kez düzenli yemek sonrası tuvalete oturma rejimi etkili olmuştur (187). Dışkılama ile inkontinans sağlanamadığında, dijital stimülasyon önerilir (187). Manuel tahliye başarısız olursa veya anal sfinkter çalışmıyorsa, retrograd lavmanlar (irrigasyon konili musluk

suyu ve ardından karnın yoğrulması veya alternatif transanal irrigasyon cihazları) başlatılır (189) (190); (187).

Başlangıçta lavmanlar günlük olarak verilir ve başarılı olursa, sıklık iki günde bir azaltılabilir. İlk lavman hacmi 500 mL'dir ve gerekirse 1 L'ye çıkarılır. Bu noktada fekal inkontinans devam ederse, tedavide bir sonraki adım ACE olarak kabul edilir. ACE başlangıçta günlük olarak başlatılabilir, ancak etkinliğine bağlı olarak haftada 4 ile 5 kez azaltılabilir. Kullanılan hacimler 1-2 litre arasında değişmektedir (187). Fekal psödokontinansa yönelik bu aşamalı yaklaşım, SB'li hastaların %69'unda başarılı olmuş ve %10'unda tam fekal kontinans sağlanmıştır. Psödokontinan olanların %16'sı manuel tahliye, %10'u tuvalet düzeni, %42'si retrograd lavman ve %32'si ACE kullanmıştır (187). Musluk suyu lavmanlarına polietilen glikol, mineral yağ, polietilen glikol 3350 veya gliserin eklenmesi, ACE rejimleri için kontinans oranını başarıyla artırmıştır (191).

Malone, SB veya ARM olan çocuklarda cerrahi olarak yerleştirilmiş bir apendikostomi veya çekostomi yoluyla iletilen bir ACE'yi ilk kez tanımladı (192). Fekal kontinansı önemli ölçüde iyileştirdiği, bağırsak bakımına ayrılan süreyi artırmadığı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir (193). Anal tıkaçlar, bazı hastalarda yüzme gibi belirli aktiviteler sırasında etkili olabilir (187). Uzun süreli araştırmalar, çocukların yaklaşık %40'ının cerrahi olarak oluşturulan çekostomileri ortalama 11 yıl sonra kullanmayı bıraktığını göstermektedir. Bırakma nedenleri arasında etkinlik eksikliği, komplikasyonlar, psikolojik sorunlar ve zayıf uyum sayılabilir (194). Çekostomiye kullanmaya devam edenlerde memnuniyet düzeyleri oldukça yüksektir (194). Shandling, SB'li çocuklarda ACE'nin verilmesi için floroskopik kılavuzluk altında perkütan çekostomi yerleştirilmesini tanımlamıştır (195). Bu, laparotomi veya laparoskopiden kaçınma avantajı sağlar.

5. Botulinum toksin-A Tedavisi

Son yıllarda popülerize olan botoks (botulinum A toksini) enjeksiyonu nörojen mesane tedavisinde kullanılmaktadır. Anestezi altında, idrar kanalından endoskopi ile girilerek, kontrolsüz ve istemsiz şekilde aşırı kasılan ve gevşemeyen mesane kası içine veya sfinktere, trigon dışında birçok noktadan botoks uygulanır. Trigona enjeksiyon VUR'a neden olabileceği için, bu bölgeye botoks uygulanmaz. Etkisi 2-6 hafta arasında başlar ve 3-6 aya kadar sürer (166).

6. Kalıcı idrar kateterleri:

Kalıcı kateterler üretral veya suprapubik olabilir. Diğer tedavi yöntemlerinin başarısız olması durumunda, TAK uygulanamıyorsa veya hasta için daha uygunsa, bol hidrasyon, 1-4 haftada bir kateter değişimi, kateter traksiyonunun önlenmesi, VUR'un önlenmesi, uygun kateter nedeniyle üretra ve penis başı içinde oluşabilecek yırtılma ve doku irritasyonunu önleyecek pozisyonlandırma traksiyon ile uygulanabilir. Penisin dorsal olarak yerleştirilmesi ve kalıcı kateterin karın duvarına sabitlenmesi ile mea veya penis yırtılması engellenebilir. Uzun süreli kullanımda mesanenin skuamöz hücreli karsinom sıklığında artış olabilir. 10 yıl sonra yıllık sistoskopik değerlendirme önerilmektedir.

7. Cerrahi Tedavi

Nöropatik mesanede konservatif tedavi yöntemleri başarısız olursa cerrahi tedavi yöntemleri uygulanabilir. Gevşeme özelliğini tamamen kaybetmiş mesane kası nedeniyle mesane kapasitesindeki aşırı azalma, mesane içindeki yüksek basınç hiçbir tedaviye yanıt vermeyebilir. Mesane kapasitesinin çok azalması durumunda mesane büyütme (mesane augmentasyonu) gibi cerrahi tedavi operasyonları yapılır. Detrüsör sfinkter dissinerjisi olanlarda ise hasta eğer TAK yapamıyorsa sfinkterotomi veya vezikostomi gündeme gelir (166).

Alt Üriner Sistemin Nöropatik Disfonksiyonu İçin Cerrahi Tedavi Seçenekleri;

- Botulinum toksini
- Augmentasyon sistoplastisi
- Otoaugmentasyon
- Kutanöz üriner diversiyon
- Kutanöz vezikostomi
- Üretral genişletme
- Mesane boynu işlemleri (yapay üriner sfinkter, mesane boyun askıları)
- Periüretral hacim arttırıcı maddelerin enjeksiyonu
- Elektrostimülasyon
- Sakral Nöromodülasyon

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Yöntem ve Hasta Seçimi

Çalışmamızda 2018-2022 yılları arasında Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Nefroloji Bilim Dalına bağlı Çocuk Ürodinami Ünitesine başvuran NMD hastalarının dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Polikliniğimizde NMD tanısıyla izleme alınmış olan, en az 1 yıl izlenen, tedavi edilen; ÜDÇ, üriner sistem USG, VCUG ve DMSA'ları mevcut ve kayıtlı olan hastalar çalışma kapsamına alındı. Toplam 180 hastanın dosyası değerlendirildi ve çalışma kriterlerini karşılayan NMD tanılı toplam 143 hasta (0-18 yaş arası 74 erkek ve 69 kız) çalışmaya dâhil edildi.

Çalışma için İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 05-10-2021 tarihli ve 2021/2345 karar numaralı çalışma onayı alındı.

3.2. Çalışmaya Dâhil Etme Kriterleri

Çalışmaya hastanemizde doğan ve doğum sonu proaktif takip edilen ya da daha önce başka bir merkezde primer nöropatik AÜS disfonksiyonu tanısı almış ancak reaktif izlenen ve ÜDÇ yapılmamış çocuk hastalar dâhil edildi.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- Myelodisplaziler
 - Açık spinal kord lezyonları (MMC, meningoel, myeloel)
 - Kapalı spinal kord lezyonları
- Lipoma (intradural)
- Lipomeningoel
- Anterior sakral meningoel
- Tethered kord sendromu
- Diastematomyeli
- Kalın filum terminale
- Kaudal regresyon sendromu

- Dorsal dermal sinüs veya kist
- Siringomiyeli-hidromiyeli
- Sakral agenezi
- ARM

3.3. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

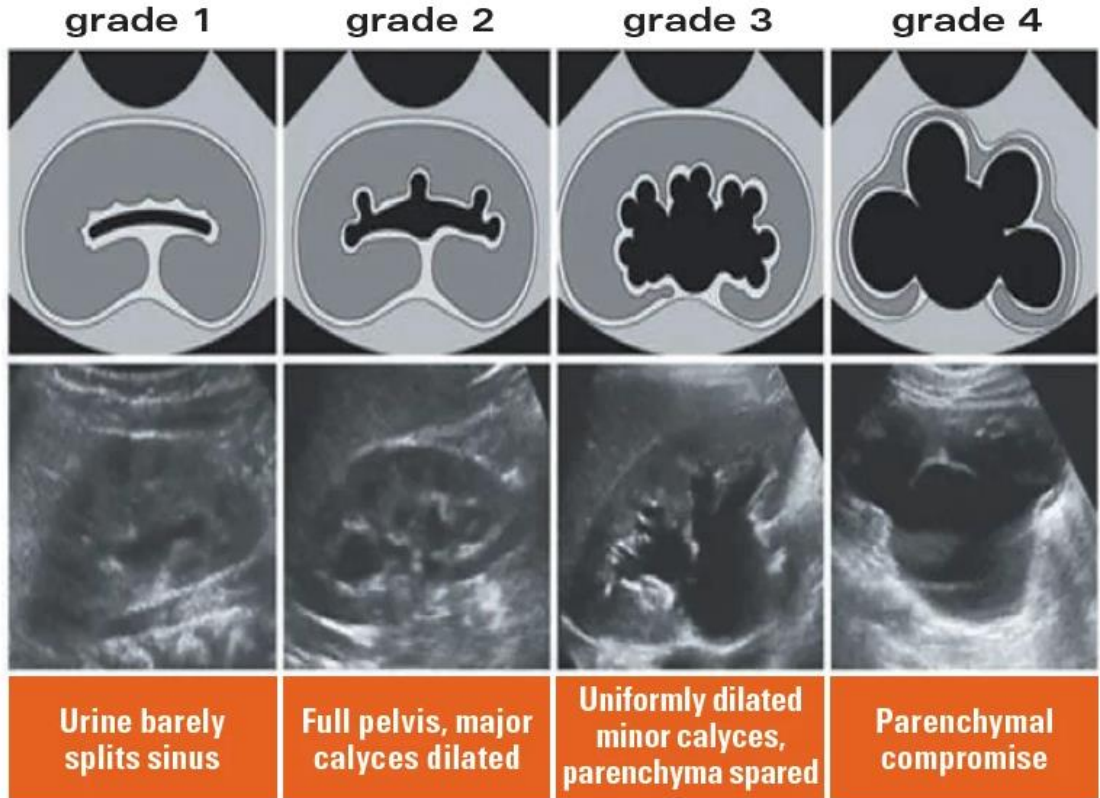
Edinsel sebeplerle ortaya çıkan nörojen mesane tanısı almış çocuk hastalar çalışmadan dışlandı (geniş pelvik cerrahi, SSS ve spinal kord hasarı yapan metabolik, enfeksiyöz, tümoral çeşitli hastalıklar ve travma vs). Ek olarak fonksiyonel AÜS disfonksiyonu nedeniyle ÜDÇ yapılan sağlıklı çocuklar (Hinman sendromu, Ochoa sendromu gibi non-nörojen mesane nedenleri dâhil) ve posterior üretral valv (PUV) hastaları çalışma kapsamına alınmadı.

Çalışma grubuna alınan tüm olguların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Tıbbi öyküleri, ayrıntılı sistemik muayeneleri not edildi. Her bir hastanın vücut ağırlığı, boy ve kan basınçları kaydedildi. Yaş, cinsiyet, primer hastalığı, yakınmaların başlangıç yaşı, beyin cerrahi ve/veya çocuk cerrahi girişim nedeni, girişim zamanı, girişim yaşı ve yaklaşım şekli, ventrikülo-peritoneal (V-P) şant durumu her bir hasta için kaydedildi. Ek olarak almış oldukları tedavi şekli ve süresi, tedavi sonrası başvuru semptomlarının düzelme durumu, tekrarlayan İYE öyküsünün varlığı, profilaksi altında İYE atağı, ateşli İYE varlığı, işeme durumu (spontan, ıkınarak, yok), idrar kaçırma (gece, gündüz, sürekli), sıkışma semptomların varlığı, dışkılama durumu (dışkılama sıklığı ve kıvamı, konstipasyon, soiling) değerlendirildi. İşeme sistoüretrogramında VUR varlığı ve derecesi, üriner sistem USG’de hidronefroz ve/veya hidroüreteronefroz varlığı ve derecesi, mesane duvar kalınlığı ve trabekülasyon varlığı, Tc-99m DMSA sintigrafisi ile her bir böbreğin fonksiyon düzeyi ve renal kortikal skar varlığı not edildi. Temiz aralıklı kataterizasyon (TAK) kullanımı ve sıklığı, antikolinerjik tedavi, konstipasyon tedavisi, antibiyotik profilaksisi veya başka bir tedavi alıp almadığı her bir hasta için kaydedildi. Hastaların tam kan sayımları ve böbrek fonksiyonları [(serum kan üre azotu (BUN) kreatinin ve serum elektrolit değerleri] kaydedildi.

Her bir hasta için ÜDÇ bulguları (mesane duyası, kapasitesi, kompliyansı, işeme ve dolum esnasında detrusör ve sfinkter aktivitesi ve PVR) ayrıntılı olarak incelendi. Tüm ÜDÇ’ler aynı pediyatrik nefrolog tarafından değerlendirildi.

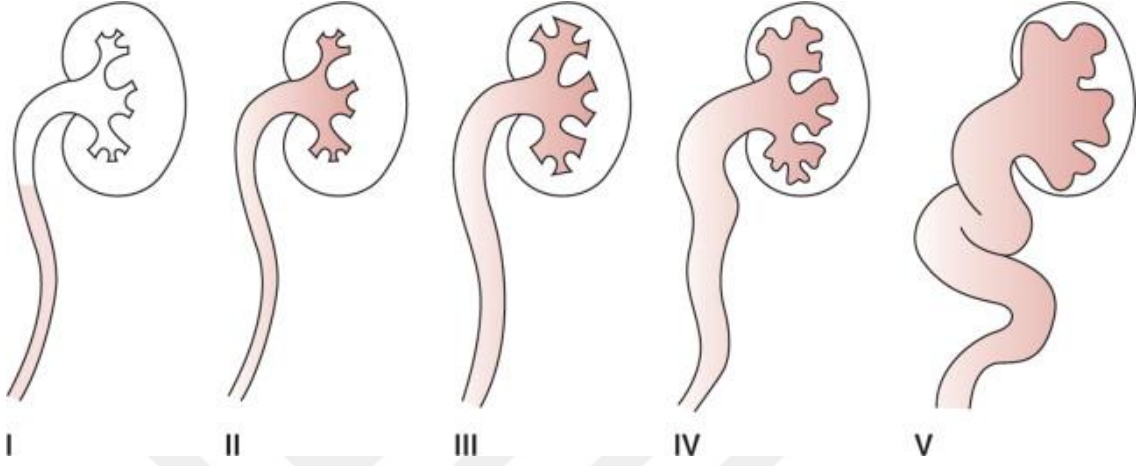
İdrar yolu enfeksiyonu açısından olguların poliklinik dosyaları ve hastane bilgisayar sistemi kayıtları incelendi. Klinik bulguları; ateş, İYE, ateşli İYE varlığı ve ABU taraması için idrar kültürü sonuçları geriye dönük olarak tarandı. İdrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların tipleri belirlendi. Orta akım semptomsuzsa iki idrar örneğinde $>10^5$ CFU/ml, semptomluysa $>10^4$ CFU/ml; idrar sondası ile 10^3 - 10^5 CFU/ml ve suprapubik aspirasyonda her türlü tek koloni üreme olması anlamlı sayıldı. İYE semptomları olmayan ancak rutin kontrollerinde idrar kültüründe üremesi olan hastalar ABU olarak kabul edildi. Renal pelvis ve parankimin enfeksiyonu piyelonefrit olarak değerlendirildi. İdrar yolu enfeksiyonu açısından son 1 yıllık süreçte ≥ 2 kez üst İYE, 1 kez üst İYE ve ≥ 1 alt İYE ya da ≥ 3 kez alt İYE tekrarlayan (rekürren) İYE olarak sınıflandırıldı (196)

Ultrasonografide böbrek boyutları, parankim kalınlıkları ve ekojeniteleri, üriner sistemde pelvikalisijel sistem ve/veya üreterlerdeki dilatasyon varlığı, mesane trabekülasyonu, mesane duvar kalınlığı, mesanede artık idrar varlığı ayrıntılı bir şekilde değerlendirildi. USG ile hidronefroz derecelendirmesi, Fetal Üroloji Derneği (Society of Fetal Urology-SFU) sınıflamasına göre yapıldı (197). Mesane duvar kalınlığının artması; mesane dolu iken >3 mm, boş iken >5 mm olarak değerlendirildi (198)



Şekil 3.1. Fetal Üroloji Derneği hidronefroz derecelendirme sistemi (197).

Hastaların VCUG bulguları, VUR varlığı, derecesi, unilateral veya bilateral olması; mesane duvar düzensizliği, trabekülasyon, divertikül varlığı, topaç üretra görüntüsü, spontan işeme ve mesane volümü kaydedildi. Reflü derecelendirmesi International Reflux Study Committee'ye göre yapıldı (199), (200). Primer VUR sınıflaması Şekil 3.2'de gösterilmiştir.



Şekil 3.2. International Reflux Study Committee primer veziko üreteral reflü sınıflaması (199), (200).

Grade 1: VUR renal pelvis'e ulaşmamış, değişen derecelerde üreteral dilatasyon mevcut,

Grade 2: VUR renal pelvis'e ulaşmış, toplayıcı sistemde dilatasyon yok ve forniksler normal,

Grade 3: Üreterde hafif veya orta derecede dilatasyon, eşlik eden kıvrımlanma var/yok, toplayıcı sistemde orta derecede dilatasyon, normal veya minimal deforme forniksler,

Grade 4: Üreterde orta derecede dilatasyon, eşlik eden kıvrımlanma var/yok, toplayıcı sistemde orta derecede dilatasyon, fornikslerde küntleşme, papilla izleri görülmesi,

Grade 5: Üreterde gros dilatasyon ve kıvrımlanma, toplayıcı sistemde belirgin dilatasyon, papilla izleri görünür değil, intraparankimal reflü mevcuttur.

Olgularda yapılan Tc-99m DMSA sintigrafisi ile renal kortikal skar varlığı ve her bir böbreğin ayrı ayrı fonksiyonunu değerlendirildi.

İşeme sonrası anlamlı PVR'si olan ve NMD bulguları saptanan spinal disrafizm olguların çoğuna TAK ve antikolinergik tedavi başlandı. Daha önceden TAK başlanan

hastaların TAK sıklığı ve TAK aralığında ıslaklık sorgulandı; uygulama ve eğitim eksikleri giderildi.

İlk defa TAK programına alınması planlanan hastalar kendi uygulayacak ise ebeveyn eşliğinde hastanın kendisine veya ebeveynlerine üroterapi hemşiresi tarafından TAK eğitimi verildi. Temiz aralıklı kateterizasyon uygulama programına alınan hastalarda başlangıçtan bir hafta sonra ve devamında aylık idrar kültürleri ve TAK uygulamalarının kontrolleri yapıldı. İdrar yolu infeksiyonu olmayan olgular 2-3 ayda bir yapılan idrar kültürleri ile izlendi.

Olgularda ÜDÇ yapılma yaşı, kaç defa yapıldığı sorgulandı. Hastalardan ÜDÇ öncesi idrar kültürü alındı ve idrar kültüründe üreme saptanmayan hastalarda ÜDÇ yapıldı. Ürokinamik çalışma ICCS önerilerine göre yapıldı ve değerlendirildi. Fizyolojik koşullara en yakın deneysel ortam hazırlanarak, sabırlı ve deneyimli ekip tarafından hasta ve yakınlarının kaygı, endişeleri göz önüne alınarak bilgilendirme, mahremiyete özenli bir yaklaşımla hazırlık yapıldı. İşlem öncesi yaşı uygunsa hastanın kendisinden veya ebeveynlerinden birinden ürokinami işlemi için imzalı bilgilendirilmiş onam formu alındı. Hastalara ÜDÇ öncesi rektal lavman uygulandı. Ürokinamik çalışma için Locum Basic (Aymed Dynoürokinami, Türkiye) cihazı kullanıldı. Ürokinami işlemi mümkün olduğunca oturtularak yapıldı. Uygulama için çift lümenli bir kateter (6 ya da 8 Fr) üretra yolu ile mesaneye yerleştirildi. Rektal kateter abdominal basıncı kaydetmek için rektuma yerleştirildi. Elektromiyografik değerlendirme için perianal sağ ve sol iki adet, nötralizasyon için uyluk yan kenarına bir adet olmak üzere 3 adet EMG yüzey elektrodu yerleştirildi. Doluma başlamadan önce mesane tamamen boşaltıldı. Mesaneyi doldurmak için infüzyon pompası aracılığı ile sabit hızda, oda veya vücut sıcaklığındaki (25-36°C) steril %0.9 NaCl kullanıldı. İşlem öncesi kateter ve elektrotlar test edildi (öksürtme veya crede manevrası ile) ve sistem sıfırlama ayarı yapıldı. Sıvı fizyolojik dolum hızında (dakikada BMK'nın %5-10'u) verildi ve verilen sıvı hacmi sürekli kaydedildi. Normal kapasiteye sahip bir çocukta dolum işlemi yaklaşık 10 dakika sürdü ve ICCS önerisine göre en az 2 dolum yapıldı. İki dolum değerleri arasında farklılık olması durumunda 3. dolum gerçekleştirildi.

Sistometri ve basınç akım çalışmalarında (9C) parametreleri olan; Dolum ve depolama fazında kontraksiyon (Contractions involuntary detrusor), kompliyans (Compliance), duyu (Coarse sensation), kontinans (Continence), kapasite (Cystometric Capacity); Boşaltım sırasında kontraktilite (Contractility), boşaltabilme (Complete

emptying), koordinasyon (Coordination), obstürüksiyon (Clinical obstruction) parametreleri değerlendirildi.

Ürodinamik çalışma değerleri her 2 dolumun ortalaması şeklinde not edildi ve ICCS NMD sınıflamasına göre değerlendirildi (52).

Çocuklarda yaşa göre (12 yaşına kadar) BMK hesaplanmasında;

- 1) Bir yaş altında BMK (mL) = $[(2.5 \times \text{Yaş [ay]}) + 38]$
- 2) Bir yaş üstü BMK (ml) = $[30 + [\text{Yaş (yıl olarak)} \times 30]$
- 3) İki yaş üstü çocuklarda BMK (ml) = $[\text{Yaş (yıl olarak)} + 2] \times 30$ formülleri kullanıldı. On iki yaş üstündeki çocuklar için BMK 390 ml olarak belirlendi (47; 48; 49).

Maksimal sistometrik mesane kapasitesi, ürofloymetriden işenen en büyük idrar hacmi ve buna karşılık gelen PVR'nin toplamı olarak kaydedildi. Sistometrik inceleme sırasında ölçülen mesane kapasitesinin; BMK'nın %65'in altında olması düşük kapasite, %100-150 arasında olması normal kapasite ve %150'nin üzerinde olması artmış mesane kapasitesi olarak kabul edildi (53).

Mesane içi volüm değişikliğinin (ΔV), mesane detrüöründe saptanan basınç değişikliğine (ΔP) bölünmesi ile kompliyans hesaplandı ve değeri ml/cmH₂O şeklinde belirtildi. Kompliyansın ölçümünde ICCS önerilerine göre iki standart nokta kullanıldı; başlangıç noktası olarak mesane dolumunun başladığı andaki detrüör basıncı ve bitiş noktası olarak mesane kapasitesine ulaşıldığındaki ya da detrüör kontraksiyonlarına bağlı idrar kaçırmanın görüldüğü zamandan hemen önceki detrüör basıncı kullanıldı. Hipokompliyans <10 mL/cmH₂O değerinden düşük mesane kompliyansı olarak tanımlandı (56). Detrüör aşırı aktivitesi; dolum sistometrisi sırasında istemsiz detrüör kasılmalarının ortaya çıkması veya detrüör basıncında bazal değerden, intermittan >15 cmH₂O değişiklik olması şeklinde tanımlandı. Dolum sistometrisinde beklenen kapasitesinin %150'sine ulaşıldığı halde dolum sonunda zayıf bir detrüör aktivitesi görülmesi veya hiçbir detrüör aktivitesi görülmemesi az aktif detrüör olarak tanımlandı.

Dört yaşından küçük çocuklarda mesane duyusu değerlendirilmesinde bazı rahatsızlıkların (ayak parmaklarının kırırdanması gibi) hissedildiği an kuvvetli işeme isteği/sıkışma hissi olarak not edildi. Tuvalet terbiyesi almış (genellikle 4 yaş üstü)

çocuklarda duyu değerlendirilmesinde işleme başlamadan önce hasta bilgilendirilerek ve işlem sırasında zaman zaman sorgulayarak ilk dolum hissi, ilk işeme isteği ve kuvvetli işeme isteği şeklinde mesane duyusu kaydedildi.

İşeme miksiyometrisi aynı cihaz ile değerlendirildi. Ayrıca idrar akımı ile bağlantılı EMG kayıtları incelenerek, detrüsör kontraksiyonları ile sfinkter aktivasyonu arasındaki sinerji veya dissinerjisi değerlendirildi.

Normal işeme yapan hastalarda işemeden hemen sonra USG cihazı eşliğinde PVR ölçümü yapıldı. İşemeyen veya sızma şeklinde idrar kaçırmaları olan hastalarda işlem sonlandırılarak enjektör ile mesane boşaltılarak mesane kapasitesi ve rezidü değerlendirildi.

Çocukların PVR değerlendirmesi ÜDÇ sonrası ilk 5 dakika içinde Logiq P9 marka USG cihazı (GE Healthcare, USA) ile 5 mHz düşük frekanslı konveks prob kullanılarak aynı kişi tarafından yapıldı. Pelvik USG ile ölçümde konveks prob simfisiz pubisin hemen 1-2 cm yukarısına yerleştirildi ve mesanenin transvers ve sagittal ekseninde görüntüleri alındı. Elipsoid formül (Anteroposterior Çap X Transvers Çap X Longitudinal Çap X 0.52) kullanılarak PVR hesaplandı (201; 202). Tekrarlayan PVR ölçümlerinde ≤ 6 yaşındaki çocuklarda >20 ml veya >10 BMK ; ≥ 7 yaşından büyük çocuklarda >10 ml veya ≥ 6 BMK olması artmış PVR olarak kabul edildi (203).

Hastalardaki kabızlığın değerlendirilmesinde, olguların dışkılama durumu (dışkılama sıklığı ve kıvamı, konstipasyon, soiling) ayrıntılı olarak sorgulandı. Roma IV tanı kriterleri kullanılarak kabızlık tanısı konuldu. Tablo 3.1’de Fonksiyonel konstipasyon için Roma IV kriterleri gösterilmiştir (204). Ek olarak, pelvik USG’de transvers rektal çapın 30 mm den fazla olması da kabızlık olarak değerlendirildi (184; 202).

Tablo 3.1. Fonksiyonel konstipasyon için Roma IV kriterleri (204)

Aşağıdaki kriterlerin en az 3 aydır devam etmesi ve semptomların tanı konulmadan en az 6 ay öncesinde başlamış olması tanı koydurucudur

1. Aşağıdaki kriterlerden en az 2 veya daha fazlasının bulunması:

- Defekasyon eylemlerinin %25'inden fazlasında ıkınmak
- Defekasyon eylemlerinin %25'inden fazlasında, dışkının sert veya parça parça (Bristol dışkı ölçeği 1-2) olması
- Defekasyon eylemlerinin %25'inden fazlasında, defekasyon sonrasında tam bitmemişlik hissinin yaşanması
- Defekasyon eylemlerinin %25'inden fazlasında anorektal tıkanıklık/blokaj hissedilmesi
- Defekasyon eylemlerinin %25'inden fazlasında, yardımcı manuel manevralara (örneğin parmakla rektumu boşaltma, pelvik tabana elle destek sağlama) ihtiyaç duyulması
- Haftada 3 seferden daha az sayıda defekasyon yapmak

2. Laksatif kullanımı olmaksızın yumuşak dışkının çok nadir sağlanabilmesi

3. İBS için kriterlerin yeterli olmaması*

*Fonksiyonel kabızlıkta da İrritabl bağırsak sendromu (İBS)'de görüldüğü gibi karın ağrısı ve/veya şişkinlik görülebilse de ana yakınmalar değildir

Çalışmamızda takip edilen olgularda yapılan medikal tedavilere ve düzenli TAK uygulamasına rağmen üst üriner sistem fonksiyonları bozukluğu açısından yüksek risk taşıyan veya medikal tedavilere yan etkileri nedeniyle uyum sağlayamayan hastalarda cerrahi tedavi önerildi.

3.4. İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme için IBM (New York, ABD) SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics 26,0 paket programı kullanıldı. Sayısal verilerin dağılımının değerlendirilmesi için kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri anormal dağılım gösteren değişken olarak kabul edildi. Bağımsız iki grubun sayısal verilerinin karşılaştırılmasında sayısal verilerin analizinde dağılım durumuna göre; 2 ortalama değer arasındaki farkın önemlilik testi (student t testi) veya 2 ortanca değer arasındaki farkın önemlilik testi (Mann Whitney U testi) kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki korelasyon analizinde dağılım durumuna göre parametrik

Pearson veya non-parametrik Spierman korelasyon analizi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel analizlerde normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma; normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) değerleri kullanıldı. Gruplar arasında kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki kare ve uygun olduğunda Fisher'in kesin olasılık testlerinden yararlanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak verildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya 74'ü (%51.7) erkek, 69'u (%48.3) kız olmak üzere toplam 143 çocuk alındı. Yaş gruplarına göre ayrıldığında 5 yaşın altındaki çocuk sayısı 40 (%28.0), 5 yaş üzeri çocuk sayısı ise 103 (%72.0) idi. Hastaların vücut ağırlığı ortalama 27.0 ± 12.0 kg, boyları ortalama 118.5 ± 19.0 cm olarak bulundu. Toplam 130 (%90.9) çocuğun kan basıncı normal, 13 (%9.1) çocuğun kan basıncı ise yüksek olarak saptandı. Tablo 4.1'de çalışmaya alınan çocukların demografik ve bazı klinik özellikleri verilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların demografik ve klinik özellikleri

Demografik özellikler	n = 143
Cinsiyet, n (%)	
Kız	69 (48.3)
Erkek	74 (51.7)
Yaş (yıl), n (%)	
<5 yaş	40 (28.0)
>5 yaş	103 (72.0)
Vücut ağırlığı (kg)	27.0 $\pm$ 12.0
Boy (cm)	118.5 $\pm$ 19.0
Kan basıncı (mmHg), n (%)	
Normal	130 (90.9)
Yüksek	13 (9.1)
Böbrek yetmezliği, n (%)	
Var	16 (11.2)
Yok	127 (88.8)

Kategorik veriler sayı ve yüzde; sayısal veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

Hastaların başvuru şikâyetlerine bakıldığında çocukların 66'sının (%46.2) tekrarlayan İYE, 51'inin (%35.7) idrar kaçırma ve 26'sının (%18.2) idrar yapamama nedeniyle başvurduğu tespit edildi. Toplam 119 (%80.4) çocukta kabızlık görülürken, 24 (%16.2) çocukta kabızlık saptanmadı.

Fizik muayene bulguları açısından değerlendirildiğinde çocukların 102'sinde (%71.3) geçirilmiş spinal kord cerrahisi operasyonuna bağlı skar izi tespit edilirken, 41 (%28.7) çocukta fizik muayene normal olarak değerlendirildi. Alt ekstremit motor fonksiyonları ve hareket yeteneği açısından değerlendirildiğinde 88 (%61.5) çocukta alt ekstremitelerin mobilite yeteneği normal iken, 55 çocukta (%38.5) alt ekstremit motor fonksiyonlarının olmadığı saptandı.

Tanı açısından değerlendirmede çocukların 106'sında (%74.1) tespit edilen MMC en sık karşılaşılan patoloji olarak belirlendi. Bu hastaların 105'inde (%73.4) hidrocefali nedeniyle V-P şant takılıydı. Meningomyelosele nedeniyle 68 (%47.6) çocuğun 1-3 günlükken; 30 (%21.0) çocuğun ise 4-30 günlük iken beyin cerrahi tarafından spinal kord cerrahisi operasyonu geçirdiği belirlendi. 1 yaşından sonra cerrahi operasyon geçiren 6 (%4.2) çocuk, cerrahi operasyon geçirmeyen çocuk sayısı ise 39 (%27.3) idi. Geçirilmiş üriner sistem cerrahi operasyonu açısından değerlendirildiğinde 34 (%23.8) çocukta VUR cerrahisi (subüreterik enjeksiyon) tespit edilirken; 109 (%76.2) çocukta herhangi bir üriner sistem cerrahi operasyonu geçirme öyküsü tespit edilmedi. Hastalar ÜDÇ yapılma yaşlarına göre değerlendirildiğinde 56 (%38.6) çocukta 1-4 yaş, 61 (%42.1) çocukta 4-8 yaş, 28 (%19.3) çocukta ise 8-17 yaşları arasında ÜDÇ yapıldığı belirlendi. Çocukların 95'inde (%66.4) ÜDÇ bir defa, 47'sinde (%32.9) iki defa; 1 hastada (%0.7) ise 3 defa ÜDÇ yapıldığı saptandı. Çalışmaya alınan NMD'li çocukların öykü ve fizik muayene bulguları Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların öykü ve fizik muayene bulguları

Parametre	n	%
Şikâyet		
İdrar kaçırma	51	35.7
İdrar yapamama	26	18.2
Tekrarlayan İYE	66	46.2
Kabızlık		
Var	119	80.4
Yok	24	16.2
Fizik muayene bulguları		
Normal	41	28.7
Skar izi	102	71.3
Alt ekstremit motor fonksiyon yeteneği		
İmmobil	55	38.5
Mobil	88	61.5
Primer hastalık		
MMC	106	74.1
Diğer	37	25.9
Çocuk cerrahi operasyon		
VUR cerrahisi	34	23.8
Cerrahi operasyon yok	109	76.2
Beyin cerrahi operasyon zamanı		
1-3 gün	68	47.6
4-30 gün	30	21.0
1 yaşından sonra	6	4.2
Cerrahi operasyon yok	39	27.3
Ventrikülo-Peritoneal (V-P) Şant		
Var	105	73.4
Yok	38	26.6
Ürodinamik çalışma zamanı		
1-4 yaş	56	38.6
4-8 yaş	61	42.1
8-17	28	19.3
Ürodinamik çalışma sayısı		
1	95	66.4
2	47	32.9
3	1	0.7

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. İYE: İdrar yolu enfeksiyonu, MMC: Meningomyelosel, VUR: Vezikoureteral reflü,

Hastaların böbrek fonksiyon testleri (BUN, kreatinin), serum elektrolit değerleri ve tam kan sayımları dosyalarından kaydedildi. Serum BUN değeri ortalama 14.14 ± 1.30 mg/dL; serum kreatinin değeri ortalama 0.71 ± 0.92 mg/dL olarak tespit edildi. Serum sodyum (Na) değeri ortalama 138.9 ± 2.43 mmol/L, serum potasyum değeri 4.44 ± 0.46 mmol/L, serum kalsiyum (Ca) değeri 9.71 ± 0.52 mg/dL, serum fosfor (P) değeri 4.7 ± 0.43 mg/dL olarak saptandı. Hastaların hemoglobin değerleri ortalama 12.1 ± 1.64 gr/dL olarak bulundu. Tablo 4.3’de çalışmaya alınan çocukların laboratuvar bulguları verilmiştir.

Tablo 4.3. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların laboratuvar bulguları

Parametre	n = 143
BUN (mg/dL)	14.14 ± 1.30
Kreatinin (mg/dL)	0.71 ± 0.92
Na (mmol/L)	138.9 ± 2.43
K (mmol/L)	4.44 ± 0.46
Ca (mg/dL)	9.71 ± 0.52
P (mg/dL)	4.7 ± 0.43
Hemoglobin (g/dL)	12.1 ± 1.64

Veriler ortalama±standart sapma şeklinde sunulmuştur. BUN: Kan üre azotu, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, P: Fosfor.

Hastalar tekrarlayan İYE’ye neden olan patojenler açısından değerlendirildiğinde 64 (%44.8) çocukta Escherichia Coli, 16 (%11.2) çocukta Klebsiella Pneumoniae, 6 (%4.2) çocukta Pseudomonas Aeruginosa, 7 (%4.9) çocukta Proteus Mirabilis üremesi saptanırken; 50 (%35.0) çocukta ise idrar kültür antibiyogramda patojen mikroorganizma üremesi tespit edilmedi. Tablo 4.4’te çalışmaya alınan çocukların tekrarlayan İYE’ye ilişkin verilerinin dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonuna ilişkin verilerinin dağılımı

Üreyen bakteri	n	%
Escherichia Coli	64	44.8
Klebsiella Pneumoniae	16	11.2
Pseudomonas Aeruginosa	6	4.2
Proteus Mirabilis	7	4.9
Üreme yok	50	35.0

Veriler sayı ve yüzde (%) olarak sunulmuştur.

Renal USG incelemesi hidronefroz ve/veya hidroüreteronefroz açısından değerlendirildiğinde 23 (%16.1) çocukta SFU Evre 1-2 hidronefroz, 17 (%11.9) çocukta SFU Evre 2-3 hidronefroz, 21 (%14.7) çocukta SFU Evre 3-4 hidronefroz bulunurken; 82 (%57.3) çocukta hidronefroz tespit edilmedi. Üriner USG'deki mesane bulgularına göre 44 (%30.8) çocukta mesanede trabekülasyon artışı saptanırken, 99 (%69.2) çocukta ise mesane USG incelemesi normal olarak değerlendirildi. Tablo 4.5'te çalışmaya alınan çocukların üriner sistem USG bulguları gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların üriner sistem ultrasonografisi bulguları

Parametre	n	%
Hidronefroz derecesi		
Evre 1-2	23	16.1
Evre 2-3	17	11.9
Evre 3-4	21	14.7
Hidronefroz yok	82	57.3
Mesane trabekülasyonu durumu		
Trabekülasyon var	44	30.8
Trabekülasyon yok	99	69.2

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur.

Hastalar VUR açısından VCUG bulgularına göre değerlendirildiğinde 8 (%5.6) çocukta tek taraflı Evre 1-2 VUR, 20 (%14.0) çocukta ise tek taraflı Evre 3-5 VUR

saptandı. Toplam 6 (%4.2) çocukta çift taraflı Evre 1-2 VUR, 19 (%13.3) çocukta çift taraflı Evre 3-5 VUR saptanırken; 90 (%62.9) çocukta ise VUR saptanmadı. Tablo 4.6’da çalışmaya alınan çocukların VCUG bulguları ve VUR sıklığı sunulmuştur.

Tablo 4.6. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların voiding sistoüretrografi bulguları

Parametre	n	%
Tek taraflı Evre 1-2 VUR	8	5.6
Çift taraflı Evre 1-2 VUR	6	4.2
Tek taraflı Evre 3-5 VUR	20	14.0
Çift taraflı Evre 3-5 VUR	19	13.3
VUR yok	90	62.9

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. VUR: Veziköüretal reflü.

Nöropatik mesane disfonksiyonu tanısıyla takip edilen çocuklarda renal skar açısından statik renal DMSA sintigrafik incelemesinde 85 (%59.4) çocukta renal hasar yok ve normal renal fonksiyonlar belirlenirken; 58 (%40.6) çocukta ise renal fonksiyon kaybı ve renal skar varlığı tespit edildi. Tablo 4.7’de çalışmaya alınan hastaların DMSA bulguları verilmiştir.

Tablo 4.7. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu hastaların statik renal DMSA sintigrafik bulguları

Renal fonksiyonlar/hasar	n	%
Skar yok	85	59.4
Skar var	58	40.6

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur.

Çalışmaya alınan NMD hastaları ÜDÇ esnasında duyu açısından değerlendirildiğinde; 28 (%19.6) çocukta yaştan dolayı duyu net olarak değerlendirilemedi. Toplam 51 (%35.7) çocukta normal duyu, 48 (%33.6) çocukta azalmış duyu ve 16 (%11.2) çocukta ise mesane duyarlılığı yok olarak tespit edildi. Hastalar sistometrik mesane kapasitesi açısından değerlendirildiğinde 80 (%55.9) çocukta normal mesane kapasitesi, 17 (%11.9) çocukta artmış mesane kapasitesi ve 46 (%32.2) çocukta ise azalmış mesane kapasitesi saptandı. Çalışmaya alınan hastalar

mesane kompliyansı açısından değerlendirildiğinde 25 (%17.5) çocukta normal mesane kompliyansı, 33 (%23.1) çocukta artmış mesane kompliyansı ve 85 (%59.4) çocukta ise azalmış mesane kompliyansı (hipokompliyans) tespit edildi. Çalışmaya alınan çocukların ÜDÇ esnasındaki duyu, sistometrik kapasite, kompliyans ve PVR bulguları Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların ürodinamik çalışma esnasındaki duyu, kapasite, kompliyans ve post-voiding rezidü bulguları

Parametre	n	%
Duyu		
Değerlendirilemedi	28	19.6
Normal	51	35.7
Azalmış	48	33.6
Mesane duyarlılığı yok	16	11.2
Sistometrik mesane kapasitesi (ml)		
Normal	80	55.9
Artmış	17	11.9
Azalmış	46	32.2
Kompliyans (ml/cmH₂O)		
Normal	25	17.5
Artmış	33	23.1
Azalmış	85	59.4
Post-voiding rezidü (ml)		
Artmış	125	87.4
Normal veya yok	18	12.6

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur.

Ürodinamik çalışmada dolum sistometrisi esnasında detrüsör aktivitesi 93 (%65.0) çocukta artmış, 29 (%20.3) çocukta azalmış, 21 (%14.7) çocukta ise normal olarak bulundu. Dolum sistometrisi esnasında sfinkter aktivitesi 78 (%54.5) çocukta normal, 63 (%41.4) çocukta artmış ve 2 (%1.4) çocukta ise azalmış olarak bulundu. İşeme esnasında detrüsör aktivitesi 26 (%18.2) çocukta artmış, 91 (%63.6) çocukta

azalmış, 26 (%18.2) çocukta ise normal olarak bulundu. İşeme sırasında sfinkter aktivitesi 60 (%42.0) çocukta normal (DSD yok), 81 (%56.6) çocukta artmış (DSD), 2 (%1.4) çocukta ise azalmış olarak bulundu. Çalışmaya alınan çocukların dolum sistometrisi ve işeme esnasındaki detrüsör ve sfinkter basınçları Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların dolum ve işeme esnasındaki detrüsör ve sfinkter basınçları

Parametre	n	%
Dolum sistometrisi esnasında detrüsör aktivitesi		
Normal	21	14.7
Artmış	93	65.0
Azalmış	29	20.3
Dolum sistometrisi esnasında sfinkter aktivitesi		
Normal	78	54.5
Artmış	63	44.1
Azalmış	2	1.4
İşeme sırasında detrüsör aktivitesi		
Normal	26	18.2
Artmış	26	18.2
Azalmış	91	63.6
İşeme sırasında sfinkter aktivitesi		
Normal	60	42.0
Artmış	81	56.6
Azalmış	2	1.4

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur.

Ürodinamik çalışma bulgularına göre 127 (%88.8) çocuğa TAK, 140 (%97.9) çocuğa Oksibutinin, 111 (%7.5) çocuğa Laktuloz, 95 (%66.4) çocuğa profilaksi, 16 (%11.2) çocuğa transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), 1 (%0.7) çocuğa ise botoks tedavisi önerildi. Tablo 4.10’da çalışmaya alınan çocukların tedavi bulguları sunulmuştur.

Tablo 4.10. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların tedavi bulguları

Parametre	n	%
Temiz aralıklı kateterizasyon (TAK)		
Var	127	88.8
Yok	16	11.2
Oksibutinin		
Var	140	97.9
Yok	3	2.1
Laktuloz		
Var	111	77.6
Yok	32	22.4
Profilaksi		
Var	95	66.4
Yok	48	33.6
Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)		
Var	16	11.2
Yok	127	88.8
Botoks		
Var	1	0.7
Yok	142	99.3

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur.

Semptomların seyri açısından değerlendirildiğinde 78 (%54.5) çocukta semptomlarda gerileme tespit edilirken 65 (%45.5) çocukta ise semptomlarda gerileme olmadığı saptandı. Tablo 4.11’de çalışmaya alınan çocukların takip bulguları gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların takip bulguları

Semptomlarda gerileme durumu	n	%
Var	78	54.5
Yok	65	45.5

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur.

Hastalar erken dönemde ÜDÇ yapılmasına göre 5 yaş altı (n=40, %28.0) ve 5 yaş üstü (n=103, %72.0) olarak 2 yaş grubuna ayrıldı ve yaş gruplarına göre bulgular karşılaştırıldı. Yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında mesane duyusu, PVR ve dolum esnasındaki detrüsör basıncı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı tespit edildi (sırasıyla $p=0.0001$, $p=0.0001$ ve $p=0.003$). Diğer bulgular açısından (mesane kapasitesi, kompliyans, dolum esnasındaki sfinkter aktivitesi ve işeme sırasında detrüsör ve sfinkter aktivitesi) yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (her biri için $p>0.05$). Ek olarak 5 yaş altı hastalarda böbrek yetmezliği ve renal skar oranları 5 yaş üstü hastalara göre anlamlı olarak daha düşük tespit edildi (p değeri sırasıyla $p=0.042$ ve $p=0.023$). Tablo 4.12’de çalışmaya alınan çocukların yaş gruplarına göre ÜDÇ bulguları verilmiştir. Tablo 4.13’de çalışmaya alınan NMD’li çocukların hipertansiyon, böbrek yetmezliği, tekrarlayan kültür kanıtlı ateşli İYE, üriner sistem USG, VCUG ve DMSA bulguları verilmiştir.

Tablo 4.12. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların yaşa göre ürodinamik çalışma bulguları

Parametre	Yaş <5 (n=40)	Yaş ≥5 (n=103)	p
Duyu, n (%)			
Değerlendirilemedi	23 (57.5)	5 (4.9)	0.0001*
Normal	9 (22.5)	42 (40.8)	
Azalmış	6 (15.0)	42 (40.8)	
Yok	2 (5.0)	14 (13.6)	
Sistometrik mesane kapasitesi (ml) n (%)			
Normal	21 (52.5)	59 (57.3)	0.872*
Artmış	5 (12.5)	12 (11.7)	
Azalmış	14 (35.0)	32 (31.0)	
Kompliyans (ml/cmH₂O) n (%)			
Normal	6 (15.0)	19 (18.4)	0.106*
Artmış	5 (12.5)	28 (27.2)	
Azalmış	29 (72.5)	56 (54.4)	
Post-voiding rezidü (ml), n (%)			
Artmış	28 (70.0)	97 (94.2)	0.0001*
Normal veya yok	12 (30.0)	6 (5.8)	
Dolum sırasında detrüsör aktivitesi, n (%)			
Normal	9 (22.5)	12 (11.7)	0.003*
Artmış	30 (75.0)	63 (61.2)	
Azalmış	1 (2.5)	28 (27.2)	
Dolum sırasında sfinkter aktivitesi, n (%)			
Normal	26 (65.0)	52 (50.5)	0.232*
Artmış	14 (35.0)	49 (47.6)	
Azalmış	0 (0.0)	2 (1.9)	
İşeme sırasında detrüsör aktivitesi, n (%)			
Normal	10 (25.0)	16 (15.5)	0.215*
Artmış	9 (22.5)	17 (16.5)	
Azalmış	21 (52.5)	70 (68.0)	
İşeme sırasında sfinkter aktivitesi, n (%)			
Normal	22 (55.0)	38 (36.9)	0.096*
Artmış	17 (42.5)	64 (62.1)	
Azalmış	1 (2.5)	1 (1.0)	

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. *Pearson ki-kare testi, #Fisher'in kesin ki kare testi.

Tablo 4.13. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların yaş gruplarına göre hipertansiyon, böbrek yetmezliği, tekrarlayan kültür kanıtlı ateşli İYE, üriner sistem USG, voiding sistoüretrografi ve statik renal DMSA sintigrafik bulguları

Parametre	Yaş <5 (n=40)	Yaş >5 (n=103)	p
Hipertansiyon, n (%)			
Var	1 (2.5)	12 (11.7)	0.111≠
Yok	39 (97.5)	91 (88.3)	
Böbrek yetmezliği, n (%)			
Var	1 (2.5)	15 (14.6)	0.042*
Yok	39 (97.5)	88 (85.4)	
Tekrarlayan kültür kanıtlı ateşli İYE, n (%)			
Var	17 (42.5)	38 (36.9)	0.569≠
Yok	23 (57.5)	65 (63.1)	
Hidronefroz, n (%)			
Evre 1-2 hidronefroz	2 (5.0)	21 (20.4)	0.051*
Evre 2-3 hidronefroz	8 (20.0)	9 (8.7)	
Evre 3-4 hidronefroz	5 (12.5)	16(15.5)	
Hidronefroz yok	25 (62.5)	57 (55.3)	
Mesane trabekülasyonu, n (%)			
Trabekülasyon var	13 (32.5)	31 (30.1)	0.841≠
Trabekülasyon yok	27 (67.5)	72 (69.9)	
Vezikoüreteral reflü, n (%)			
Tek taraflı Evre 1-2	2 (5.0)	6 (5.8)	0.453*
Tek taraflı Evre 3-5	7 (17.5)	13 (12.6)	
Çift taraflı Evre 1-2	2 (5.0)	4 (3.9)	
Çift taraflı Evre 3-5	2 (5.0)	17 (16.5)	
Reflü yok	27 (67.5)	63 (61.2)	
Statik renal DMSA’da renal hasar, n (%)			
Skar yok	30 (75.0)	55 (53.4)	0.023*
Skar var	10 (25.0)	48 (46.6)	

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. *Pearson ki-kare testi, ≠Fisher'ın kesin ki kare testi.

Hastalar cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde duyu, sistometrik mesane kapasitesi, kompliyan, dolum ve işeme sırasında detrüsör ve sfinkter aktivitesi, PVR, VUR oranı ve DMSA bulgularında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (her biri için $p>0.05$). Ek olarak hipertansiyon, böbrek yetmezliği, tekrarlayan ateşli İYE, VUR, hidronefroz, mesane trabekölasyonu ve renal skar açısından da cinsiyete göre anlamlı farklılık saptanmadı (her biri için $p>0.05$). Tablo 4.14'te çalışmaya alınan çocukların cinsiyetlerine göre ÜD sonuçlarını göstermektedir. Tablo 4.15'te çalışmaya alınan çocukların cinsiyetlerine göre hipertansiyon, böbrek yetmezliği, tekrarlayan İYE, üriner sistem USG, VCUG ve DMSA bulguları verilmiştir.



Tablo 4.14. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların cinsiyetlerine göre ürodinamik çalışma bulguları

Parametre	Erkek (n=74)	Kız (n=69)	p
Duyu, n (%)			
Değerlendirilemedi	10 (13.5)	18 (26.1)	0.257*
Normal	27 (36.5)	24 (34.8)	
Azalmış	27 (36.5)	21 (30.4)	
Yok	10 (13.5)	6 (8.7)	
Sistometrik mesane kapasitesi (ml), n (%)			
Normal	44 (59.5)	36 (52.2)	0.335*
Artmış	6 (8.1)	11 (15.9)	
Azalmış	24 (32.4)	22 (31.9)	
Kompliyans (ml/cmH₂O), n (%)			
Normal	10 (13.5)	15 (21.7)	0.432*
Artmış	18 (24.3)	15 (21.7)	
Azalmış	46 (62.2)	39 (56.5)	
Post-voiding rezidü, n (%)			
Artmış	67 (90.5)	58 (84.1)	0.315#
Normal veya yok	7 (9.5)	11 (15.9)	
Dolum sırasında detrüsör aktivitesi, n (%)			
Normal	9 (12.2)	12 (17.4)	0.393*
Artmış	52 (70.3)	41 (59.4)	
Azalmış	13 (17.6)	16 (23.2)	
Dolum sırasında sfinkter aktivitesi, n (%)			
Normal	37 (50.0)	41 (59.4)	0.517*
Artmış	36 (48.6)	27 (39.1)	
Azalmış	1 (1.4)	1 (1.4)	
İşeme sırasında detrüsör aktivitesi, n (%)			
Normal	11 (14.9)	15 (21.7)	0.382*
Artmış	16 (21.6)	10 (14.5)	
Azalmış	47 (63.5)	44 (63.8)	
İşeme sırasında sfinkter aktivitesi, n (%)			
Normal	24 (32.4)	36 (52.2)	0.055*
Artmış	49 (66.2)	32 (46.4)	
Azalmış	1 (1.4)	1 (1.4)	

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. *Pearson ki-kare testi, #Fisher'in kesin ki kare testi.

Tablo 4.15. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların cinsiyetlerine göre hipertansiyon, böbrek yetmezliği, tekrarlayan İYE, üriner sistem USG, voiding sistoüretrografi ve statik renal DMSA sintigrafik bulguları

Parametre	Erkek (n=74)	Kız (n=69)	p
Hipertansiyon, n (%)			
Var	7 (9.5)	6 (8.7)	0.553#
Yok	67 (90.5)	63 (91.3)	
Böbrek yetmezliği, n (%)			
Var	9 (12.2)	7 (10.1)	0.794#
Yok	65 (87.8)	62 (89.9)	
Tekrarlayan kültür kanıtlı ateşli İYE, n (%)			
Var	27 (36.5)	28 (40.6)	0.731#
Yok	47 (63.5)	41 (59.4)	
Hidronefroz, n (%)			
Evre 1-2 hidronefroz	9 (12.2)	14 (20.3)	0.185*
Evre 2-3 hidronefroz	6 (8.1)	11 (15.9)	
Evre 3-4 hidronefroz	11 (14.9)	10 (14.5)	
Hidronefroz yok	48 (64.9)	34 (49.3)	
Mesane trabekülasyonu, n (%)			
Trabekülasyon var	22 (29.7)	22 (31.9)	0.857#
Trabekülasyon yok	52 (70.3)	47 (68.1)	
Vezikoüreteral reflü, n (%)			
Tek taraflı Evre 1-2	5 (6.8)	3 (4.3)	0.812*
Tek taraflı Evre 3-5	8 (10.8)	12 (17.4)	
Çift taraflı Evre 1-2	3 (4.1)	3 (4.3)	
Çift taraflı Evre 3-5	10 (13.5)	9 (13.0)	
Reflü yok	48 (64.9)	42 (60.9)	
Statik renal DMSA sintigrafik bulguları, n (%)			
Skar yok	43 (58.1)	42 (60.9)	0.865#
Skar var	31 (41.9)	27 (39.1)	

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. *Pearson ki-kare testi, #Fisher'in kesin ki kare testi.

Nöropatik mesane disfonksiyonunda renal fonksiyon kaybı veya renal skar gelişimine etkili risk faktörlerini değerlendirmek amacıyla hastalar DMSA sintigrafik incelemesinde renal disfonksiyon ve/veya renal hasar olan ve olmayan hastalar olarak 2 gruba ayrıldı ve gruplar renal hasar gelişimine etki edebilecek değişkenler açısından karşılaştırıldı. Renal skar gelişimine etkileyebilecek ürodinamik çalışma parametreleri açısından karşılaştırıldığında dolum sırasında detrüör aktivitesi, işeme sırasında sfinkter aktivitesi ve PVR açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı (p değeri sırasıyla $p=0.044$, $p=0.014$ ve $p=0.038$). Ek olarak yaş, MMC operasyon zamanı, tekrarlayan semptomatik ateşli İYE geçirilmesi, üriner sistem USG’de hidronefroz ve mesanede tabekülasyon saptanması ve VUR varlığı renal hasar gelişimini anlamlı olarak etkileyen faktörler olarak belirlendi. (p değerleri sırasıyla $p=0.023$, $p=0.0001$, $p=0.009$, $p=0.0001$, $p=0.0001$ ve $p=0.0001$). Çalışmaya alınan çocukların renal hasar olup olmamasına göre ÜDÇ bulguları Tablo 4.16’da; çalışmaya alınan NMD’li çocuklarda renal hasar gelişimini etkileyen faktörler Tablo 4.17’de verilmiştir.

Tablo 4.16. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocukların renal hasar olup olmamasına göre ürodinamik çalışma bulguları

Parametre	Skar yok (n=85)	Skar var (n=58)	p
Duyu, n (%)			
Değerlendirilemedi	22 (25.9)	6 (10.3)	0.085*
Normal	25 (29.4)	26 (44.8)	
Azalmış	29 (34.1)	19 (32.8)	
Yok	9 (10.6)	7 (12.1)	
Sistometrik mesane kapasitesi (ml), n (%)			
Normal	48 (56.5)	32 (55.2)	0.501*
Artmış	12 (14.1)	5 (8.6)	
Azalmış	25 (29.4)	21 (36.2)	
Kompliyans (ml/cmH₂O), n (%)			
Normal	12 (14.1)	13 (22.4)	0.433*
Artmış	20 (23.5)	13 (22.4)	
Azalmış	53 (62.4)	32 (55.2)	
Post-voiding rezidü, n (%)			
Artmış	70 (82.4)	55 (94.8)	0.038#
Normal veya yok	15 (17.6)	3 (5.2)	
Dolum sırasında detrüsör aktivitesi, n (%)			
Normal	17 (20.0)	4 (6.9)	0.044*
Artmış	49 (57.6)	44 (75.9)	
Azalmış	19 (22.4)	10 (17.2)	
Dolum sırasında sfinkter aktivitesi, n (%)			
Normal	50 (58.8)	28 (48.3)	0.185*
Artmış	33 (38.8)	30 (51.7)	
Azalmış	2 (2.4)	0 (0.0)	
İşeme sırasında detrüsör aktivitesi, n (%)			
Normal	15 (17.6)	11 (19.0)	0.290*
Artmış	19 (22.4)	7 (12.1)	
Azalmış	51 (60.0)	40 (69.0)	
İşeme sırasında sfinkter aktivitesi, n (%)			
Normal	43 (50.6)	17 (29.3)	0.014*
Artmış	40 (47.1)	41 (70.7)	
Azalmış	2 (2.4)	0 (0.0)	

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. *Pearson ki-kare testi, #Fisher'in kesin ki kare testi.

Tablo 4.17. Çalışmaya alınan nöropatik mesane disfonksiyonlu çocuklarda renal hasar gelişimini etkileyen faktörler

Parametre	Skar yok (n=85)	Skar var (n=58)	p
Yaş (yıl), n (%)			
Yaş <5 yaş	30 (35.3)	10 (17.2)	0.023#
Yaş >5 yaş	55 (64.7)	48 (82.8)	
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	43 (50.6)	31 (53.4)	0.865#
Kız	42 (49.4)	27 (46.6)	
Alt ekstremitte motor fonksiyon yeteneği, n (%)			
Mobil	49 (57.6)	39 (67.2)	0.295*
İmmobil	36 (42.4)	19 (32.8)	
Kabızlık, n (%)			
Var	68 (80.0)	51 (87.9)	0.259#
Yok	17 (20.0)	7 (12.1)	
Spinal kord operasyonu zamanı (gün, yıl), n (%)			
1-3 gün	50 (58.8)	18 (31.0)	0.0001*
4-30 gün	20 (23.5)	10 (17.2)	
1 yaşından sonra	4 (4.7)	2 (3.4)	
Operasyon yok	11 (12.9)	28 (48.3)	
Tekrarlayan kültür kanıtlı ateşli İYE, n (%)			
Var	25 (29.4)	29 (51.7)	0.009#
Yok	60 (70.6)	28 (48.3)	
Hidronefroz, n (%)			
Evre 1-2 hidronefroz	13 (15.3)	10 (17.2)	0.0001*
Evre 2-3 hidronefroz	7 (8.2)	10 (17.2)	
Evre 3-4 hidronefroz	5 (5.9)	16 (27.6)	
Hidronefroz yok	60 (70.6)	22 (37.9)	
Mesane trabekülasyonu, n (%)			
Trabekülasyon var	16 (18.8)	28 (48.3)	0.0001#
Trabekülasyon yok	69 (81.2)	30 (51.7)	
Veziköüreteral reflü, n (%)			
Tek taraflı Evre 1-2	7 (8.2)	1 (1.7)	0.0001*
Tek taraflı Evre 3-5	5 (5.9)	15 (25.9)	
Çift taraflı Evre 1-2	3 (3.5)	3 (5.2)	
Çift taraflı Evre 3-5	4 (4.7)	15 (25.9)	
Reflü yok	66 (77.6)	24 (41.4)	

Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur.*Pearson ki-kare testi, #Fisher'ın kesin ki kare testi.

Renal skar tespit edilen hastalarda skar gelişiminin hangi değişkenler ile korele olduğu değerlendirildi. Renal skar gelişen hastaların yaş ($p=0.001$, $r=0.269$) ve MMC operasyon zamanı ($p=0.0001$, $r=0.378$) ile anlamlı pozitif korelasyon; ateşli semptomatik İYE ($p=0.007$, $r=-0.225$), VUR ($p=0.009$, $r=-0.219$), hidronefroz ($p=0.020$, $r=-0.195$), mesane trabekülasyonu ($p=0.0001$, $r=-0.313$), PVR ($p=0.027$, $r=-0.185$) ve işeme esnasında sfinkter aktivitesi ($p=0.032$, $r=-0.179$) ile anlamlı negatif korelasyon gösterdiği belirlendi.



5. TARTIŞMA

Renal disfonksiyon, NMD hastalarındaki morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir (205; 206). Bu hastaların izleminde gelişebilecek sekonder VUR, hidronefroz ve tekrarlayan ateşli İYE gibi komplikasyonlar renal hasara ve nihai olarak SDBY'ye yol açabilen ciddi sorunlardır (207). Bu sebeple, NMD hastalarında erken yaklaşım sergileyerek bu komplikasyonların gelişiminin önlenmesi; renal disfonksiyonun engellenerek üst üriner sistemin korunması ve SDBY'ye ilerlemesinin durdurulması üzerine odaklanması gerekir. Bu yaklaşım hem böbrek fonksiyonunun korunması gibi koruyucu sağlık hizmetleri açısından hem de bu hastaların yaşam kalitesi açısından son derece önemlidir.

Nöropatik mesane yönetiminin, yaşam boyu böbrek fonksiyonunu korumak, kontinansı sağlamak, sosyal ve fonksiyonel nefro-ürolojik başarıyı sağlamak üzere üç ana hedefi bulunmaktadır (5; 6). Son yıllarda NMD'nin bakımında önemli gelişmeler kaydedilmiş olsa da MMC ile ilişkili NMD'nin en uygun nefro-ürolojik yönetimi halen iyi tanımlanmamıştır. Nöropatik mesane yönetiminde spektrumun bir ucunda proaktif diğer ucunda reaktif yaklaşım olmak üzere iki ana tedavi stratejisi bulunmaktadır. Reaktif yaklaşım başlangıçta non-invaziv yöntemler olan üriner sistem USG ile görüntüleme ve laboratuvar incelemelerine öncelik verir. Bu çalışmalar, üriner sistemin işlevi ve anatomisindeki değişiklikleri izler ve tedavi kararlarına rehberlik eder. Eğer laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri yüksek riskli mesaneyi işaret ediyorsa farmakoterapi ve ÜDÇ gibi invaziv işlemler ve müdahaleler planlanır (208). Proaktif strateji ise TAK'ın erken dönemde başlatılması ve gerekirse farmakoterapi veya cerrahi ile devam edilmesiyle erken ve sık laboratuvar, görüntüleme ve ÜDÇ ile tanımlanır. Proaktif yaklaşımda ÜDÇ özellikle yaşamın ilk birkaç ayında önerilmektedir. Her iki tedavi stratejisi de günümüzde kullanılmaktadır ancak tarihsel olarak mevcut bulgular hangi yöntemin diğerine göre daha etkin olduğunu göstermede yeterli düzeyde değildir. Hatta bazı uygulayıcılar muhtemelen daha hibrit bir yaklaşım sergileyerek ikisinin arasında bir yerde bulunmaktadır. Son dönemlerde yapılan çalışmalar NMD yönetiminde proaktif yaklaşımın reaktif yaklaşıma göre renal fonksiyonları daha iyi koruduğunu bildirmektedir. Bu sebeple son yıllarda herhangi bir böbrek hasarı gelişmeye başlamadan önce müdahale etmek için proaktif yaklaşıma doğru bir eğilim oluşmuştur (206; 209; 25; 10). Biz de ürodinami ünitemizin kurulduğu 5 yıldan beri

hastanemizde doğan ve doğumdan sonra takip edilen hastalarımız için proaktif bir yaklaşımı benimsedik. Proaktif yaklaşıma uygun şekilde hastanemizde doğan MMC'li bebeklere doğum sonu 3-7. gün arası klinik-laboratuvar değerlendirme (böbrek fonksiyon testleri ve idrar kültürleri) ve üriner sistem USG ile görüntüleme yapılarak erken dönemde TAK ve gerekirse antikolinerjik veya profilaktik antibiyotik tedavileri başlandı. Operasyon sonrası 3. aydan itibaren başlayacak şekilde ÜDÇ yapıldı ve bulgulara göre tedavi yeniden düzenlendi. Renal skarı tespit etmek amacıyla renal statik DMSA incelemesi ve VCUG değerlendirmesi yapıldı; izlemde USG ile takipleri düzenlendi. Başka bir merkezde tanı alan, USG ile izlenen ve daha önce ÜDÇ yapılmayan eski tanılı hastalarda ise reaktif yaklaşımını benimsedik. Bu yaklaşımı uyguladığımız hastalarda da başlangıçta böbrek fonksiyon testleri, idrar testleri ve üriner sistem USG ile ilk değerlendirme yapıldı. Hastalarda semptomlarına göre TAK ve/veya antikolinerjik tedavi başlandı. Üriner USG'de böbrek büyümesinin yetersizliği, böbrekler arası boyut farkı, kontur düzensizliği ve/veya belirgin parankim kalınlığı farkı, hidronefroz ve/veya hidroüteronefroz veya mesane trabekülasyonu veya belirgin PVR olan hastalarda VCUG değerlendirmesi yapıldı. VCUG'da VUR tespit edilen ya da USG'de olası renal hasarı düşündüren bulguları olan hastalara renal statik DMSA incelemesi yapıldı. Tüm bu klinik ve laboratuvar incelemelerinden sonra ÜDÇ yapıldı. ÜDÇ sonuçlarına göre tedavi yeniden düzenlendi ve izlemde USG ile takipleri düzenlendi. Çalışmamızda erken ya da bekle-gör yaklaşımı ile izlenen hastalarımızı ÜDÇ, görüntüleme yöntemleri, renal hasar gelişimi ve diğer bulgular yönünden karşılaştırarak renal korunma açısından hangi yöntemin bu hastaların takip ve tedavisinde daha etkin olduğunu belirlemeyi amaçladık. Bu tedavi yönteminin belirlenmesi böbrek fonksiyonunun korunması, idrar inkontinansında iyileşme, İYE oranlarında azalma, yaşam kalitesinde iyileşme, ürolojik cerrahi ihtiyacının azalması ve hastaneye yatış oranlarının azalarak sağlık bakımı maliyetlerinin azalması gibi koruyucu sağlık hizmetleri açısından son derece önemlidir.

Nöropatik mesane disfonksiyonlarının en sık (yaklaşık %95) nedeni myelodisplaziler olarak da adlandırılan spinal disrafizmlerdir (açık spinal disrafizm %85, kapalı spinal disrafizmler %8) (1). Spina bifida sıklığı dünyada yaklaşık binde 0.5-4.5 arasındadır (65) ve insidansı kız yenidoğanlarda erkek yenidoğanlara eşit veya biraz daha sıktır (Kız 1.0-1.7/Erkek, 1.0) (210). Bazı çalışmalarda MMC'li kız çocuklarında renal skarın daha yüksek oranda görüldüğü bildirilirken (145; 211); diğer

çalışmalarda böyle bir ayırım tespit edilmemiştir (212). Becerir ve ark. (213) spinal disrafizme bağlı NMD tanılı 44 hastayı değerlendirmiş ve en fazla görülen defektin MMC (%88,6) olduğunu bildirmiştir. Wyndaele ve ark. (214) mesane disfonksiyonuna neden olan sebepler arasında ilk sırada MMC'nin yer aldığını (%33,3) bildirmiştir. Meningomyeloselli hastalarda %70-90 oranında hidrosefali görülebildiği bildirilmektedir (215). Perez ve ark. (216) st torasik ve servikal MMC'li hastaların %45'inde hidrosefali saptamıştır. Bizim çalışmamızda da daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu olarak NMD'li hastaların 69'u (%48.3) kız, 74' (%51.7) erkek olmak üzere kız ve erkek çocuklarda eşit sıklıkta saptandı. Renal skar sıklığı açısından ise MMC'li kız ve erkek çocuklar arasında ayırım olmadığını savunan çalışmalarla uyumlu olarak (212) renal skar açısından cinsiyetler açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Çalışmamızda, diğer çalışmalarla uyumlu olarak en sık primer NMD nedeni olarak MMC'yi (%74.1) tespit ettik.

Spinal disrafizm olgularında primer kese onarımı genellikle ilk 24 saat içinde uygulanmaktadır (24). Mc Lone ve Naidich (217) ilk 48 saat içinde opere edilen MMC hastalarında %7; 48 saatten sonra opere edilenlerde ise %37 oranında ventrikülit grldğını bildirmişlerdir. Hastaların spinal kord cerrahisi sonrası klinik düzelmesi de yaşa bağlı olarak değişmektedir. Erken dönemde yapılan spinal kord cerrahisi ile AS fonksiyonlarında düzelme oranı yüksek iken cerrahinin ileri yaşlarda uygulanması sonucu istenilen fonksiyonel değişikliklerin oranı daha düşüktür (218). Becerir ve ark. (213) 44 spinal disrafizimli çocuğun yaklaşık %90'ının 1 yaşından önce, %29'unun ilk 72 saatte opere edildiğini ve opere edilmeyen hasta sayısının sadece 2 (%4,5) olduğunu bildirmiştir. Tarcan ve ark. (219) postnatal ilk günde opere edilen hastalar ile gecikmiş cerrahi uygulanan çocukların uzun dönem D ve klinik sonuçlarını karşılaştırmış ve erken dönem MMC onarımı yapılan çocukların hem D bulguları hem de klinik olarak daha iyi bir prognoza sahip olduğunu bildirmiştir. Parizi ve ark. (220) intrauterin, ilk 1 yıl içinde ve 1 yıl sonrasında cerrahi yapılan 3 ayrı grubu kıyaslamış; gruplar arasında ürolojik bulgular açısından anlamlı fark saptamadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamıza dâhil edilen çocukların 68'ine (%47.6) 1-3 günlükken, 30'una (%21.0) 4-30 günlükken, 6'sına (%4.2) ise 1 yaşından sonra spinal kord cerrahisi yapıldığını belirledik. Hastalarımızın primer onarım zamanı diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında (213) benzer tespit edildi. Ek olarak, diğer çalışmalarla uyumlu olarak, çalışmamızda semptomlarda iyileşme gösteren NMD hastalarının büyük çoğunluğunun erken

dönemde opere olan hastalardan oluştuğunu (218) ve renal hasar gelişimini etkileyen faktörler arasında erken spinal kord cerrahi girişiminin yer aldığını tespit ettik (219).

Miyelodisplastik çocuklarda hipertansiyon oranı %12-41 arasında değişmektedir (221), (222), (223). Bu, yaşları eşleştirilmiş ulusal kontrol gruplarından (%3) önemli ölçüde daha yüksektir (222). Hipertansiyon riski, maksimum vücut kitle indeksi ile pozitif olarak ilişkilidir (222). Hipertansiyon puberteden sonra ve böbrek skarı olanlarda daha sık görülmektedir (221). Çalışmamızda hipertansiyon oranını literatürle uyumlu olarak yaşları eşleştirilmiş ulusal kontrol gruplarından daha yüksek olarak (%9.1) tespit ettik.

Spina bifida ve NMD olan hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğu genellikle sessizdir, bu nedenle üst üriner sistemin düzenli olarak görüntülenmesi gerekmektedir. Görüntüleme, hem proaktif hem de reaktif yönetim stratejilerinin temel taşı olsa da, her yaklaşım tarafından farklı şekilde kullanılmaktadır. Nörojenik mesaneli pediatrik hastalarda üst üriner sistemdeki değişiklikleri izlemek için üriner sistem USG'si tercih edilen yöntemdir (149). Üriner sistem USG'de renal hasarın habercisi hidronefroz, hidroüreteronefroz, artmış mesane duvarı kalınlığı ya da trabekülasyon ve/veya bozulmuş mesane boşalmasını içerir. Bu bulgulardan herhangi birinin tanımlanması VCUG, ÜDÇ veya DMSA taramaları gibi ek görüntüleme çalışmalarını gerektirebilir. Nörojenik mesanesi olan çocuklarda üst sistem değişikliklerini belirlemek için USG görüntülemesinin zamanlamasına ilişkin kılavuz tavsiyeleri, kesin olarak tanımlanmamıştır. Bu sebeple üriner sistem USG görüntüleme aralıkları tedavi merkezleri arasında farklılık göstermektedir (224) ve bu farklılık tedavi stratejilerinin çeşitliliğine katkıda bulunmaktadır. Meningomyeloselli hastalardaki NMD; DSD'ye, mesane içi basınç yüksekliğine, idrar stazına ve hidronefroz/hidroüreteronefroza neden olabilir. DeLair ve ark (225) 272 spinal disrafizmlı hastayı kapsayan çalışmalarında, hidronefrozlu hastalarda daha yüksek oranda kortikal hasarın olduğunu bildirmiştir. Torre ve ark (209) 502 spinal disrafizm hastasını (283 MMC, 90 kaudal regresyon sendromu ve 129 spinal lipom) değerlendirdikleri çalışmada üst üriner sistem dilatasyonunun tüm popülasyonlarda artmış renal bozulma riski ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Hidronefroz varlığının böbrek skarı ile ilişkili olduğu başka çalışmalarda da bildirilmiştir (146; 145). Bizim çalışmamızda önceki çalışmalarla uyumlu olarak (146; 145), (225), (209) NMD'li çocuklarda üst üriner sistem dilatasyonunun (hidronefroz ve/veya hidroüreteronefroz) renal hasar gelişimi ile anlamlı

şekilde ilişkili olduğu belirlendi. Bu bulgular, üriner sistem USG incelemesinde hidronefroz ve/veya hidroüreteronefroz saptanan hastaların renal skar gelişimi açısından yüksek risk taşıdığını; bu nedenle bu hastaların daha yakın takip edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Üriner sistem USG’de renal hasarın habercisi olan bulgular; artmış mesane duvarı kalınlığını, mesane trabekülasyonunu ve/veya bozulmuş mesane boşalmasını içermektedir. Yeung ve ark. (226) enürezisli pediatrik hastalarda yaptıkları bir çalışmada, üriner sistem USG’de artmış mesane duvar kalınlığının ÜDÇ’deki olumsuz parametrelerle korele olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde, NMD olan pediatrik hastalarda üriner sistem USG’de mesane duvar kalınlığına ilişkin çalışmalar, bu durumun değişen ÜDÇ parametreleriyle, özellikle azalmış uyumla ilişkili olduğu belirtilmiştir (227). Kanaheswari ve Rizal (212) 45 spina bifidalı çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında mesane trabekülasyonunun renal skarla ilişkili önemli bir bağımsız risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Tanaka ve ark (228) miyelodisplazili çocuklarda ultrasonografik mesane duvar kalınlığı ile ürodinamik parametreler arasındaki korelasyonu değerlendirdiği çalışmada; 3,3 mm’den büyük mesane duvar kalınlığının üst üriner sistem bozulması için riskli ürodinamik parametrelerin (dolum sırasında veya sızma sırasında 40 cmH₂O’dan daha yüksek maksimum detrüsör basıncı veya işeme sırasında DSD) DSD tanısı için hassas bir tarama aracı olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda daha önceki yapılan çalışmalarla uyumlu olarak (226), (227), (212), (228) nöropatik mesane disfonksiyonlu çocuklarda mesane duvar kalınlığının artması veya mesane trabekülasyonun renal hasar gelişimini etkileyen faktörlerden birisi olduğunu belirledik. Bu bulgu üriner sistem USG’sinin invaziv ÜDÇ ile birlikte üst üriner sistem işlev bozukluğunu değerlendirmek için uygun bir yaklaşım olabileceğini düşündürmektedir. Bu yaklaşım NMD hastalarında böbrek fonksiyonunun korunması ve uzun vadeli olumlu sonuçlar açısından son derece önemlidir.

Nöropatik mesane disfonksiyonlu çocuklarda İYE önemli bir morbidite, hastaneye yatış nedeni ve sağlık hizmeti kullanımı ile ilişkilidir. Yapılan araştırmalar NMD olan çocuklarda İYE insidansının yüksek olduğunu; NMD’li çocukların 15 aylıkken %50’sinde ve 15 yaşında %81’inde en az bir İYE atağı olduğunu bildirmektedir. Ek olarak, bu çocuklarda tekrarlayan İYE’lerin yaygın olduğu, çocukların %44’ünden fazlasının 5 İYE atağı geçirdiği ve yaklaşık %10’unun ise 20’den fazla İYE atağı geçirdiği belirtilmektedir (229). Diğer çalışmalarda NMD’li çocuklarda

bu yüksek İYE prevalansını doğrulamaktadır (230). Ateşli İYE yüksek basınçlı VUR veya yüksek mesane depolama basınçlarının neden olduğu böbrek hasarını hızlandırabilir, bu nedenle düşük mesane basınçlarını korumak için zamanında müdahale böbrek bozulmasını önlemek için son derece önemlidir. Düşük mesane basınçlarını sürdürmek, hidronefroza kaçınmak ve VUR'u aktif olarak yönetmekle bu süreç en iyi şekilde sağlanmaktadır. Mesane basınçlarını düşürmeye yönelik ilk çabalar, TAK ve antimuskarinik tedavi gibi mesane basınçlarını azaltmak için minimal invaziv tedaviyi içerir. Bu erken yaklaşım bu hastalardaki ürodinamik parametreleri iyileştirir; İYE, VUR ve üst üriner sistem bozulma oranını azaltarak SDBY insidansını azaltır. Erken TAK uygulaması yapılan çocuklarda ortalama İYE sayısının yılda 0.3'e düştüğü bildirilmiştir (147). Çeşitli çalışmalar, TAK kullanıldığında hem aynı hasta için (223) hem de karşılaştırmalı gruplarda (135), İYE oranında azalma olduğunu göstermiştir. Yakın zamanda 8 hasta üzerinde yapılan küçük bir çalışma, defektleri prenatal kapatılan çocuklarda daha düşük TAK ve ateşli İYE oranları bildirmiştir (129). TAK ve antimuskarinik tedavi başarısız olursa, gecelik kalıcı kateter drenajının hidronefrozu iyileştirdiği veya derecesini azalttığı, mesane kapasitesini artırdığı ve İYE sıklığını azalttığı gösterilmiştir (164); (163). Konservatif tedavinin başarısız olduğu durumlar cerrahi müdahale gerektirir. Cerrahi girişim seçilirken hastanın ayakta durma durumu, vücut yapısı, el becerisi, tedaviye uyumu ve kendi kendine bakım sağlama kapasitesi göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda diğer çalışmalarla uyumlu olarak NMD'li çocuklarda tekrarlayan İYE ataklarının yaygın olduğunu ve 66 çocuğun (%46.2) tekrarlayan İYE nedeniyle hastaneye başvurduğunu saptadık.

Nöropatik mesane disfonksiyonu olan çocuklarda tekrarlayan ateşli İYE'ler ve VUR böbrek skarlaşmasına ve SDBY'ye yol açmaktadır (231; 232), (233). Yaşları 0-18 yaş arasında değişen 1280 çocuğun değerlendirildiği bir meta analizde geçirilen ilk ateşli İYE'den 5 ay sonra yapılan DMSA sintigrafik incelemesinde 199 (%15,5) çocukta renal hasar görüldüğü bildirilmiştir. Shaikh ve ark. (233) NMD'li çocuklarla ilgili bir başka çalışmada, renal skarlaşmanın çocuklarda ateşli İYE'lerin önemli bir sekeli olduğunu; her yeni ateşli İYE olayının böbrek skarı riskini birinci, ikinci ve üçüncü veya daha fazla ateşli İYE olayından sonra sırasıyla %2,8, %25,7 ve %28,6'ye kadar artırdığını bildirmiştir (234). Ortalama yaşları 23 ay olan 463 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada tekrarlayan ateşli İYE'lerin NMD'li çocuklarda yaygın olduğunu (çocukların %65,2'sinde 4 veya daha fazla ateşli İYE epizodu) ve KBH E3'ten

E5'e hızlı ilerleme riskinin 4 veya daha fazla ateşli İYE epizodundan sonra önemli ölçüde arttığını bildirmiştir (235). Bu veriler NMD'li hastaların tekrarlayan ateşli İYE riski altında olduğunu doğrulamaktadır. Bu durum, kronik bakteriüriye yol açan kötü mesane yönetimi, üriner staz ve VUR gibi bazı faktörlere bağlanabilir. Ayrıca bu çocukların çoğunda DSD devam eder ve ÜDÇ'nin mevcut bulguları zamanla değişebilir. Bu nedenle NMD'li hastaların takip sürelerinin uzaması ile ateşli İYE sayısının giderek artacağı düşünülebilir. DeJong ve ark. (236) ortalama hastanede kalış süresi 15,5 gün olan ve kayda değer sağlık bakımı harcamaları olan omurilik yaralanması olan hastalarda yeniden yatışların %20'sinin İYE'ye bağlı olduğunu belirtmiştir. Benzer şekilde, Zhou ve ark. (235) ateşli İYE için ortalama hastanede kalış süresinin 18.5 gün olduğunu ve bu durumun bu çocukların yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilediğini bildirmiştir. Bizim hastalarımızda da diğer çalışmalarla uyumlu olarak, başvuru şikâyeti tekrarlayan İYE olanların oranı yüksek tespit edildi (%46.2). Ek olarak tekrarlayan semptomatik ateşli İYE geçirilmesi renal hasar gelişimini anlamlı olarak etkileyen faktörlerden biri olarak belirlendi. ($p=0.009$). Bu bulgularımız MMC'li hastalarda, VUR'da eşlik ediyorsa İYE'nin ve özellikle erken dönemde ateşli İYE'nin önlenmesinin böbrek parankiminin korunması açısından son derece önemli olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar TAK ve antimuskarinik tedavi gibi mesane basınçlarını azaltmak için minimal invaziv tedavinin; bu tedaviler etkisiz olduğunda gecelik kalıcı kateter drenajının bu hastalarda İYE'nin önlenmesinde etkili olduğunu düşündürmektedir.

Proaktif bir yaklaşımla NMD'nin ilk tedavisinin düzenlenmesi bu hastalardaki KBH sıklığında bir azalma sağlamıştır. Bu sebeple TAK ile etkin mesane boşalmasını sağlamaya, antikolinerjik ilaçlar ve intravezikal botulizm toksin enjeksiyonları ile güvenli mesane basınçlarının korunmasına ve ÜDÇ'nin gösterdiği gibi gece boyu kateter drenajına odaklanılan proaktif müdahaleler NMD'nin erken yönetiminin köşe taşı haline gelmiştir (127). Girişgen ve ark. (237) TAK uygulanan NMD'li hastalarda idrar kültüründe üreyen mikroorganizmaları değerlendirdikleri çalışmalarında en sık üreyen mikroorganizma *Escherichia coli* (%64,0) olmuştur. Schnager ve ark. (238) TAK uygulayan NMD'li 14 hastanın 6 ay boyunca elde edilen idrar kültürlerinde %70 oranında bakteriüri saptamıştır. Baklacioğlu ve ark. (239) NMD, spinal kord travması veya VUR nedeni ile TAK uygulanan hastaların %60'ında idrar kültüründe bakteri izole etmişlerdir. Zegers ve ark. (240), 2011'de yapılan bir ankette, antibiyotik profilaksisinin

daha düşük İYE insidansı ile ilişkili olduğunu göstermiş ancak ateşli İYE riskini azaltmanın çok önemli olmadığını bildirmiştir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak (237) İYE görülen çocuklarda en sık etkenin 90 (%56,3) çocukta Escherichia coli olduğunu saptadık. Bu oran literatürde belirtilen oranlarla uyumlu tespit edildi.

Vezikoüreteral reflü SB'li yenidoğanların %3-5'inde görülür, genellikle zayıf detrüsör uyumu, DAA ve/veya DSD ile bağlantılıdır (132). Bu patolojik ÜDÇ bulguları olmadan MMC'li bir yenidoğanda sekonder VUR gelişimi nadirdir (136; 19; 134). Tedavi edilmezse, risk altındaki bu bebeklerde VUR insidansı zamanla artar ve 5 yaşına kadar bu oran %30-40'lara kadar ulaşır (19); (241). Nöropatik mesane disfonksiyonlarında VUR'un en önemli nedeni intravezikal basıncın yüksek (işeme sırasında yüksek basınçlı aşırı aktif detrüsör [$>75 \text{ cmH}_2\text{O}$), yüksek LPP ($>40 \text{ cmH}_2\text{O}$) + tam sfinkter denervasyonu] olmasıdır. Çok miktarda PVR, sık İYE, mesane duvarının kalınlaşması ve trabekülasyona bağlı olarak intravezikal üreterin oblik girişinin bozulması VUR yapan diğer nedenler arasındadır. Miyelodisplazisi ve yüksek riskli mesanesi olan çocukların bekle-gör yönetimine ilişkin araştırmalar, 9 yaşına kadar hastaların %50'ye varan bir kısmında VUR'u tanımlamaktadır (229). Doğumdan itibaren TAK ile tedavi edilen çocuklarda ise VUR gelişimi daha az görülür (%28) (147). Başka bir çalışmada NMD'li çocuklarda VUR sıklığı %78 olarak bildirilmiş, erken dönemde TAK ile tedavi edilen çocukların VUR insidansının tedavi almayan ya da tedaviye uyumsuz olanlara göre çok daha düşük olduğu bildirilmiştir (%62'ye karşı %92) (135). DeLair ve ark. 199 spinal disrafizmlili hastanın %45'inde VUR saptamışlardır (225). Vezikoüreteral reflü ayrıca böbrek skarı ile de ilişkilidir (146; 145; 225; 209) ve VUR derecesi arttıkça skar riski de artar (233). Dursun ve ark. (242) tekrarlayan semptomatik İYE, yüksek intravezikal basınç değerleri ve DSD'nin varlığını NMD'li çocuklarda sekonder VUR gelişimi açısından önemli risk faktörleri olarak bildirmişlerdir. Bununla birlikte, çok değişkenli analiz kullanan bir çalışma, VUR yokluğunda yüksek basınçlı mesane ve hidronefrozun renal kortikal kayıpla ilişkili olmadığını göstermiştir (225). Özellikle reaktif eksternal üretral sfinkteri olan VUR'lu çocuklarda Credé işmeden kaçınılmalıdır. Bu durumda Credé manevrası, eksternal sfinkterde üretral direnci artıran ve idrarı mesaneden dışarı atmak için gereken basıncı yükselten bir refleks tepkisi ile sonuçlanır (144). Bu olay, VUR derecesini ağırlaştırma ve böbrekler üzerindeki basıncı artırma etkisine sahiptir. VUR tedavisinde konservatif ve cerrahi yaklaşımlar uygulanmaktadır. Kendiliğinden işeyen veya mesane çıkış direnci çok az olan veya hiç

olmayan çocuklar; düşük LPP ve kompliyansı normal olan çocuklar; VUR dereceleri Evre 1-3 olan ancak mesanelerini tamamen boşaltan çocuklarda tedavi tekrarlayan İYE'yi önlemek için yalnızca antibiyotiklerle profilaksiden oluşur. Antibiyotik profilaksisinin veya cerrahi girişimlerin renal hasarı önlediğini gösteren kesin bir kanıt yoktur. Yüksek dereceli VUR'u olan çocuklarda (derece 4 veya 5), tam boşalmayı sağlamak için TAK başlatılır. Reflü derecesi ne olursa olsun mesanesini kendiliğinden boşaltamayan NMD'li tüm çocuklar, boşaltma etkinliğini artırmak için TAK ile tedavi edilir. Hidroüteronefrozlu veya hidroüteronefrozuz zayıf detrüsör kompliyansı olan NMD'li çocuklara ayrıca intravezikal basıncı düşürmek ve yeterli üst üriner sistem dekompresyonu sağlamak için antimuskarinik ajanlar başlanır (132). VUR bu şekilde medikal olarak yönetildiğinde, bireylerin %30-55'inde VUR rezolüsyonunda dramatik bir düzelme olmuştur (137) (19); (132); (23); (6); (140). NMD'li çocuklardaki antireflü cerrahi endikasyonları, normal mesane fonksiyonuna sahip çocuklara uygulananlardan çok farklı değildir. Bu endikasyonlar; yeterli antibiyotik tedavisi ve uygun kateterizasyon teknikleri alınırken tekrarlayan semptomatik (ateşli) İYE geçirilmesi, mesanenin etkili bir şekilde boşaltılmasına ve intravezikal basıncın düşürülmesine rağmen devam eden hidroüteronefroz ve üreterovezikal bileşkede anatomik anormallik ile şiddetli (evre 3-5) VUR cerrahi endikasyonlardır. VUR cerrahisindeki başarı oranları da sağlıklı çocuklarla benzerdir. Çalışmamızda hastalar VCUG bulgularına göre VUR açısından değerlendirildiğinde 28 çocukta (%19.5) unilateral VUR, 25 (%17.4) çocukta ise bilateral VUR olmak üzere toplam 53 hastada (%37.0) VUR saptandı. Tekrarlayan semptomatik ateşli İYE ile birlikte VUR varlığının renal hasar gelişimini anlamlı olarak etkileyen faktörlerden biri olduğu belirlendi (sırasıyla $p=0.009$ ve $p=0.0001$). VUR gelişmesinde yaş gruplarına göre değerlendirme yapıldığında; 5 yaş altı grupta bilateral VUR (%5) daha az oranda gözlenirken, 5 yaş üstünde bilateral VUR oranı daha yüksek oranda (%16.5) tespit edildi ancak bu düşüklük anlamlı olarak saptanmadı. Bilateral VUR kızlarda daha sık gözlenirse de cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Geçirilmiş üriner sistem cerrahi operasyonu açısından değerlendirildiğinde 34 (%23.8) çocukta reflü cerrahisi (subüreterik enjeksiyon) yapıldığı tespit edildi.

Ürodinamik çalışma; sistometrik mesane kapasitesi, uyum, depolama ve LPP, nöropatik DAA ve DSD dâhil işeme etkinliği dâhil olmak üzere mesane fonksiyonunun çeşitli yönlerini değerlendirmek için kullanılan kritik bir araçtır. Nöropatik mesane

disfonksiyonu ve SB popülasyonunda, ÜDÇ bulguları hangi hastaların mesane ve/veya böbrek fonksiyon bozukluğu ve tekrarlayan İYE ve VUR için yüksek risk altında olduğunu gösterebilir (243; 244). 1981 yılında McGuire ve ark. (157) SB'li çocuklarda 40 cmH₂O düzeyinin üzerindeki LPP'de üst üriner sistem değişikliklerinin daha fazla görüldüğünü bildirmiş ve bu hastaların değerlendirilmesinde ÜDÇ'nin önemi artmıştır. Yüksek LPP ve azalmış mesane kompliyansı ile birlikte DSD'nin böbrek fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkilerinin gösterilmesiyle günümüzde ÜDÇ, NMD takip ve tedavisinde olmazsa olmaz bir inceleme olarak kabul görmüştür (145; 160). Ürokinamik çalışmada tercih edilen yaklaşım, VUR varlığını saptamaya ve mesanenin herhangi bir anatomik anormalliğini belirlemeye yardımcı olmak için videolu ÜDÇ'dir (95). Proaktif yaklaşım, doğumda SB'sı kapatılan yeni doğanlar için yaşamın ilk birkaç ayı içinde ÜDÇ'nin erken kullanımını önermektedir. Bu hastalarda MMC onarımı sonrası, spinal şok döneminin sona ermesiyle, postnatal 6. hafta ÜDÇ'nin yapılması için uygun zaman olarak kabul edilmektedir (245). Klinik olarak sessiz ancak zararlı değişikliklerin meydana gelmediğinden emin olmak için çocuk büyüdükçe ÜDÇ tekrarlanmalıdır. Biz de kliniğimizde doğumdan sonra takip edilen hastalar için proaktif yaklaşımı benimsedik. Doğumdan sonra 3. aydan başlayarak ÜDÇ yapıldı. Eski tanılı hastalar için ise reaktif yaklaşımı benimsedik. Bu hastalara ilk tetkik olarak üriner sistem USG yapıldı. Üriner sistem USG bulgularında üst sistem bozulmasına dair kanıt (örneğin yeni veya kötüleşmiş hidronefroz) bulunan hastalarda ÜDÇ ile başlayan müdahale ve ardından TAK ve antikolinerjik ilaçlar düzenlendi. Çalışmamızda proaktif tedavi yaklaşımı benimsediğimiz hastalarda (<5 yaş) hem böbrek yetmezliği oranlarını (%2.5'a karşı %14.6) hem de renal skar oranlarını (%25'e karşı %46.6) bekle gör yaklaşımına göre tedavi edilen eski hastalardan (>5 yaş) daha düşük tespit ettik. Çalışmamızda NMD'li çocuklarda semptomlarda iyileşme gösteren hastaların büyük çoğunluğu erken dönemde opere olan hastalardan oluşmakta ve renal hasar gelişimini etkileyen faktörler arasında erken spinal kord cerrahi girişimi yer almaktaydı. Bu sonuçlarla NMD'li beklerde erken cerrahi müdahalenin ve cerrahi sonrası TAK, antikolinerjik tedavi ve erken ÜDÇ'yi içeren proaktif yaklaşımın hem tekrarlayan İYE'leri hem de renal hasarı önleyebileceği ve böbrek yetmezliği gelişimini azaltacağı düşünülmektedir.

Nöropatik mesanesi olan çoğu bireyde aynı zamanda nöropatik bağırsak da vardır, bu da anal sfinkterin yavaş hareket etmesine ve/veya gevşekliğine neden olarak kabızlık ve/veya fekal inkontinansa neden olur. Spina bifidalı 6 yaş ve üstü çocukların üçte ikisi ve

16-25 yaş arası çocukların üçte biri, yaşam kaliteleri üzerinde olumsuz bir etkisi olan fekal inkontinans bildirmektedir (246), (247). Nöroaptik mesaneli çocuklarda bağırsak yönetimi programının hedefleri, dışkının düzenli olarak ortadan kaldırılmasını sağlayarak kontinansı sağlamak ve dışkı sıkışmasını önlemektir. Yeterli bağırsak yönetimi genellikle oral laksatifler, fitiller ve lavmanların tek başına veya kombinasyon halinde kullanılmasıyla elde edilebilir. Bağırsak programının başlangıcında veya daha sonraki aralıklarla bağırsak temizliği gerekli olabilir. Bazı kişiler, gastrokolik refleksden yararlanmak için günde bir kez, yemekten kısa bir süre sonra bir fitil kullanarak bağırsakların boşaltılmasını hızlandırabilir. Birinci basamak müdahalelere yanıt vermeyen kişiler için ek seçenekler arasında transanal irrigasyon ve ACE bulunur. Transanal irrigasyon sistemi hastaların çoğunda başarılıdır ancak zaman alıcıdır ve bazen yardım gerektirir (248; 249). Bu amaçla cihazlar geliştirilmiştir. Şiddetli refrakter kabızlığı ve inkontinansı olan hastalar ACE gibi cerrahi müdahalelerden fayda görebilir (250; 251). ACE prosedüründe, apendiks ve çekum kateterize edilebilir bir stoma oluşturmak için kullanılır. Hasta daha sonra kolonu stomadan irrige ederek kolonu temizleyebilir. İrrigasyon genellikle iki günde bir yapılır ancak tamamlanması iki saat kadar sürebilir. ACE, MMC hastalarının yaklaşık %85'inde fekal kontinansı sağlamaktadır (251). Bir rapor, gliserin bazlı bir irriganın kullanımının, diğer irriganlara kıyasla daha düşük irrigasyon hacmi ve nispeten kısa tahliye süresi (ortalama 47 dakika) ile yüksek düzeyde kontinans (%95) sağladığını belirtmektedir (252). Çalışmamızda 119 (%80,4) çocukta kabızlık görülürken 24 (%16.2) çocukta kabızlık yoktu. Çalışmamızda kabızlık şikâyeti olan çocuklarda tekrarlayan İYE sıklığı artmış olarak saptandı (p=0.001).

Spinal disrafizmde ürolojik bozuklukların tedavisinde 1971'den bu yana yaygın olarak kullanılan TAK uygulamasının önemli bir yeri vardır. Nöropatik mesane disfonksiyonunda kolay, güvenli ve sosyal açıdan kabul edilebilir bir mesane drenaj yöntemidir (207; 214; 253). Nöropatik mesane disfonksiyonu olan çocuklarda TAK'ın üriner inkontinans ve üst üriner sistemi korumadaki başarısı pek çok çalışmada bildirilmiştir (254; 255). SB'li bireylerin %70'inden fazlası mesanelerini boşaltmak için TAK uygular (256). TAK'ın zamanlaması hekimlere göre değişir ve biraz tartışmalıdır. İngiliz Pediatrik Ürologlar Birliği içindeki uygulama modellerine ilişkin 2014 yılında yapılan bir araştırma, evrensel kateterizasyon ile zayıf boşalma sağlandıktan sonra kateterizasyonun başlatılması arasında eşit bir ayrım olduğunu belirtmiştir (8). Şu anda birçok hekim NMD potansiyeli olan çocuklarda doğumdan itibaren TAK'ı

başlatmaktadır. Mesanenin yeterince boşaldığını ve üst idrar yollarının yüksek risk altında olmadığını gösterene kadar (tipik olarak başlangıçtaki renal USG ile) PVR hacimlerini yakından takip etmektedir (yaşamın ilk 3-6 ayında VCUG veya ÜDÇ gibi daha invaziv testlerle). Bununla birlikte, hangi hastaların sürekli TAK veya diğer müdahalelere ihtiyaç duyduğuna ilişkin testlerin zamanlaması ve risk sınıflandırma kriterlerinde önemli farklılıklar vardır. Kochakarn ve ark. (207) MMC hastalarında (hayatının ilk 1 yılında tedavi edilen 36 hasta ve 3 yaşından sonra tedavi edilen 31 hasta) uzun dönem TAK tedavi sonuçlarını değerlendirmiştir. İkinci grupta yer alan hastalarda daha erken renal bozulma ve daha kötü böbrek fonksiyonları; daha fazla sayıda hastada, daha erken ve daha kötü hidronefroz görülmüştür. TAK uygulamasının erken dönemde yapılması gerektiği ifade edilmiştir (207). Geraniotis ve ark. (136) MMC'si olan 24 çocukta profilaktik TAK kullanımının düşük morbidite ve düşük komplikasyon insidansına, ayrıca VUR ve hidronefroz gibi sorunlarda azalmaya yol açtığını bildirmiştir. Lin-Dyken ve ark (257) MMC'li 37 hastada profilaktik TAK uygulamasının sonuçları değerlendirmiş ve VUR'un artmadığı veya azaldığı, böbrek fonksiyonunun korunduğu ve İYE oranlarının düştüğü tespit edilmiştir. Wyndaele ve ark. (214) NMD tanılı 8 çocuk ve 24 yetişkin hasta ile yürüttüğü çalışmasında TAK'ın çoğu hastada kontinansı iyileştirdiği, İYE oranını düşürdüğü ve üst üriner sistemdeki bozulmayı önlediği veya iyileştirdiği belirtilmiştir. Wolraich ve ark. (258) NMD tanılı 49 hastayı dâhil ettikleri çalışmalarında TAK'ın olumlu etkilerini belirtmiştir. Klose ve ark. (20) 25 hastada VUR ve hidronefroz geliştikten sonra TAK başlandığında hidronefroz ve VUR'da %92 oranında düzelme olduğunu bildirmişlerdir. Wu ve ark. (259) MMC ve NMD'si olan 1 yaşından önce TAK uygulamaya başlayan 46 hastanın %30'unda, 4 yaşından sonra TAK uygulanmaya başlanan 52 hastanın %27'sinde hidronefroz saptamıştır. Her iki grupta TAK uygulaması sonrası hidronefrozun %50 oranında düzeldiği ve TAK başlama yaşı ile hidronefroz arasında istatistiksel olarak fark olmadığını belirtmiştir. Edelstein ve ark. (134) TAK uygulanan hastalarda, yeni veya kötüleşen hidronefroz veya VUR veya PVR artışı olarak tanımlanan üst sistem bozulması oranlarının, basitçe gözlemlenen hastalara göre daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (sırasıyla 20 hastadan 3'ü ve 40 hastadan 35'i). Elzeneini ve ark. (25) DMSA taramasında böbrek skarının daha az yaygın olduğunu ve TAK uygulamayan bireylerle karşılaştırıldığında proaktif TAK uygulayan SB'li bireylerde klinik seyrin daha geç ortaya çıktığını saptamıştır. Yapılan çalışmaların ortak sonucu olarak erken yaşta ve düzenli aralıklarla TAK uygulanan hastalarda hidronefroz, VUR, renal skar ve SDBY

gelişmesinde anlamlı azalma olduğu görülmektedir. Bizde çalışmamızda, hastaların 127'sine (%88,8) TAK uygulandığı, TAK uygulanan hastaların semptomlarındaki gerilemenin TAK uygulanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı fazla olduğunu bulduk ($p<0,05$). Çalışmamıza dâhil edilen hastalarda profilaktik TAK uygulama oranı ve TAK uygulama ile semptomlarda düzelme ve/veya gerileme literatürlerde belirtilen oranlarla istatistiksel anlamda uyumlu görüldü.

Böbrek hasarı ve KBH tedavi edilmeyen mesane işlev bozukluğunun bir sonucudur. Spina bifidalı çocukların %30-50'sinde bir dereceye kadar böbrek fonksiyon bozukluğu saptanmıştır (229); (260), (261). (262). Rickwood ve ark. (221) ergenlik öncesi çocukların %18'inde ve ergenlikten sonra çocukların %30'unda son dönem böbrek hastalığı (SDBY) insidansı belirlemiştir. Lee ve ark. (263) SB'li hastaların %15'inde SDBY'nin bir sonuç olduğunu belirtmiştir. Bu yüksek oranlar NMD için erken müdahale ihtiyacı ve böbrek fonksiyonunun korunmasına yönelik proaktif bir yaklaşımı gerektirmektedir. Zamanında başlanmış uygun erken tedavi ve düzenli takip sonrası renal yetmezlik oranlarında düşme sağlanmakta ve böbrek skarı oranı çok daha düşük seviyelere inerek %4-12 arasında değişmektedir (149), (209), (147). Yapılan yeni çalışmalar bekle-gör yöntemiyle (%30) karşılaştırıldığında (221) mesane basınçlarını düşürmeye ve idrar stazını en aza indirmeye yönelik erken müdahaleler ile (TAK ve antimuskarinikler) tedavi edilen çocuklarda çok daha düşük böbrek fonksiyon bozukluğu (%6) ve SDBY (%0-%1,6) oranlarına dikkat çekmiştir (%0-1,6) (149); (261); (209). Hidronefroz, VUR ve renal skar oluşumu gibi artan renal bozulma insidansı ile ilişkili ÜDÇ bulguları arasında; DSD (19); (145), yüksek detrusör basınçları (146); (145); (147) ve DAA (145) yer alır. Bu popülasyonda ateşli İYE öyküsü ile renal skar oluşumu arasındaki ilişki iyi belgelenmiştir (145); (264). Hidronefroz varlığı (146); (225); (145); (209) ve VUR (146); (225); (145); (209) böbrek skarı ile de ilişkilidir. Bununla birlikte, çok değişkenli analiz kullanan bir çalışma, VUR yokluğunda yüksek basınçlı mesane ve hidronefrozun renal kortikal kayıpla ilişkili olmadığını belirtmiştir (225). Önerilen tedaviye uyum eksikliğinin de bu popülasyonda renal skar oluşumunda önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (135); (147). Çalışmamızda statik renal DMSA sintigrafik inceleme değerlendirilmesinde 58 (%40,6) çocukta renal skar varlığı ve 16 (%11,2) çocukta ise böbrek yetmezliği tespit edildi. Renal skar gelişimine etkileyebilecek ürodinamik çalışma parametreleri dolum sırasında detrusör aktivitesi, işeme sırasında sfinkter aktivitesi ve PVR olarak belirlendi (p değeri

sırasıyla $p=0.044$, $p=0.014$ ve $p=0.038$). Ek olarak yaş, MMC operasyon zamanı, tekrarlayan semptomatik ateşli İYE geçirilmesi, üriner sistem USG’de hidronefroz ve mesanede tabekülasyon saptanması ve VUR varlığı renal hasar gelişimini anlamlı olarak etkileyen diğer faktörler olarak belirlendi. (p değerleri sırasıyla $p=0.023$, $p=0.0001$, $p=0.009$, $p=0.0001$, $p=0.0001$ ve $p=0.0001$). Bu sonuçlarla erken cerrahi müdahalenin ve cerrahi sonrası TAK ve antikolinerjik tedavi ve erken ÜDÇ’yi içeren proaktif yaklaşımın NMD’li çocuklarda yüksek mesane basınçlarını azaltarak ve rezidüyü engelleyerek hem tekrarlayan İYE’leri ve sekonder VUR gelişimini hem de renal disfonksiyon gelişimini ve renal hasarı önleyebileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda hastanemizde doğan ve postnatal dönemde proaktif takip ve tedavi edilen hastalarımızla daha önceki yıllarda NMD tanısı almış ancak bekle-gör stratejisi ile izlenen eski tanıli hastalarımızın klinik, laboratuvar, görüntüleme ve ÜDÇ bulgularını geriye dönük olarak değerlendirdik. Çalışmamızda proaktif tedavi yaklaşımı benimsediğimiz hastalarda hem böbrek yetmezliği oranlarını hem de renal skar oranlarını bekle gör yaklaşımına göre tedavi edilen eski tanıli hastalardan daha düşük tespit ettik. Renal hasar gelişimini etkileyen faktörler arasında; erken spinal kord cerrahi girişimi, üst üriner sistem dilatasyonu, mesane trabekülasyonu, semptomatik ateşli İYE geçirilmesi, VUR ve ÜDÇ’de DAA, DSD, yüksek PVR olarak tespit ettik. Bu sonuçlarla NMD’li bebeklerde erken cerrahi müdahalenin ve cerrahi sonrası TAK ve antikolinerjik ilaçlar ile mesanenin etkin boşalmasını sağlamak ve güvenli mesane basınçlarını korumak gibi proaktif müdahalelerin ve erken ÜDÇ’yi içeren proaktif yaklaşımın hem tekrarlayan İYE’leri hem de renal hasarı önleyebileceği ve böbrek yetmezliği gelişimini azaltacağı düşünülmektedir. NMD hastalarına proaktif yaklaşım böbrek fonksiyonunun korunması yanında idrar inkontinansında iyileşme, cerrahi ihtiyacının azalması, hastaneye yatış oranlarının azalarak sağlık bakımı maliyetlerinin azalması gibi koruyucu sağlık hizmetleri açısından ve bu hastaların yaşam kalitesindeki iyileşme bakımından da son derece önemlidir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bu çalışmanın en önemli kısıtlılıkları çalışmanın retrospektif olması ve vaka sayısının nispeten az olmasıdır. Çalışmamızın gücü, bölgemizdeki NMD’li çocukları değerlendiren az sayıda çalışmadan biri olmasıdır. Verilerimizi doğrulamak için daha fazla sayıda NMD’li çocuk serileri ile prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaptığımız çalışmada;

- Nöropatik mesane disfonksiyonlu 13 (%9.1) çocukta hipertansiyon, 58 (%40.6) çocukta renal fonksiyon kaybı ve renal skar varlığı ve 16 (%11.2) çocukta ise KBH saptanmıştır. Böbrek hasarı ve KBH tedavi edilmeyen mesane işlev bozukluğunun bir sonucudur. Bu yüksek oranlar NMD için erken müdahale ihtiyacı ve böbrek fonksiyonunun korunmasına yönelik proaktif bir yaklaşımı gerektirmektedir. Zamanında başlanmış uygun erken tedavi ve düzenli takip sonrası renal yetmezlik oranlarında düşme sağlanmakta ve böbrek skarı oranı çok daha düşük seviyelere inmektedir.
- Nöropatik mesane disfonksiyonlu çocuklarda en sık karşılaşılan şikâyetler; çocukların 66'sında (%46.2) tekrarlayan İYE, 51'inde (%35.7) idrar kaçırma ve 26'sında (%18.2) idrar yapamama olarak belirlenmiş ve 119 çocukta (%80.4) kabızlık tespit edilmiştir.
- Meningomyelose, NMD'li çocukların 106'sında (%74.1) en sık tespit edilen patoloji olarak belirlenmiş ve bu hastaların 105'inde (%73.4) hidrosefali nedeniyle V-P şant takılı olduğu saptanmıştır. Meningomyelose nedeniyle 68 (%47.6) çocuğun 1-3 günlük iken; 30 (%21.0) çocuğun 4-30 günlük iken ve 6 (%4.2) çocuğun 1 yaşından sonra spinal kord cerrahisi operasyonu geçirdiği belirlenmiştir. Bu sonuçlarla erken dönemde yapılan spinal kord cerrahisi ile AÜS fonksiyonlarında düzelme oranı daha yüksek iken cerrahinin ileri yaşlarda uygulanması durumunda istenilen fonksiyonel değişikliklerin oranının daha düşük olacağı ifade edilebilir.
- Toplam 56 (%38.6) çocukta 1-4 yaş, 61 (%42.1) çocukta 4-8 yaş ve 28 (%19.3) çocukta ise 8-17 yaşları arasında ÜDÇ yapıldığı belirlendi. Çocukların 95'inde (%66.4) bir defa ÜDÇ, 47'sinde (%32.9) iki defa ve 1 hastada (%0.7) ise 3 defa ÜDÇ yapıldığı saptandı.
- Bizim hastalarımızda da başvuru şikâyeti tekrarlayan İYE olanların oranı yüksek tespit edilmiş (%46.2) ve tekrarlayan semptomatik ateşli İYE geçirilmesi renal hasar gelişimini anlamlı olarak etkileyen faktörlerden biri olarak belirlenmiştir (p=0.009). Bu bulgularımız MMC'li hastalarda, VUR

da eşlik ediyorsa İYE'nin ve özellikle erken dönemde ateşli İYE'nin önlenmesinin böbrek parankiminin korunması açısından son derece önemli olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar TAK ve antimuskarinik tedavi gibi mesane basınçlarını azaltmak için minimal invaziv tedavinin; bu tedaviler etkisiz olduğunda gecelik kalıcı kateter drenajının bu hastalarda İYE'nin önlenmesinde etkili olduğunu düşündürmektedir.

- Toplam 23 (%16.1) çocukta SFU Evre 1-2 hidronefroz, 17 (%11.9) çocukta SFU Evre 2-3 hidronefroz, 21 (%14.7) çocukta SFU Evre 3-4 hidronefroz ve 44 (%30.8) çocukta mesanede trabekülasyon artışı saptanmıştır. Bu bulgular üriner sistem USG'sinin invaziv ÜDÇ ile birlikte üst üriner sistem işlev bozukluğunu değerlendirmek için uygun bir yaklaşım olabileceğini düşündürmektedir. Bu yaklaşım NMD hastalarında böbrek fonksiyonunun korunması ve uzun vadeli olumlu sonuçlar açısından son derece önemlidir.
- Çalışmamızda hastalar VCUG bulgularına göre VUR açısından değerlendirildiğinde 28 çocukta (%19.5) unilateral VUR, 25 (%17.4) çocukta ise bilateral VUR olmak üzere toplam 53 hastada (%37.0) VUR saptanmıştır. Tekrarlayan semptomatik ateşli İYE ile birlikte VUR varlığının renal hasar gelişimini anlamlı olarak etkileyen faktörlerden biri olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $p=0.009$ ve $p=0.0001$). VUR gelişiminde yaş gruplarına göre değerlendirme yapıldığında; 5 yaş altı grupta bilateral VUR (%5) daha az oranda gözlenirken, 5 yaş üstünde bilateral VUR oranı daha yüksek oranda (%16.5) tespit edilmiş ancak bu düşüklük anlamlı olarak saptanmamıştır.
- Ürodinamik çalışma bulgularına göre 127 (%88.8) çocuğa TAK, 140 (%97.9) çocuğa oksibutinin, 111 (%7.5) çocuğa laktuloz, 95 (%66.4) çocuğa profilaksi, 16 (%11.2) çocuğa transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), 1 (%0.7) çocuğa ise botoks tedavisi uygulanmıştır.
- Yapılan tedaviler sonucu 78 (%54.5) çocukta semptomlarda gerileme tespit edilirken 65 (%45.5) çocukta ise semptomlarda gerileme olmadığı belirlenmiştir.
- Hastalar, yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında (5 yaş altı ve üstü) mesane duyusu, PVR ve dolum esnasındaki detrüör basıncı gruplar arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklı tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0.0001$, $p=0.0001$ ve $p=0.003$). Ek olarak 5 yaş altı hastalarda böbrek yetmezliği ve renal skar oranları 5 yaş üstü hastalara göre anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir (p değeri sırasıyla $p=0.042$ ve $p=0.023$).

- Hastalar cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde hipertansiyon, böbrek yetmezliği, tekrarlayan ateşli İYE, VUR, hidronefroz, mesane trabekülasyonu ve renal skar açısından cinsiyete göre anlamlı farklılık saptanmamıştır (her biri için $p>0.05$).
- Renal skar gelişimine etkileyebilecek ürodinamik çalışma parametreleri dolum sırasında detrüör aktivitesi, işeme sırasında sfinkter aktivitesi ve PVR olarak belirlenmiştir (p değeri sırasıyla $p=0.044$, $p=0.014$ ve $p=0.038$). Ek olarak yaş, MMC operasyon zamanı, tekrarlayan semptomatik ateşli İYE geçirilmesi, üriner sistem USG’de hidronefroz ve mesanede tabekülasyon saptanması ve VUR varlığı renal hasar gelişimini anlamlı olarak etkileyen diğer faktörler olarak tespit edilmiştir. (p değerleri sırasıyla $p=0.023$, $p=0.0001$, $p=0.009$, $p=0.0001$, $p=0.0001$ ve $p=0.0001$).
- Renal skar gelişen hastaların yaş ($p=0.001$, $r=0.269$) ve MMC operasyon zamanı ($p=0.0001$, $r=0.378$) ile anlamlı pozitif korelasyon; ateşli semptomatik İYE ($p=0.007$, $r=-0.225$), VUR ($p=0.009$, $r=-0.219$), hidronefroz ($p=0.020$, $r=-0.195$), mesane trabekülasyonu ($p=0.0001$, $r=-0.313$), PVR ($p=0.027$, $r=-0.185$) ve işeme esnasında sfinkter aktivitesi ($p=0.032$, $r=-0.179$) ile anlamlı negatif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir.
- Çalışmamızdan elde ettiğimiz bu sonuçlarla erken cerrahi müdahalenin ve cerrahi sonrası TAK, antikolinerjik tedavi ve erken ÜDÇ’yi içeren proaktif yaklaşımın yüksek mesane basınçlarını azaltarak ve rezidüyü engelleyerek hem tekrarlayan İYE’leri ve sekonder VUR gelişimini hem de renal disfonksiyon gelişimini ve renal hasarı önleyebileceği düşünülmektedir. Ek olarak NMD hastalarına proaktif yaklaşım idrar inkontinansında iyileşme, cerrahi ihtiyacının azalması, hastaneye yatış oranlarının azalarak sağlık bakımı maliyetlerinin azalması, böbrek fonksiyonunun korunması gibi koruyucu sağlık hizmetleri açısından ve bu hastaların yaşam kalitesindeki iyileşme bakımından son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. BAUER, Stuart B., et al. International Children's Continence Society's recommendations for initial diagnostic evaluation and follow-up in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourology and urodynamics*, 2012, 31.5: 610-614.
2. STEIN, Richard, et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part I diagnostics and conservative treatment. *Neurourology and Urodynamics*, 2019.
3. Wilcox DT, Rove KO. Clinical and Urodynamic Evaluation of Lower Urinary Tract Dysfunction in Children. *Campbell-Walsh-Wein Urology 12th Ed.* Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA (Ed). Elsevier 2021. E-book. pp: 2161-2224.
4. Wan J, Kraft KH. Neurological control of storage and voiding. *The Kelalis-King-Belman Textbook of Pediatric Urology.* Docimo SG, Canning D, Khoury A, Salle JLP (Ed) 6th ed Taylor & Francis Group 2019. pp:803-819.
5. Dudley AG, Adams MC, Brock JW, Clayton DB, Joseph DB, Koh CJ, et al. Interrater Reliability in Interpretation of Neuropathic Pediatric Urodynamic Tracings: An Expanded Multicenter Study. *J Urol.* 2018;199(5):1337–43..
6. Joseph DB, Baum MA, Tanaka ST, Frimberger DC, Misseri R, Khavari R, et al. Urologic guidelines for the care and management of people with spina bifida. *J Pediatr Rehabil Med.* 2020;13(4):479–89..
7. SNOW-LISY, Devon C.; YERKES, Elizabeth B.; CHENG, Earl Y. Update on urological management of spina bifida from prenatal diagnosis to adulthood. *The Journal of urology*, 2015, 194.2: 288-296.
8. Lee B, Featherstone N, Nagappan P, McCarthy L, O'Toole S. British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the neuropathic bladder. *J Pediatr Urol.* 2016;12 (2):76–87. doi:10.1016/j.jpuro.2016.01.002.

9. KESSLER, Thomas M., ve ark. Erken proaktif yönetim, üst üriner sistem fonksiyonunu iyileştirir ve miyelomeningosel hastalarında ameliyat ihtiyacını azaltır. Nöroüroloji ve Ürodinamik: Uluslararası Kıta Derneği Resmi Gazetesi , 2006, 25.7: 758-762.
10. BAUER, S. B. The management of the myelodysplastic child: a paradigm shift. BJU international, 2003, 92: 23-28.
11. GAJEWSKI, Jerzy B., et al. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (ANLUTD). Neurourology and Urodynamics, 2018, 37.3: 1152-1161.
12. AUSTIN, Paul F., et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. The Journal of urology, 2014, 191.
13. PREZIOSI, Giuseppe; EMMANUEL, Anton. Neurogenic bowel dysfunction: pathophysiology, clinical manifestations and treatment. Expert review of gastroenterology & hepatology, 2009, 3.4: 417-423.
14. TORRE, Michele, et al. Long-term urologic outcome in patients with caudal regression syndrome, compared with meningomyelocele and spinal cord lipoma. Journal of pediatric surgery, 2008, 43.3: 530-533.
15. RUFFION, Alain, et al. Systematic review of the epidemiology of urinary incontinence and detrusor overactivity among patients with neurogenic overactive bladder. Neuroepidemiology, 2013, 41.3-4: 146-155.
16. AMEND, Bastian, et al. Effective treatment of neurogenic detrusor dysfunction by combined high-dosed antimuscarinics without increased side-effects. European urology, 2008, 53.5: 1021-1028.
17. TEKGÜL, S., et al. Guidelines on paediatric urology. European Society for Paediatric Urology, 2015, 20-21.
18. GONZÁLEZ, Ricardo; LUDWIKOWSKI, Barbara M. The treatment of vesicoureteral reflux in children with myelomeningocele. Archivos Espanoles de Urologia, 2008, 61.2: 208-212.

19. BAUER, Stuart B., et al. Predictive value of urodynamic evaluation in newborns with myelodysplasia. *Jama*, 1984, 252.5: 650-652.
20. KLOSE, Arthur G.; SACKETT, Carol K.; MESROBIAN, Hrair-George J. Management of children with myelodysplasia: urological alternatives. *The Journal of urology*, 1990, 144.6: 1446-1449.
21. KAUFMAN, Ariel M., et al. Decreased bladder compliance in patients with myelomeningocele treated with radiological observation. *The Journal of urology*, 1996, 156.6: 2031-2033.
22. TEICHMAN, Joel MH, et al. An alternative approach to myelodysplasia management: aggressive observation and prompt intervention. *The Journal of urology*, 1994, 152.2: 807-811.
23. HOPPS, Carin V.; KROPP, Kenneth A. Preservation of renal function in children with myelomeningocele managed with basic newborn evaluation and close followup. *The Journal of urology*, 2003, 169.1: 305-308.
24. Bauer SB. Neurogenic bladder: Etiology and assessment. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(4):541–51..
25. Elzeneini W, Waly R, Marshall D, Bailie A. Early start of clean intermittent catheterization versus expectant management in children with spina bifida. *J Pediatr Surg*. 2019;54(2):322–325. doi:10.1016/j.jpedsurg.2018.10.096.
26. REHMAN, Sana; AHMED, Danish. Embryology, kidney, bladder, and ureter. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2022. 1,
27. LEVITT, Marc A.; PEÑA, Alberto. Anorectal malformations. *Orphanet journal of rare diseases*, 2007, 2.1: 1-13.
28. SCHOENWOLF, Gary C., et al. *Larsen's human embryology E-book*. Elsevier Health Sciences, 2020.
29. Selçuk B. İşeme Güçlüğü İle Başvuran Erkeklerde Ürodinami Sonucunu Öngören Faktörler, İstanbul üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, İstanbul. 2019;.
30. Wein AJ KL. *Campbell-Walsh Urology*, 10. baskı. Philadelphia: PA: Elsevier Saunders. 2012. 125–327 p.

31. Amerman EC. The Urinary System. In: Human Anatomy & Physiology. Pearson; 2014: 978-79..
32. Macarak EJ, Howard PS. The role of collagen in bladder filling. Adv Exp Med Biol. 1999;462:215–23.
33. Arısan K., Propedötk. 2. baskı, Nobel Kitabevi 1997: 27-37.
34. Yalçın Ö., Pelvik Taban Bozukluklarının Fizyopatolojisi. Güner H., Ürojinekoloji, s.11-18, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2000.
35. Coşkun A., Alt Üriner Sistem Anatomi ve Fizyolojisi Kontinans Mekanizması. Ed: Kızılkaya B.N., Kadınlarda Üriner İnkontinans ve Hemşirelik Yaklaşımı. 1. Baskı, Emek Matbaacılık İstanbul, 2002: s. 1-17.
36. D'AGOSTINO, Gianluigi, et al. Prejunctional muscarinic inhibitory control of acetylcholine release in the human isolated detrusor: involvement of the M4 receptor subtype. British Journal of Pharmacology, 2000, 129.3: 493-500.
37. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12 e. Figure 26-7 Innervation of the urinary bladder).
38. Clare J.F, Derek G, William C.G İşemenin sinirsel kontrolü. Nature Reviews Neuroscience. 2008;9(6): 453-466.
39. BAŞ, Ahmet İbrahim, et al. Nörojenik Mesaneli Çocuklarda Serum Çinko Düzeyinin Değerlendirilmesi. Çocuk Dergisi, 2022, 22.2: 89-93.
40. Onur R, Bayrak Ö. Üriner İnkontinans Tanı ve Tedavi. In: Taşdemir C İşeme Nörofizyolojisi (Bölüm 2), TUD/Türk Üroloji Akademisi Yayını. 2015. p. 33–40.
41. Erdoğan ŞV. No Title. Ürodinaminin Stres İnkontinans Cerrahisi Sonrası Novo urge İnkontinansı Öngörmedeki Yeri, Sağlık Bilim Üniversitesi Bakırköy Dr Sadi Konuk Sağlık Uygul ve Araştırma Merk Kadın Hast ve Doğum Klin Tıpta Uzm Tezi, İstanbul. 2019;.
42. Fowler CJ, Griffiths D, De Groat WC. The neural control of micturition. Nat Rev Neurosci. 2008;9(6):453–66.
43. Anafarta K BY. Arıkan N: Temel Üroloji. Ankara: Güneş Kitabevi. 2007. 9 p..
44. Kibar Y, Yağcı S, Dayanç M. İşeme fonksiyon bozuklukları. Güncel Çocuk Ürolojisi. İstanbul: Atlas yayıncılık. 2004;235–7..

45. DAYANÇ, Murat (ed.). Güncel çocuk ürolojisi. Atlas Kitapçılık, 2004.
46. Schmitt B. Toilet training basics. In: Your Child Healthy. 1st edition. Bantam Books, New York. 1994;57-64.
47. Koff SA, Wagner TT and Jayanthi VR: The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. J Urol 1998; 160:1019.
48. Gundela H, et al. Four-hour voiding observation in healthy infants. The Journal of urology. 1996;156(5): 1809-1812.
49. Hjälmås K. Urodynamics in normal infants and children. Scandinavian Journal of Urology and Nephrology. 1988;114: 20-27.
50. Jiang R, Kelly MS, Routh JC. Assessment of pediatric bowel and bladder dysfunction: a critical appraisal of the literature. J Pediatr Urol. 2018;14(6):494–501.
51. Johnson EK, Bauer SB. The bladder and prostate. In: Docimo SG, Canning D, Khoury A, Salle JLP (eds) The Kelalis-King-Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology (6th ed) Taylor&Francis Group 2019 e-book. p. 761–883..
52. BAUER, Stuart B., et al. International Children's Continence Society standardization report on urodynamic studies of the lower urinary tract in children. Neurourology and urodynamics, 2015, 34.7: 640-647.
53. Austin PF VG. Functional disorders of the lower urinary tract in children. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA (eds). Campbell's Urology (11th ed). Philadelphia: WB Saunders. 2016. 3297–16 p..
54. AUSTIN, Paul F., et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. Neurourology and urodynamics, 2016.
55. Melissa C Fischer Ve Victor W Nitti. Ürodinami. Ali Ergen. Aşırı Aktif Mesane Değerlendirme Ve Tedavi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2010:63-73.

56. Wen JG, Djurhuus JC, Rosier PFWM, Bauer SB. ICS educational module: Cystometry in children. *Neurourol Urodyn*. 2018 Nov;37(8):2306-2310. doi:10.1002/nau.23729. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30203421.
57. NEVÉUS, Tryggve, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *The Journal of urology*, 2006, 176.1: 314.
58. Mahfouz W, Al Afraa T, Campeau L, et al. Normal urodynamic parameters in women: part II--invasive urodynamics. *Int Urogynecol J* 2012;23:269-77.).
59. Çocuk Cerrahisi Dergisi 30(Ek sayı 6):565-570, 2016. doi:10.5222/JTAPS.2016.565).
60. BAUER, S. B. Neuropathic dysfunction of the lower urinary tract. *Campbell's Urology*, 2002, 2231-2283.
61. Abrams P, Khoury S, Wein A. DSÖ yayınından değiştirilmiştir. İnkontinans: 1st International Consultation on Incontinence. Geneva: World Health Organization, 1998, 353–401).
62. Badhiwala JH, Nassiri F, Kulkarni A V. Open Neural Tube Defects. *Textb Pediatr Neurosurg*. 2019;1–29..
63. Pang D, Hou YJ, Wong ST. *Textbook of Pediatric Neurosurgery*. Textbook of Pediatric Neurosurgery. 2019.
64. Northrup H, Volcik KA. Spina bifida and other neural tube defects. *Curr Probl Pediatr*. 2000;30(10):317–32.
65. DE JONG, Tom PVM, et al. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatric Nephrology*, 2008, 23: 889-896.
66. Murat A, Aras M, Altaş ZG, Aras Z, Seraslan Y, Yılmaz N. Nöral Tüp Defektli Hastlara Retrospektif Bakış. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Derg*. 2012;3(9):22–8.

67. BOTTO, Lorenzo D.; MULINARE, Joseph. RE:“MATERIAL VITAMIN USE, GENETIC VARIATION OF INFANT METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE, AND RISK FOR SPINA BIFIDA”. American journal of epidemiology, 1999, 150.3: 323-324.
68. CZEIZEL, Andrew E.; DUDAS, Istvan. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. New England journal of medicine, 1992, 327.26: 1832-1835.
69. MRC VİTAMİN ÇALIŞMA GRUBU, et al. Nöral tüp kusurlarının önlenmesi: Tıbbi Araştırma Konseyi Vitamin Çalışmasının sonuçları. Neşter , 1991, 338.8760: 131-137.
70. HOUK, Vernon N., et al. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. 1992.
71. DAWSON, Laura E., et al. Low rate of adequate folic acid supplementation in well-educated women of high socioeconomic status attending a genetics clinic. CMAJ, 2001, 164.8: 1149-1150.
72. HONEIN, Margaret A., ve ark. ABD gıda arzının folik asit takviyesinin nöral tüp defektlerinin oluşumu üzerindeki etkisi. Jama , 2001, 285.23: 2981-2986.
73. Gıda ve İlaç Yönetmeliği, 1998.
74. GODWIN, Kimberly A., et al. Changes in frequencies of select congenital anomalies since the onset of folic acid fortification in a Canadian birth defect registry. Canadian journal of public health, 2008, 99: 271-275.
75. Greene, N. D. E., & Copp, A. J.. Neural tube defects. Annual Review of Neuroscience, 2014; 37, 221–242. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062012-170354>.
76. SCARFF, Timothy B.; FRONCZAK, Stanley. Myelomeningocele: a review and update. Rehabilitation Nursing, 1981, 6.6: 26-29.
77. STEIN, Sherman C., et al. Is myelomeningocele a disappearing disease?. Pediatrics, 1982, 69.5: 511-514.

78. VIEIRA, Alexandre R., et al. Maternal age and neural tube defects: evidence for a greater effect in spina bifida than in anencephaly. *Revista medica de Chile*, 2005, 133.1: 62-70.
79. STOTHARD, Katherine J., et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 2009, 301.6: 636-650.
80. SOLER, N. G.; WALSH, C. H.; MALINS, J. M. Congenital malformations in infants of diabetic mothers. *QJM: An International Journal of Medicine*, 1976, 45.2: 303-313.
81. LYNBERG, Michele C., et al. Maternal flu, fever, and the risk of neural tube defects: a population-based case-control study. *American journal of epidemiology*, 1994, 140.3: 244-255.
82. SCHMIDT, Rebecca J., et al. Maternal caffeine consumption and risk of neural tube defects. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2009, 85.11: 879-889.
83. MUÑOZ, Julia Blanco, et al. Socioeconomic factors and the risk of anencephaly in a Mexican population: a case-control study. *Public health reports*, 2005, 120.1: 39-45.
84. WANG, Meng, et al. Periconceptional factors affect the risk of neural tube defects in offspring: A hospital-based case-control study in China. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2013, 26.11: 1132-1138.
85. LI, Zhiwen, et al. Maternal severe stressful life events and risk of neural tube defects among rural Chinese. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2013, 97.2: 109-114.
86. SHAW, Gary M., et al. Lowered weight gain during pregnancy and risk of neural tube defects among offspring. *International journal of epidemiology*, 2001, 30.1: 60-65.
87. HERNÁNDEZ-DÍAZ, Sonia, et al. Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. *American journal of epidemiology*, 2001, 153.10: 961-968.

88. LAMMER, Edward J.; SEVER, Lowell E.; OAKLEY JR, Godfrey P. Valproic acid. *Teratology*, 1987, 35.3: 465-473.
89. Blanco-Munoz, Julia, Marina Lacasaña ve Victor Hugo Borja-Aburto. "Anne düşük geçmişi ve anensefali riski." *Pediatric ve Perinatal Epidemiyoloji* 20.3 (2006): 210-218.
90. YIN, Zhihua, et al. A population-based case-control study of risk factors for neural tube defects in Shenyang, China. *Child's Nervous System*, 2011, 27: 149-154.
91. VIEIRA, Alexandre R. Birth order and neural tube defects: a reappraisal. *Journal of the neurological sciences*, 2004, 217.1: 65-72.
92. Emilie K. Johnson and Stuart B. Bauer. CLASSIFICATION OF NEUROPATHIC BLADDER. *The Kelalis-King-Belman Textbook of Pediatric Urology*. Docimo SG, Canning D, Khoury A, Salle JLP. (Ed) 6th ed Taylor & Francis Group 2019.pp.820-852.
93. CATALA, Martin. Embryology applied to neural tube defects (NTDs). *The Spina Bifida*, 2008, 19-42.
94. Medical illustration of infant spina bifida with annotation.
95. Bauer SB, Labib KB, Dieppa RA, Retik AB. Urodynamic evaluation of boy with myelodysplasia and incontinence. *Urology*. 1977;10:354-362.
96. Patterson Marc C, MD, FRACP, Duryea Teresa K, MD. Myelomeningocele (spina bifida): Anatomy, clinical manifestations, and complications. UpToDate. Bowman Robin M, MD. Literature review current through: Mar 2023.
97. ADZICK, N. Scott ve ark. Miyelomeningoselin doğum öncesi ve doğum sonrası onarımına ilişkin randomize bir çalışma. *New England Journal of Medicine* , 2011, 364.11: 993-1004.
98. DAVIS, Beth Ellen, et al. Long-term survival of individuals with myelomeningocele. *Pediatric neurosurgery*, 2005, 41.4: 186-191.
99. MILLER, Peter D., et al. Comparison of simultaneous versus delayed ventriculoperitoneal shunt insertion in children undergoing myelomeningocele repair. *Journal of child neurology*, 1996, 11.5: 370-372.

100. MEMET ÖZEK, M., et al. Tethered cord in children with spina bifida. *The Spina Bifida: Management and Outcome*, 2008, 267-274.
101. Carlos R. Estrada MD, MBA, Stuart B. Bauer MD. Neuromuscular Dysfunction of the Lower Urinary Tract in Children. *Campbell-Walsh-Wein Urology 12th Ed.* Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA (Ed). Elsevier 2021. E-book.pp.2760-2899.
102. Johnson EK, Bauer SB. Neurogenic Voiding Dysfunction And Functional Voiding Disorders: Evaluation And Non Surgical Management. *The Kelalis-King-Belman Textbook Of Pediatric Urology*. 2019:820-851.
103. Fernando Ferrer and Patrick H. McKenna. Prenatal and Postnatal Urologic Emergencies. *The Kelalis-King-Belman Textbook of Pediatric Urology*. Docimo SG, Canning D, Khoury A, Salle JLP. (Ed) 6th ed Taylor & Francis Group 2019.pp.100-147.
104. Buyse G, Verpoorten C, Vereecken R, Casaer P. Treatment of neurogenic bladder dysfunction in infants and children with neurospinal dysraphism with clean intermittent (self)catheterisation and optimized intravesical oxybutynin hydrochloride therapy. *Eur*.
105. Madersbacher H. The various types of neurogenic bladder dysfunction: an update of current therapeutic concepts. *Paraplegia*. 1990 May;28(4):217-29. doi:10.1038/sc.1990.28. PMID: 2235029.
106. Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Del Popolo G, Kramer G, Pannek J, Radziszewski P, Wyndaele JJ. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol*. 2009 Jul;56(1):81-8. doi: 10.1016/j.eururo.2009.04.028. Epub 2009.
107. Verpoorten C, Buyse GM. The neurogenic bladder: medical treatment. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:717-25..
108. RINCK, Christine; BERG, Jane; HAFEMAN, Carol. The adolescent with myelomeningocele: a review of parent experiences and expectations. *Adolescence*, 1989, 24.95: 699.

109. LAPIDES, J., ve ark. İdrar yolu hastalığının tedavisinde temiz, aralıklı kendi kendine kateterizasyon. American Association of Genito-Urinary Surgeons İşlemleri , 1971, 63: 92-96.
110. OAKESHOTT, Pippa ve ark. Açık spina bifidada yaşam beklentisi ve beklenmeyen ölüm: 40 yıllık tam, seçici olmayan, boylamsal bir kohort çalışması. Gelişimsel Tıp ve Çocuk Nörolojisi , 2010, 52.8: 749-753.
111. MCDONNELL, GV; MCCANN, JP Spina bifida ve hidrosefalisi olan yetişkinler neden ölüyor? Klinik tabanlı bir çalışma. Avrupa Pediatrik Cerrahi Dergisi , 2000, 10.S 1:31-32.
112. MITCHELL, Laura E. Epidemiology of neural tube defects. In: American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics. Hoboken: Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 2005. p. 88-94.
113. SINGHAL, B.; MATHEW, K. M. Factors affecting mortality and morbidity in adult spina bifida. European Journal of Pediatric Surgery, 1999, 9.S 1: 31-32.
114. BOMALASKI, M. David; TEAGUE, Julius L.; BROOKS, Barbara. The long-term impact of urological management on the quality of life of children with spina bifida. The Journal of urology, 1995, 154.2: 778-781.
115. METCALFE, Peter; GRAY, Darren; KIDDOO, Darcie. Management of the urinary tract in spina bifida cases varies with lesion level and shunt presence. The Journal of urology, 2011, 185.6S: 2547-2551.
116. LASSMANN, Jenny, et al. Sexual function in adult patients with spina bifida and its impact on quality of life. The Journal of urology, 2007, 178.4: 1611-1614.
117. Özcan E. Pediatrik Omurilik Hasarlı Olgularda Ürodinamik Bulguların ve Önerilen Boşaltma Yöntemlerinin değerlendirilmesi ve Erişkin Omurilik Hasarlı Olgularla karşılaştırılması, sağlık Bakanlığı, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanes.
118. STEIN, R.; DOGAN, H. S.; HOEBEKE, P. Ko cvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al. Euro-pean Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. Eur Urol, 2015, 67: 546-58.

119. McKibben MJ, Seed P, Ross SS, Borawski KM. Urinary tract infection and neurogenic bladder[J]. *Urol Clin North Am*. 2015;42:527–536) (.
120. JIANG, Man, et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection in Children With Neurogenic Bladder Following Clean Intermittent Catheterization. *Urology*, 2022, 164: 224-229.
121. WALLIS, M. Chad, et al. Incidence of urinary tract infections in newborns with spina bifida—is antibiotic prophylaxis necessary?. *The Journal of urology*, 2021, 206.1: 126-132.
122. ROUTH, Jonathan C., et al. Design and methodological considerations of the centers for disease control and prevention urologic and renal protocol for the newborn and young child with spina bifida. *The Journal of urology*, 2016, 196.6: 1728-1734.
123. Montgomerie JZ, Chan E, Gilmore DS, Canawati HN, Sapico FL. Low mortality among patients with spinal cord injury and bacteremia. *Rev Infect Dis*. 1991;13(5):867–71..
124. SCHLAGER, Theresa A.; CLARK, Maureen; ANDERSON, Susan. Effect of a single-use sterile catheter for each void on the frequency of bacteriuria in children with neurogenic bladder on intermittent catheterization for bladder emptying. *Pediatrics*, 2001, 108.
125. FORSTER, Catherine S., et al. Frequency of multidrug-resistant organisms cultured from urine of children undergoing clean intermittent catheterization. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 2017, 6.4: 332-338.
126. TRADEWELL, Michael, et al. Systematic review and practice policy statements on urinary tract infection prevention in adults with spina bifida. *Translational Andrology and Urology*, 2018, 7.Suppl 2: S205.
127. SAGER, Cristian, et al. Management of neurogenic bladder dysfunction in children update and recommendations on medical treatment. *International braz j urol*, 2022, 48: 31-51.
128. Austin PF, Seth A. Functional Disorders of the Lower Urinary Tract in Children. *Campbell-Walsh-Wein Urology 12th Ed*. Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA (Ed). Elsevier 2021. E-book. pp:2900-2977.

129. HORST, Maya, et al. Prenatal myelomeningocele repair: do bladders better?. *Neurourology and urodynamics*, 2017, 36.6: 1651-1658.
130. TELLİ, Onur. Çocuklarda nörojenik mesanede antibakteriyel kateterle temiz aralıklı kateterizasyon etkinliği. 2016.
131. CHIARAMONTE, R. M., et al. Implications of hydronephrosis in the newborn with myelodysplasia. *The Journal of urology*, 1986, 136.2: 427-429.
132. FLOOD, Hugh D., et al. Outcome of reflux in children with myelodysplasia managed by bladder pressure monitoring. *The Journal of urology*, 1994, 152.5: 1574-1577.
133. BAUER, Stuart B. Congenital Neuropathic Bladder. *Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: Clinical Implications in Children*, 2016, 215-235.
134. Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, et al. The long-term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. *J Urol*. 1995;154(4):1500–1504. doi:10.1016/S0022-5347(01)66914-3.
135. Kari JA, Safdar O, Jamjoom R, Anshasi W. Renal involvement in children with spina bifida. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20: 102–5.
136. Geraniotis E, Koff SA, Enrile B. The prophylactic use of clean intermittent catheterization in the treatment of infants and young children with myelomeningocele and neurogenic bladder dysfunction. *J Urol*. 1988;139(1):85–6.
137. AGARWAL, Sanjiv K., et al. Urodynamic correlates of resolution of reflux in meningomyelocele patients. *The Journal of urology*, 1997, 158.2: 580-582.
138. BAUER, Stuart B.; COLODNY, Arnold H.; RETIK, Alan B. The management of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *The Journal of urology*, 1982, 128.1: 102-105.
139. KAPLAN, William E.; FIRLIT, Casimir F. Management of reflux in the myelodysplastic child. *The Journal of Urology*, 1983, 129.6: 1195-1197.
140. KASS, Evan J.; KOFF, Stephen A.; DIOKNO, Ananias C. Fate of vesicoureteral reflux in children with neuropathic bladders managed by intermittent catheterization. *The Journal of Urology*, 1981, 125.1: 63-64.

141. JEFFS, Robert D.; JONAS, Paul; SCHILLINGER, John F. Surgical correction of vesicoureteral reflux in children with neurogenic bladder. *The Journal of Urology*, 1976, 115.4: 449-451.
142. ELDER, Jack S., et al. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *The Journal of urology*, 2006, 175.2: 716-722.
143. Schlussek R. Cystoscopic correction of reflux. *Curr Urol Rep* 2004;
144. BARBALIAS, George A.; KLAUBER, George T.; BLAIVAS, Jerry G. Critical evaluation of the Crede maneuver: a urodynamic study of 207 patients. *The Journal of urology*, 1983, 130.4: 720-723.
145. Ozel SK, Dokumcu Z, Akyildiz C, Avanoglu A, Ulman I. Factors affecting renal scar development in children with spina bifida. *Urol. Int.* 2007; 79: 133-6.
146. ARORA, Garima, et al. Risk factors for renal injury in patients with meningomyelocele. *Indian Pediatrics*, 2007, 44.6: 417.
147. WIDE, Peter; MATTSSON, Gunilla Glad; MATTSSON, Sven. Renal preservation in children with neurogenic bladder–sphincter dysfunction followed in a national program. *Journal of Pediatric Urology*, 2012, 8.2: 187-193.
148. KAEFER, MARTIN, et al. Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele. *The Journal of urology*, 1999, 162.3 Part 2: 1068-1071.
149. DIK, Pieter, et al. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *European urology*, 2006, 49.5: 908-913.
150. SAGER, Cristian, et al. Initial urological evaluation and management of children with neurogenic bladder due to myelomeningocele. *Journal of Pediatric Urology*, 2017, 13.3: 271. e1-271. e5.
151. RAMACHANDRA, Puneeta, et al. Children with spinal abnormalities have an increased health burden from upper tract urolithiasis. *Urology*, 2014, 83.6: 1378-1382.
152. BAUER, Stuart B. The management of spina bifida from birth onwards. *Paediatric urology*. London: Butterworths, 1985, 87-112.

153. PONTARI, Michel A., ve ark. Yüksek düzeyde miyelodisplazili çocuklarda tutulan sakral fonksiyon. Üroloji Dergisi , 1995, 154.2: 775-777.
154. LAIS, Alberto, et al. The neurosurgical implications of continuous neurourological surveillance of children with myelodysplasia. The Journal of urology, 1993, 150.6: 1879-1883.
155. Sidi AA, Peng W, Gonzalez R. Miyelodisplazili çocuklarda vezikoüreteral reflü: doğal seyir ve tedavi sonuçları. Üroloji Dergisi. 1986 Temmuz 1;136(1):329-31.
156. BLAIVAS, J. G., et al. Detrusor-external sphincter dyssynergia: a detailed electromyographic study. The Journal of urology, 1981, 125.4: 545-548.
157. MCGUIRE, Edward J., et al. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. The Journal of urology, 1981, 126.2: 205-209.
158. Tanaka E. (1999). Clinically significant pharmacokinetic drug interactions between antiepileptic drugs. J. Clin. Pharm. Ther. 24, 87–92. 10.1046/j.1365-2710.1999.00201.x, PMID.
159. LANDAU, Ezekiel H., et al. Loss of elasticity in dysfunctional bladders: urodynamic and histochemical correlation. The Journal of urology, 1994, 152.2: 702-705.
160. GHONIEM, Gamal M., et al. Bladder compliance in meningomyelocele children. The Journal of urology, 1989, 141.6: 1404-1406.
161. King LR, ed., Urologic Surgery in Neonates & Young Infants. Philadelphia: Saunders, 1988, 252.).
162. Cardenas DD, Mayo EM. No Title. In: Braddom RL (Ed) Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Ankara: Günes Kitabevi. 2010. p. 617–35..
163. NGUYEN, Michael T., et al. Overnight catheter drainage in children with poorly compliant bladders improves post-obstructive diuresis and urinary incontinence. The Journal of urology, 2005, 174.4: 1633-1636.
164. KOFF, Stephen A.; GIGAX, Michael R.; JAYANTHI, Venkata R. NOCTURNAL BLADDER EMPTYING:: A SIMPLE TECHNIQUE FOR REVERSING URINARY TRACT DETERIORATION IN CHILDREN WITH NEUROGENIC BLADDER. The Journal of urology, 2005, 174.4: 1629-1632.

165. Küçükkağnıcı Y. Nörojen Mesanesi Olan Hastalarda Renal Parankim Hasarına Neden Olan Faktörlerin Belirlenmesi, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2016.
166. Berard E. Pediatric bladder disorders. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL (eds). Pediatric Nephrology. New York: Springer; 2016; 1780-814.
167. GILLESPIE, James I., et al. Modulation of non-voiding activity by the muscarinic antagonist tolterodine and the β 3-adrenoceptor agonist mirabegron in conscious rats with partial outflow obstruction. BJU international, 2012, 110.2b: E132-E142.
168. REDDY, Pramod P., et al. Long-term efficacy and safety of tolterodine in children with neurogenic detrusor overactivity. Journal of Pediatric Urology, 2008, 4.6: 428-433.
169. MALHOTRA, Bimal, et al. Comparison of pharmacokinetic variability of fesoterodine vs. tolterodine extended release in cytochrome P450 2D6 extensive and poor metabolizers. British journal of clinical pharmacology, 2011, 72.2: 226-234.
170. MALHOTRA, Bimal, et al. Dose-escalating study of the pharmacokinetics and tolerability of fesoterodine in children with overactive bladder. Journal of pediatric urology, 2012, 8.4: 336-342.
171. CHAPPLE, Christopher, et al. Clinical efficacy, safety, and tolerability of once-daily fesoterodine in subjects with overactive bladder. European urology, 2007, 52.4: 1204-1212.
172. PEREIRA, P. Lopez, et al. Trosipium chloride for the treatment of detrusor instability in children. The Journal of urology, 2003, 170.5: 1978-1981.
173. BOLDUC, Stéphane, et al. Prospective open label study of solifenacin for overactive bladder in children. The Journal of urology, 2010, 184.4S: 1668-1673.
174. ALLOUSSI, Saladin Helmut, et al. Failure of monotherapy in primary monosymptomatic enuresis: a combined desmopressin and propiverine treatment regimen improves efficacy outcomes. BJU international, 2009, 103.12: 1706-1712.

175. SCHULTE-BAUKLOH, HEINRICH, et al. Urodynamic effects of propiverine hydrochloride in children with neurogenic detrusor overactivity: a prospective analysis. *BJU international*, 2006, 97.2: 355-358.
176. SCHULTE-BAUKLOH, Heinrich, et al. Propiverinin nörojenik mesanesi olan çocuk ve ergenlerde ürodinamik etkileri: prospektif uzun süreli bir çalışmanın sonuçları. *Pediatric Üroloji Dergisi* , 2012, 8.4: 386-392.
177. YAMAGUCHI, Osamu, et al. Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study of the β 3-adrenoceptor agonist mirabegron, 50 mg once daily, in Japanese patients with overactive bladder. *BJU international*, 2014, 113.6: 951-960.
178. CHAPPLE, Christopher R., et al. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety, and tolerability. *Neurourology and urodynamics*, 2014, 33.1: 17-30.
179. BLAIS, Anne-Sophie, et al. Prospective pilot study of mirabegron in pediatric patients with overactive bladder. *European Urology*, 2016, 70.1: 9-13.
180. MORIN, Fannie, et al. Dual therapy for refractory overactive bladder in children: a prospective open-label study. *The Journal of Urology*, 2017, 197.4: 1158-1163.
181. BURKE, Robert; LIPTAK, Gregory S.; COUNCIL ON CHILDREN WITH DISABILITIES. Providing a primary care medical home for children and youth with spina bifida. *Pediatrics*, 2011, 128.6: e1645-e1657.
182. SMITH, Kathryn, et al. The effectiveness of bowel and bladder interventions in children with spina bifida. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2016, 58.9: 979-988.
183. PATET, J. D.; LAPRAS, C.; GUILBURD, J. N. Spina bifida aperta--myelomeningocele. Hydrocephalus. *Neuro-chirurgie*, 1988, 34: 47-52.
184. Burgers R, de Jong TPVM, Visser M, Di Lorenzo C, Dijkgraaf MGW, Benninga MA. Functional defecation disorders in children with lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2013;189:1886–91.
185. CHOI, Eun Kyoung, et al. Effects of intravesical electrical stimulation therapy on urodynamic patterns for children with spina bifida: A 10-year experience. *Journal of Pediatric Urology*, 2013, 9.6: 798-803.

186. CHOI, E. K., et al. The effects of transanal irrigation as a stepwise bowel management program on the quality of life of children with spina bifida and their caregivers. *Spinal cord*, 2013, 51.5: 384-388.
187. VELDE, S. Vande, et al. Achieving fecal continence in patients with spina bifida: a descriptive cohort study. *The Journal of urology*, 2007, 178.6: 2640-2644.
188. RENDELI, C., et al. Polyethylene glycol 4000 vs. lactulose for the treatment of neurogenic constipation in myelomeningocele children: a randomized-controlled clinical trial. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2006, 23.8: 1259-1265.
189. AUSILI, Emanuele, et al. Transanal irrigation in myelomeningocele children: an alternative, safe and valid approach for neurogenic constipation. *Spinal cord*, 2010, 48.7: 560-565.
190. SHANDLING, B.; GILMOUR, R. F. The enema continence catheter in spina bifida: successful bowel management. *Journal of pediatric surgery*, 1987, 22.3: 271-273.
191. BANI-HANI, Ahmad H., et al. The Malone antegrade continence enema: single institutional review. *The Journal of urology*, 2008, 180.3: 1106-1110.
192. MALONE, P. S.; RANSLEY, P. G.; KIELY, E. M. Preliminary report: the antegrade continence enema. *The Lancet*, 1990, 336.8725: 1217-1218.
193. OK, Joon-ha; KURZROCK, Eric A. Objective measurement of quality of life changes after ACE Malone using the FICQOL survey. *Journal of pediatric urology*, 2011, 7.3: 389-393.
194. YARDLEY, Iain E., et al. After the honeymoon comes divorce: long-term use of the antegrade continence enema procedure. *Journal of pediatric surgery*, 2009, 44.6: 1274-1277.
195. SHANDLING, Barry; CHAIT, Peter Graham; RICHARDS, Helen Forrest. Percutaneous cecostomy: a new technique in the management of fecal incontinence. *Journal of pediatric surgery*, 1996, 31.4: 534-537.
196. Hasanoğlu E, Darendeliler F, Bideci A, Kutluk T, Bakkaloğlu S. E, Düşünsel R, Soylu A, Balat A. Türkiye Milli Pediatri Derneği ve Yandal Dernekleri işbirliği. Çocuk Sağlığı ve Hastalıklarında Tanı ve Tedavi Kılavuzları. (Ed). 13 th. 2014. pp. 1-11.

197. ONEN, Abdurrahman. Grading of hydronephrosis: an ongoing challenge. *Frontiers in pediatrics*, 2020, 8: 458.
198. Jequier S, Rousseau O. Sonographic measurements of the normal bladder wall in children. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(3):563–566.
199. Tullus K. Vesicoureteric reflux in children. *Lancet*. 2015 Jan 24;385(9965):371-9. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60383-4. Epub 2014 Aug 24. PMID:25164069.).
200. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol*. 1985;15(2):105-9. doi: 10.1007/BF02388714. PMID: 3975102.
201. Clara S, et al. Constipation and lower urinary tract dysfunction in children and adolescents: a population-based study. *Frontiers in Pediatrics*. 2016;4:101.
202. Paltiel HJ, Babcock DS. The Pediatric Urinary Tract And Adrenal Glands. Rumack CM, Levine D (Ed). *Diagnostic Ultrasound 5th Ed*. Elsevier.2018:1775-1832.
203. Chang SJ, Chiang IN, Hseih CH, et al. Age and gender specific nomograms for single and dual post void residual urine in healthy children. *Neurorol Urodynam*. 2013;32:1014–8).
204. Muhsin K, Huseyin K. Re-evaluation of functional bowel diseases according to Rome IV criteria. *Current Gastroenterology*.2016;20(4):393-407.
205. Ouyang L, Bolen J, Valdez R, Joseph D, Baum MA, Thibadeau J. Characteristics and survival of patients with end stage renal disease and spina bifida in the United States renal data system. *J Urol*. 2015;193(2):558–64..
206. Routh JC, Joseph DB, Liu T, Schechter MS, Thibadeau JK, Wallis MC, et al. Bladder Reconstruction Rates Differ among Centers Participating in National Spina Bifida Patient Registry. *J Urol*. 2018;199(1):268–73.
207. Kochakarn W, Ratana-Olarn K, Lertsithichai P, Roongreungsilp U. Follow-up of Long-term Treatment with Clean Intermittent Catheterization for Neurogenic Bladder in Children. *Asian J Surg*. 2004;27(2):134–6..

208. Edwards AB, Jacobs M. Early Vs. Expectant Management of Spina Bifida Patients—Are We All Talking About a Risk Stratified Approach? *Curr Urol Rep.* 2019;20(11).
209. Torre et al. 2011, Jorgensen et al, Wide et al, Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, de Jong- de Vos van Steenwijk CC, de Jong TP. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *Eur Urol.* 2006; 49: 908-13.
210. Moore KL. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology.* 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1982:375-412).
211. Yazıcı CM, Yücel S. General evaluation of neurogenic bladder in children. *Turkish Journal of urology* 2010; 36(2): 160-6).
212. Kanaheswari Y, Rizal AMM. Renal scarring and chronic kidney disease in children with spina bifida in a multidisciplinary Malaysian centre: *Journal of Paediatrics and Child Health* 2015; 51: 1175-81.
213. Becerir T, Girişgen İ, Yüksel S. Spinal disrafizimli çocuklarda üriner sistem bulgularının değerlendirilmesi. *Pamukkale Med J.* 2021;15(1):169–74..
214. Wyndaele JJ, Oosterlinck W, De Sy W. Clean intermittent self-catheterization in the chronical management of the neurogenic bladder. *Eur Urol.* 1980;6(2):107–10..
215. STEIN, Raimund, et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part I diagnostics and conservative treatment. *Neurourology and urodynamics*, 2020, 39.1: 45-57.
216. Perez LM, Wilbanks JT, Joseph DB, Oakes WJ. Urological outcome of patients with cervical and upper thoracic myelomeningocele. *J Urol* 2000;164:962-4.
217. Mc Lone DG, Naidich TP(1989) Myelomeningocele: outcome and late complications *Pediatric Neurosurgery* , Saunders, Philadelphia, pp 53-70.
218. Proctor M, Bauer SB, Scott MR. The effect of surgery for the split spinal cord malformation on neurologic and urologic function. *Pediatr Neurosurg* 2000;32:13-9.
219. Tarcan T, Onol FF, Ilker Y, Alpay H, Simsek F, Ozek M. The timing of primary neurological repair significantly affects neurogenic bladder prognosis in children with myelomeningocele. *J Urol* 2006;176:1161-5.

220. Parizi JLG, Cruz ML, Andrade MC, et al. A Comparative Analysis of Bladder Pattern of Patients who Underwent In Utero Versus Postnatal Myelomeningocele Repair. *J Urol.* 2020;203(1):194–9.
221. RICKWOOD, A. M., et al. Medical and surgical complications in adolescent and young adult patients with spina bifida. *Health Trends*, 1984, 16: 91-5.
222. MAZUR, L.; LACY, B.; WILSFORD, L. The prevalence of hypertension in children with spina bifida. *Acta Paediatrica*, 2011, 100.8: e80-e83.
223. OLANDOSKI, Karen Previdi; KOCH, Vera; TRIGO-ROCHA, Flavio Eduardo. Renal function in children with congenital neurogenic bladder. *Clinics*, 2011, 66.2: 189-195.
224. CHU, David I., et al. Kidney function surveillance in the National Spina Bifida Patient Registry: a retrospective cohort study. *The Journal of urology*, 2020, 204.3: 578-586.
225. DeLair SM, Eandi J, White MJ, Nguyen T, Stone AR, Kurzrock EA. Spinal disrafizimli çocuklarda renal kortikal bozulma: risk faktörlerinin analizi. *J Omurilik Med.* 2007; 30 Ek 1(Ek 1):S30-4.
226. YEUNG, C. K., et al. Ultrasound bladder measurements in patients with primary nocturnal enuresis: a urodynamic and treatment outcome correlation. *The Journal of urology*, 2004, 171.6: 2589-2594.
227. ŞEKERCI, Çağrı Akin, et al. Urinary NGF, TGF- β 1, TIMP-2 and bladder wall thickness predict neurourological findings in children with myelodysplasia. *The Journal of urology*, 2014, 191.1: 199-205.
228. TANAKA, Hiroshi, et al. Ultrasonographic measurement of bladder wall thickness as a risk factor for upper urinary tract deterioration in children with myelodysplasia. *The Journal of urology*, 2008, 180.1: 312-316.
229. FILLER, G., et al. Prevention of chronic kidney disease in spina bifida. *International Urology and Nephrology*, 2011, 44.3: 817-827.
230. Ottolini MC, Schaer CM, Rushton Hg. Relationships of asymptomatic bacteriuria and renal scarring in children with neuropathic bladders who are practicing clean intermittent catheterization. *J Pediatr* 1995;127:368-72.

231. WISHAHI, Mohamed. Lower urinary tract dysfunction in pediatrics progress to kidney disease in adolescents: Toward precision medicine in treatment. *World Journal of Nephrology*, 2021, 10.4: 37.
232. NSEYO, Unwanaobong; SANTIAGO-LASTRA, Yahir. Long-term complications of the neurogenic bladder. *Urologic Clinics*, 2017, 44.3: 355-366.
233. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics* 2010; 126(6): 1084-91.
234. SHAIKH, Nader, et al. Association of renal scarring with number of febrile urinary tract infections in children. *JAMA pediatrics*, 2019, 173.10: 949-952.
235. ZHOU, Guanglun, et al. Association of Renal Function (Estimate Glomerular Filtration Rate) with the Number of Febrile Urinary Tract Infections in Children with Neurogenic Bladder. *European Journal of Pediatric Surgery*, 2023.
236. DE JONG, Tom PVM; KLIJN, Aart J. Urodynamic studies in pediatric urology. *Nature Reviews Urology*, 2009, 6.11: 585-594.
237. Girişgen İ, Yüksel S, Akbulut EE, Karcılı Yalçın K, Şenol H. Temiz aralıklı kateterizasyon yapan nörojen mesaneli hastalar ile normal mesaneli ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan çocukların idrar kültürlerindeki mikroorganizma türleri ve antibiyoti.
238. Schlager T.A, Dilks S, Trudell J, Whittam T.S, Hendley J.O. Bacteriuria in children with neurogenic bladder treated with intermittent catheterization: natural history. *J Pediatr* 1995;126:490-6.
239. Baklacioğlu D. Çocuklarda Temiz aralıklı kateter uygulamasında hemşirenin rolü. *Gülhane Askeri Tıp Akademisi Sağlık Bilimler Enstitüsü Hemşirelik Yüksek Okulu Hemşirelik Yüksek Lisans tezi* 1996. Ankara.
240. Zegers B, Uiterwaal C, Kimpen J, van Gool J, de Jong T, Winkler-Seinstra P, et al. Aralıklı kateterizasyonda spina bifidalı çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları için antibiyotik profilaksisi. *J Urol*. 2011; 186 :2365–2370. doi: 10.1016/j.juro.2011.07.108.
241. SEKI N, AKAZAWA K, SENOH K, KUBO S, TSUNODA T, KIMOTO Y, NAITO S. An analysis of risk factors for upper urinary tract deterioration in patients with myelodysplasia. *Br J Urol* 1999; 84: 679-682.

242. Dursun E. Nörojenik Mesane fonksiyon Bozuklukları. In: Oğuz H (Ed) Tıbbi Rehabilitasyon Ankara: Nobel tıp kitabevi. p. 741–64..
243. Yeung CK, Sreedhar B, Leung YF, Sit KY. Correlation between ultrasonographic bladder measurements and urodynamic findings in children with recurrent urinary tract infection. BJU Int. 2007;99 (3):651–655. doi:10.1111/j.1464-410X.2006.065 80.x.
244. Prakash R, Puri A, Anand R, Jain AK, Lal B, Garg V. Predictors of upper tract damage in pediatric neurogenic bladder. J Pediatr Urol. 2017;13(5):503.e1–503.e7. doi:10.1016/j.jpuro.2017.02.026.
245. Snodgrass WT, Adams R. Initial urologic management of myelomeningocele. Urol Clin N Am 2004;31;427-34.
246. KROGH, Klaus ve ark. Miyelomeningoseli olan Danimarkalı çocuklarda bağırsak fonksiyonu. APMIS. Ek , 2003, 109: 81-85.
247. VERHOEF, M., et al. Spina bifidalı genç yetişkinler arasında yüksek inkontinans prevalansı: tanım, tahmin ve problem algısı. Omurilik , 2005, 43.6: 331-340.
248. MATTSSON, Sven; GLADH, Gunilla. Tap-water enema for children with myelomeningocele and neurogenic bowel dysfunction. Acta Paediatrica, 2006, 95.3: 369-374.
249. PACILLI, Maurizio, et al. Use of Peristeen® transanal colonic irrigation for bowel management in children: a single-center experience. Journal of pediatric surgery, 2014, 49.2: 269-272.
250. VAN SAVAGE, John G.; YOHANNES, Paulos. Laparoscopic antegrade continence enema in situ appendix procedure for refractory constipation and overflow fecal incontinence in children with spina bifida. The Journal of urology, 2000, 164.3 Part 2: 1084-1087.
251. CURRY, J. I.; OSBORNE, A.; MALONE, P. S. J. The MACE procedure: experience in the United Kingdom. Journal of pediatric surgery, 1999, 34.2: 338-340.
252. CHU, David I., et al. Experience with glycerin for antegrade continence enema in patients with neurogenic bowel. The Journal of urology, 2013, 189.2: 690-693.

253. Lapidès J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol.* 1972;107(3):458–61..
254. Hilwa N, Perlmutter AD. The role of adjunctive drug therapy for intermittent catheterization and self-catheterization in children with vesical dysfunction. *J Urol.* 1978;119(4):551–4..
255. Crooks KK, Enrile BG. Comparison of the ileal conduit and clean intermittent catheterization for myelomeningocele. *Pediatrics.* 1983;72(2):203–6..
256. Liu T, Ouyang L, Thibadeau J, et al. Longitudinal Study of Bladder Continence in Patients with Spina Bifida in the National Spina Bifida Patient Registry. *J Urol.* 2018;199(3):837–843. doi:10.1016/j.juro.2017.11.048.
257. Lin-Dyken DC, Wolraich ML, Hawtrey CE, Doja MS. Follow-up of clean intermittent catheterization for children with neurogenic bladders. *Urology.* 1992;40(6):525–9.
258. Wolraich ML, Hawtrey C, Mapel J, Henderson M. Results of clean intermittent catheterization for children with neurogenic bladders. *Urology.* 1983;22(5):479–82.
259. Wu H, Baskin LS, Kogan BA. Neurogenic bladder dysfunction due to myelomeningocele: Neonatal versus childhood treatment *J Urol* 1997;157:2295-7.
260. LEWIS, MA ve ark. Spina bifidalı çocuklarda araştırma teknikleri ve renal parankimal hasar. *Avrupa Pediatrik Cerrahi Dergisi* , 1994, 4.S 1: 29-31.
261. MALAKOUNIDES, Georgina, et al. Single centre experience: long term outcomes in spina bifida patients. *Journal of pediatric urology*, 2013, 9.5: 585-589.
262. MÜLLER, Thomas; ARBEITER, Klaus; AUFRICHT, Christoph. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. *Current opinion in urology*, 2002, 12.6: 479-484.
263. LEE, C.-Y.; LIN, C.-Y. Long-term renal outcome in patients with lumbar meningomyelocele. In: *PEDIATRIC NEPHROLOGY*. 233 SPRING ST, NEW YORK, NY 10013 USA: SPRINGER, 2010. p. 1967-1967.
264. SHIROYANAGI, Yoshiyuki, et al. The significance of 99mtechnetium dimercaptosuccinic acid renal scan in children with spina bifida during long-term followup. *The Journal of urology*, 2009, 181.5: 2262-2266.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Kararı



EK-2. Çalışma Formu

PEDİATRİK ÜROLOJİK İNCELEME VE DEĞERLENDİRME FORMU

Adı Soyadı:	Cinsiyet:	Tarih:
Doğum Tarihi:	Telefon:	Muayene Tarihi:
Protokol No:	Klinik Protokol No:	
Adres:		
ŞİKÂYESİ:		
HİKÂYESİ:		
☐ PRİMER HASTALIK:		
☐ MMC	☐ Tethered Cord	☐ Sakral Agenezi:
☐ PUV	☐ Sağlıklı çocuk	☐ Diğer:
☐ Lezyon yeri:	☐ Alt lumbal:	☐ Sakral:
☐ Üst lumbal:		
☐ Başka konjenital malformasyon:		
☐ Eşlik eden başka bir hastalık:		
☐ Mobilite düzeyi:	☐ Paralizi veya pleji:	
☐ Tekerlekli sandalye kullanımı:	☐ Yardımcı cihaz kullanımı:	
☐ BEYİN CERRAHİ OPERASYON:		
☐ Operasyon yaşı:	☐ Sayısı:	
☐ Hidrosefali:	☐ Şant:	☐ Şant Revizyonu:
☐ ORTOPEDİK ANOMALİ:		
☐ Skolyoz	☐ Lordoz	☐ Kifoz
☐ Diğer:		
☐ ÇOCUK CERRAHİ/ÇOCUK ÜROLOJİ OPERASYON:		
☐ Operasyonun adı:	☐ Yılı	
☐ Botoks:	☐ Augmentasyon	
☐ Mitrofanoff	☐ ACE	
☐ ÇOCUK NEFROLOJİK SORGULAMA		
☐ İdrar kaçıрма:	☐ Sıkışma semptomları:	
☐ Kaka kaçıрма:	☐ Yürüme:	
☐ İYE geçirme:	☐ Tekrarlayan İYE:	
☐ Profilaksi altında İYE	☐ Cerrahi sonrası İYE:	
☐ Ateşli İYE	☐ TAK araları ıslaklık:	
☐ Ürodinami sayısı:		
☐ İşeme: ☐ Spontan	☐ İkılarak	☐ Yok
☐ Dışkılama (konstipasyon, inkontinans, dışkılama sıklığı ve kıvamı):		
☐ Tedavi sonrası semptomlarda/idrar kaçırmada gerileme:		
KULLANDIĞI İLAÇLAR/DOZU:		
☐ TAK:	☐ Üropan veya diğer ilaçlar:	
☐ Kabızlık tedavisi:	☐ Diğer:	
FİZİK MUAYENE:		
VA: kg (.....p)	Boy: (.....p)	
KB:/..... mmHg (.....p)		
Fizik muayenede patolojik bulgular:		

LABORATUAR BULGULARI

TAM KAN SAYIMI:

☐ Hb: ☐ Hct: ☐ WBC: ☐ PLT:

BİYOKİMYA:

☐ BUN: ☐ Kreatinin: ☐ Ürik Asit:
☐ Na: ☐ K: ☐ Cl: ☐ Ca:
☐ P: ☐ AST: ☐ ALT: ☐ ALP:

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ VE ANLAMLI BULGULAR:

1) İLK USG:

– ☐ SAĞ BB: X X mm, PK: mm ☐ HN/HUN
– ☐ SOL BB: X X mm, PK: mm ☐ HN/HUN
– ☐ Duvar Kalınlığı: mm, Trabekülasyon: ☐ Evet ☐ Hayır

KONTROL USG'LERDE

– ☐ SAĞ BB: X X mm, PK: mm ☐ HN/HUN
– ☐ SOL BB: X X mm, PK: mm ☐ HN/HUN
– ☐ Duvar Kalınlığı: mm, Trabekülasyon: ☐ Evet ☐ Hayır

2) VCUG:

– ☐ VUR POZİTİF ☐ VUR NEGATİF ☐ VUR TEK TARAFLI ☐ VUR ÇİFT TARAFLI
– ☐ VUR DERECEİ: ☐ DOLUM SIRASINDA ☐ İŞEME SIRASINDA
– ☐ MESANE: ☐ ÜRETRA: ☐ KABIZLIK:
– ☐ REFLÜ PROGRESYONU ☐ EVET ☐ HAYIR
– ☐ REFLÜ CERRAHİSİ ☐ EVET ☐ HAYIR
– ☐ CERRAHİ SONRASI VUR DERECEİ: ☐ DOLUM SIRASINDA ☐ İŞEME SIRASINDA

3) DMSA

– ☐ SAĞ BB FONKSİYON: %
– ☐ SOL BB FONKSİYON: %
– ☐ RENAL SKAR ☐ TEK SAYIDA: ☐ ÇOK SAYIDA:
– ☐ RENAL SKAR PROGRESYONU: ☐ EVET ☐ HAYIR
–

4) ÜRODİNAMİK BULGULAR

1) DUYU:

☐ Normal ☐ Artmış ☐ Azalmış ☐ Yok ☐ Değerlendirilemedi

2) KAPASİTE (<%60 → AZALMIŞ, %60-125 → NORMAL, >%125 → ARTMIŞ)

☐ Normal ☐ Artmış ☐ Azalmış

3) KOMPLİANS: cmH₂O

☐ Normal ☐ Artmış ☐ Azalmış

4) DOLUM ESNASINDA DETRÜSÖR AKTİVİTESİ:

☐ Normal ☐ Artmış ☐ Azalmış ☐ Yok

5) DOLUM ESNASINDA SFİNKTER (EMG) AKTİVİTESİ:

☐ Normal ☐ Artmış ☐ Azalmış ☐ Yok

6) İŞEME ESNASINDA DETRÜSÖR AKTİVİTESİ:

☐ Normal ☐ Artmış ☐ Azalmış ☐ Unreaktif (yok)

7) İŞEME ESNASINDA SFİNKTER (EMG) AKTİVİTESİ:

☐ Normal ☐ Artmış ☐ Azalmış ☐ Yok

8) REZİDÜ İDRAR: ml DOLUM SAYISI:

PEDİATRİK ÜRODİNAMİ DEĞERLENDİRME FORMU

ADI SOYADI:

CİNSİYET:

TARİH:

1. POZİSYON	☐ Otururken	☐ Ayakta	☐ Yatarak
2. KATETER ÇAPI (Fr):	MESANE DOLDURMA HIZI (ml/dk):		
3. BEKLENEN MESANE KAPASİTESİ (ml):	ÖLÇÜLEN MESANE KAPASİTESİ (ml):		
4. REZİDÜ İDRAR (ml):			
5. DETRÜSÖR BASINÇLARI (cmH ₂ O)			
☐ Bazal Detrüsör Basıncı:		☐ Dolma Fazı Max Detrüsör Basıncı:	
☐ İnstabil Kontraksiyonda Detrüsör Basıncı:		☐ Sıkışma Hissi Basıncı:	
☐ İşeme basıncı:		☐ Sızdırma Basıncı:	
6. KOMPLİYANS (ml/cmH ₂ O):			
	☐ Normal	☐ Artmış	☐ Azalmış
7. İŞEME HİSSİ:			
	☐ Normal	☐ Hiç hissetmiyor	☐ Değerlendirilemedi
8. DETRÜSÖR KASILMASI:			
	☐ Normal	☐ Azalmış	☐ Hiperrefleksi
	☐ Aşırı aktif mesane	☐ Tembel mesane	☐ Arerefleksi
9. PELVİK TABAN (DIŞ ÜRETRAL SFİNKTER)			
☐ Normal	☐ Hiperrefleks	☐ Arefleks	☐ Değerlendirilemedi
10. EMG			
A- Nöropatik detrüsör-sfinkter	☐ Sinerjik	☐ Dissinerjik	☐ Disfonksiyonel
	☐ Tam denervasyon	☐ Değerlendirilemedi	
B- Non-nöropatik detrüsör-sfinkter	☐ Sinerjik	☐ Dissinerjik	☐ Değerlendirilemedi

ÜROFLOWMETRİK İNCELEME

☐ İşenen hacim (ml):	☐ Ortalama akım (ml/sn):
☐ İşeme süresi (sn):	☐ Akım süresi (sn):
☐ Başlangıç Qmax süresi (sn):	☐ Maksimum akım (Qmax) (ml/sn):
İŞEME PATERNİ AKIM EĞRİSİ:	
☐ Normal	
☐ Kule	☐ Staccato (kesik kesik)
☐ Fraksiyone (Kesintili)	☐ Plato

YORUM:

TANI:

☐ DAA

☐ UAM

☐ DI

☐ DSD

☐ DAA + DI

☐ UAM +DI

☐ HİNNMAN

☐ DİĞER:

☐ SPASTİK TİP NM

☐ FLASK TİP NM

ÖNERİLER:

1. Storage phase
 - a. Detrusor tone
 - i. Normal
 - ii. Increased
 - A. Detrusor overactivity (DO)
 - B. Poor compliance
 - iii. Diminished
 - A. Good compliance
 - b. Urethral closing mechanism
 - i. Incompetent
 - A. Bladder neck
 - B. EUS
2. Voiding phase
 - a. Detrusor contraction
 - i. Normoactive
 - ii. Underactive
 - A. Unsustained
 - B. Completely nonreactive
 - iii. Overactive (highly contractile)
 - b. Urethral closing mechanism
 - i. Nonsynchronous (dyssynergic)
 - A. Bladder neck
 - B. EUS
 - ii. Delayed opening
 - A. Increased EMG lag time