

Çocuklarda Tüm Vezikoureteral Reflüleri Ortaya Çıkarmak Gerekli mi?

Is it Necessary to Reveal Vesicoureteral Reflux in All Severity Grades in Children?: Review

Prof.Dr. Salih KAVUKÇU,^a
Uz.Dr. Meral TORUN BAYRAM^a

^aÇocuk Nefroloji BD,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 08.07.2010
Kabul Tarihi/Accepted:30.09.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Prof.Dr. Salih KAVUKÇU
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Nefroloji BD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
s.kavukcu@deu.edu.tr

ÖZET İdrarın mesaneden üreter ve/veya renal pelvis'e ulaşmasına vezikoureteral reflü (VUR) adı verilmektedir. En sık karşılaşılan primer VUR olup, mesane duvarı içinde yol alan üreterovezikal tünelin kısa olması sonucunda olmaktadır. İlk beş yıl içinde bu tünelin boyunun uzadığı ve VUR'nin kaybolabileceği bilinmektedir. Primer VUR'nin ortaya çıkarılabilmesi için idrar yolu enfeksiyonu gibi bir klinik bulgusunun olması gerekir. Kanıtlanmış idrar yolu enfeksiyonu geçiren olgularda böbrek parankim hasarına yol açmamak için idrar yolu enfeksiyonunun tekrarını önlemek amacıyla voiding sistouretrografi ile VUR aramak yerinde olacaktır. Antenatal hidronefroz postnatal olarak sürmüyorsa voiding sistouretrografi yapılmamalıdır. Antenatal pelvik dilatasyonu olanlarda voiding sistouretrografi tetkiki endikasyonları: Bilateral hidronefroz, çift toplayıcı sistem veya üreterosel, hidroüreter, üreter veya mesane duvarlarının kalınlaşmış olması, böbrek parankiminde anormal bulgular, üriner sistemde düşünülen patolojinin kesin olarak tanı almaması şeklinde sıralanabilir. Kardeşlerde de yüksek dereceli VUR riski düşük olduğundan rutin voiding sistouretrografi uygulaması yerine idrar yolu enfeksiyonu yönünden dikkatli izlenmeli, aile bilgilendirilmelidir. Bu bilgiler ışığında çocukluk yaş grubunda invaziv yöntemlerle ve radyasyon riski ile ortaya çıkartılan VUR'lerin hangilerini ortaya çıkarmak zorunda olduğumuzu düşünmemiz gerekir. I ve II derece VUR ortaya çıkartılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Vezikoureteral reflü; üriner kanal enfeksiyonları; çocuk

ABSTRACT Vesicoureteral reflux (VUR) is defined as retrograd flow of the urine from bladder to ureter or renal pelvis. The most common type is primary VUR and it is due to the short ureterovesical tunnel in the bladder wall. It is known that in the first five years of the life the length of the tunnel increases and the VUR may disappear. Primary VUR should be revealed, if only it has clinical importance. In patients with documented urinary tract infections, it is appropriate to investigate for VUR by voiding cystourethrography to prevent recurrence of urinary tract infections in order to avoid renal parenchymal damage if antenatal hydronephrosis do not persist in postnatal period, voiding cystourethrography should not be done. The voiding cystourethrography indications in antenatal and postnatal pelvic dilation are as follows: bilateral hydronephrosis, duplex collecting system or ureterocele, hydroureter, thickened ureteral, or bladder wall, the abnormal renal parenchymal findings, the difficulty of definite diagnosis of the pathology in the urinary system. Due to low risk of high-grade VUR, the siblings should be carefully followed and the parents should be informed for urinary tract infection, instead of routine voiding cystourethrography in light of this information, we have to consider which of the VURs need to be revealed with invasive techniques with radiation risk in childhood. VURs which are grade I and II should not be revealed.

Key Words: Vesico-ureteral reflux; urinary tract infections; child

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2012;21(1):17-20

İdrarın mesaneden üreter ve/veya renal pelvis'e ulaşmasına vezikoureteral reflü (VUR) adı verilmektedir. Primer ve sekonder olarak iki gruba ayrılmaktadır. Primer VUR üreterovezikal bileşkedeki bir yetersizlik

nedeni ile meydana gelmektedir. Sekonder VUR ise mesane içi basıncın anormal artması sonucu ortaya çıkmaktadır.^{1,2}

Primer VUR, en sık görülen VUR çeşididir ve sıklıkla da üreterovezikal tünelin kısa olması nedeni ile gelişir. İlk beş yıl içinde bu tünelin boyunun uzadığı ve VUR'nin kaybolabildiği bilinmektedir. Primer VUR'nin ortaya çıkarılabilmesi için idrar yolu enfeksiyonu gibi bir klinik bulgusunun olması gerekir. Sağlıklı olgularda VUR varlığı, invaziv yöntemler gerektiğinden araştırılmamaktadır. İntramural üreterovezikal tünel boyu yaşla artarken, VUR'nin de aynı oranda regresyona uğradığı bilinmektedir, ancak bu durum idrar yolu enfeksiyonu geçirmeyen sağlıklı çocuklarda araştırılmamıştır. Bu durumda aşağıdaki iki grup soruya yanıt aranmaktadır:

1. Antenatal hidronefrozu, idrar yolu enfeksiyonu ve yakınlarında VUR olmayan sağlıklı çocuklarda VUR varlığının oranı nedir? Bu çocuklarda VUR hangi yönü ile farklıdır? Bunlarda neden idrar yolu enfeksiyonu gibi klinik sorunlar ortaya çıkmamaktadır?

İnvaziv yöntemlerle VUR tanısı konulduğu ve bu nedenle sağlıklı kişilerde VUR taraması yapılmadığından bu soru için sınırlı sayıda veri vardır. Geçmiş yıllarda gerçekçi olmayan bir araştırma, istatistiksel yorum ile VUR prevalansını %1 olarak bildirmiştir.³ Ancak renal agenezi, üreteropelvik obstrüksiyon veya multistikistik displastik böbrekler ile antenatal ve postnatal hidronefrozu böbreklerin karşı taraf sağlıklı böbreklerinde rastlanan VUR oranının ortalaması %17.2 olarak belirtilmiştir.⁴ Bu oran ile semptomatik idrar yolu enfeksiyonu prevalansı (yenidoğanda kızlarda %0.9, erkeklerde %2.5, okul çocuğu kızlarda %3 erkeklerde %1.1) gözönüne alındığında benzer oranda olmadığı ortaya çıkmaktadır.^{5,6} Bu da her VUR'nin idrar yolu enfeksiyonuna yakınlık yaratmadığını düşündürmektedir. İleri derecedeki VUR ile idrar yolu enfeksiyonu arasında ilişki bildirilmiştir. VUR'lerin ağırlık derecesi idrar yolu enfeksiyonunda rol oynamaktadır.

2. Antenatal hidronefrozu, idrar yolu enfeksiyonu ve yakınlarında VUR öyküsü olan çocuklarda VUR varlığının ortaya çıkarılması, antibiyotik pro-

filaksisi verilmesi ve cerrahi yaklaşımda bulunulması enfeksiyon ve renal zedelenme riskini azaltmada ne denli etkilidir?

İkinci sorunun yanıtlarına göz atacak olursak, hekimi tam olarak tatmin etmeyen sonuçlarla karşılaşabiliriz.

Antenatal hidronefrozu olan bebeklere sadece bu nedenle voiding sistoüretrografi çekildiğinde yaklaşık %25 oranında VUR bulunmuştur.⁴ Ancak daha sonra bu olgular retrospektif olarak değerlendirildiğinde ortaya çıkarılan bu VUR'lerin çoğunun yüksek derece olmadığı ve bunların klinik önemi olmadığı düşüncesine ulaşılmıştır. Bugün için antenatal pelvik dilatasyon doğum sonrasında devam etmiyorsa VUR'yi araştırmak gerekmemektedir. Ancak doğum sonrası ilk hafta ve 6.-8. haftalarda yapılacak ultrasonografi (USG) tetkikleri ile pelvik dilatasyon olmadığı kanıtlanmalıdır. Bazı araştırmacılar, bu çocuklarda 6 ayda bir USG ile dilatasyonun olmadığına kanıtlanması gerektiğini öne sürmektedir.⁷ Antenatal pelvik dilatasyonu olanlarda voiding sistoüretrografi tetkiki endikasyonları: Bilateral hidronefroz, çift toplayıcı sistem veya üreterosele, hidroüreter, üreter veya mesane duvarlarının kalınlaşmış olması, böbrek parankiminde anormal bulgular, üriner sistemde düşünülen patolojinin kesin olarak tanı almaması şeklinde sıralanabilir.⁸

İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocukta en önemli sekel renal skar ve buna bağlı olarak ortaya çıkan hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliğidir. Bu nedenle renal parankime hasar veren enfeksiyonlar kesinlikle önlenmeli ve buna yakınlık yaratan faktörler ortaya çıkartılmalıdır. VUR derecesi ile idrar yolu enfeksiyonu ve renal skar arasında kuvvetli bir ilişki bildirilmiştir. VUR derecesi yüksekse, idrar yolu enfeksiyonunun renal parankimi olumsuz etkileyeceği bilinmektedir. İdrar yolu enfeksiyonları böbrek dokusunda skar oluşumu için her yaşta risk faktörü olsa da, çocukluk yaş grubu için bu riskin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, idrar yolu enfeksiyonu renal parankimi tutan bir klinik ve laboratuvar bulguya sahipse, bunu klinisyen olarak ayırt edebiliyorsa hastaya enfeksiyon sonrasında voiding sistoüretrografi tetkiki yaptırılmaması gerekir.^{9,10}

Yüksek dereceli VUR'ler, USG'de pelvik dilatasyon ve/veya üreteral dilatasyon ile kendilerinden şüphe ettirirler. Ancak bu yöntemle kesin VUR tanısı konulamaz. Bu bulgular idrar yolu enfeksiyonunun böbrek dokusuna zarar verebilecek bir VUR eşliğinde olduğunu işaret edebilir. Kanıtlanmış idrar yolu enfeksiyonu geçiren bebeklere enfeksiyon tedavisi tamamlandıktan hemen veya 6 hafta sonra rutin voiding sistoüretrografi çekilmesi önerilmiştir. Ancak bu görüşte de değişiklik önerisi vardır. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren bebeklerde renal sintigrafide (DMSA) enfeksiyon ile ilişkili bulgu olanlara voiding sistoüretrografi çekilmesinin uygun olacağı bildirilmiştir.¹¹

Bu bilgiler ışığında klinisyen idrar yolu enfeksiyonu tanısı koyduğu çocukta VUR araştırmadan önce kendine aşağıdaki soruları sormalıdır:

1. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı kesin olarak kanıtlanmış mıdır?

2. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı için uygun koşullarda elde edilmiş idrar örneğinden yapılan kültürde bir bakteri yeterli sayıda üredi mi?

3. Hastada rutin idrar analizinde idrar yolu enfeksiyonunu destekleyen bulgular (piyüri, lökosit kümeleri, lökosit silendiri, idrar dansitesinin düşük olması gibi) var mı?

4. Hastanın hemogramında lökositoz ve nötrofil hakimiyeti, C-reaktif protein yüksekliği, eritrosit sedimentasyon hızında yükseklik, prokalsitonin yüksekliği, böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk gibi renal parankim tutulumunu düşündüren laboratuvar bulguları var mı?

5. Hastanın semptom ve klinik bulguları çocuğun yaşına uygun olarak idrar yolu enfeksiyonu tanısını destekliyor mu? (ateş yüksekliği, yenidoğanda uzamış sarılık, bebekte iştahsızlık, kusma, huzursuzluk ve kilo alamama, daha büyük çocuklarda karın veya yan ağrısı gibi yakınmalar).

İdrar yolu enfeksiyonu mesane gibi renal parankim dokusu dışında üriner sistemin başka bir yerinde lokalize olursa VUR'yi araştırmak gerekmez mi? Bir yaşına kadar olan kız ve erkek çocukların kanıtlanmış idrar yolu enfeksiyonlarında, enfeksiyonun renal parankim dokusu dışında ol-

duğunu tanımlamak zordur ve bu nedenle de VUR'yi araştırmak rutin bir uygulama haline gelmiştir. Yaş ilerledikçe, kız çocuklarının alt üriner sistem enfeksiyonu geçirme sıklığı arttığından, bunlarda piyelonefrit tanısı yoksa veya tekrarlayan enfeksiyon olmadıkça VUR araştırılmamaktadır. Yaş ilerlediğinde erkek çocuklarda kızlardaki gibi sık tekrarlayan alt üriner sistem enfeksiyonu atakları beklenmemektedir ve enfeksiyonun piyelonefrit olma olasılığı kızlara göre daha yüksektir. Bu durumda da erkeklerde idrar yolu enfeksiyonu geliştiğinde VUR araştırılması daha önemlidir.^{1,2}

VUR heterojen bir geçiş gösterir, otozomal dominant (inkomplet penetrans), otozomal resesif, X bağlı veya multifaktöriyel olarak kalıtılan bir anomal olarak bildirilmiştir. Kardeşinde VUR olanlarda VUR bulunma olasılığı %32 düzeyindedir. Bu nedenle kardeşlerinde VUR olan çocukların VUR yönünden araştırılması rutin olarak önerilmiştir. Ancak kardeşlerinde VUR olan çocukların VUR şiddetinin yüksek olmadığı bulunmuştur. Bu çocuklarda III. dereceden yüksek VUR bulunma olasılığı %2, renal anomali ise %3'tür.¹² Beş yaşından büyük kardeşlerde VUR taramasına gerek yoktur. Küçük kardeşlerde de yüksek dereceli VUR riski düşük olduğundan rutin voiding sistoüretrografi uygulaması yerine idrar yolu enfeksiyonu yönünden dikkatli izlenmeli ve aile bilgilendirilmelidir. Gerekirse yapılacak USG ile VUR'nin bir bulgusu olabilen, ancak kesin tanı koyduramayan üriner sistemde dilatasyon bulguları araştırılabilir.¹²

VUR ortaya çıkarıldıktan sonra yapılan tedaviler retrospektif olarak değerlendirilip, etkinliği tartışılmaktadır. Yapılan bir meta-analizde VUR nedeni ile cerrahi ve medikal yaklaşım birlikte uygulanan olgular, sadece medikal yaklaşım yapılan olgularla idrar yolu enfeksiyonu sıklığı, yeni veya ilerleyen skar, böbrek büyüme hızı, hipertansiyon ve glomerüler filtrasyon oranı açısından karşılaştırıldığında kombine tedavinin beş yıllık sürede ateşli idrar yolu enfeksiyonu atak oranını sadece antibiyotik alanlara göre %60 oranında azalttığı, ancak bu durumun renal parankimal zedelenmede bir azalma yapmadığı bulunmuştur. Söz konusu meta-analiz sonucuna göre VUR'li çocukların saptanmasının klinik olarak önemi olduğu kesin de-

ğildir. Cerrahi yaklaşımın antibiyotige ek katkısı çok sınırlı ölçüdedir.¹³ Daha önce yapılan bir araştırmada nüks eden idrar yolu enfeksiyonu profilaksi alan ve almayan hastalar arasında farklı olmadığı, ancak derece 3 VUR'nin nüks eden idrar yolu enfeksiyonu için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir¹⁴ Son yıllarda yapılan başka bir meta-analizde II ve III VUR'lerin tedavisinde profilaksi uygulamasının etkinliğinin olmadığı bildirilmiştir.¹⁵ Yine yakın dönemde yapılmış büyük bir araştırmada ise yaş, cinsiyet, VUR, bir veya daha fazla idrar yolu enfeksiyonu sıklığı ile ilişkisiz olarak tüm profilaksi alan hastalarda ateşli idrar yolu enfeksiyonu sayısının azaldığı belirtilmiştir¹⁶

Sonuç olarak, gerçekten kanıtlanmış idrar yolu enfeksiyonu geçiren olgularda böbrek parankim hasarına yol açmamak için idrar yolu enfeksiyonunun tekrarını önlemek amacıyla voiding sistoüretrografi ile VUR aramak yerinde olacaktır.

Antenatal hidronefroz postnatal olarak sürmüyorsa voiding sistoüretrografi yapılmamalıdır. Antenatal pelvik dilatasyonu olanlarda voiding sistoüretrografi tetkiki endikasyonları: Bilateral hid-

ronefroz, çift toplayıcı sistem veya üreterosel, hidronefroz, üreter veya mesane duvarlarının kalınlaşmış olması, böbrek parankiminde anormal bulgular, üriner sistemde düşünülen patolojinin kesin olarak tanı almaması şeklinde sıralanabilir.

Küçük kardeşlerde de yüksek dereceli VUR riski düşük olduğundan rutin voiding sistoüretrografi uygulaması yerine idrar yolu enfeksiyonu yönünden dikkatli izlenmeli, bu konuda aile bilgilendirilmelidir.

Bu bilgiler ışığında çocukluk yaş grubunda invaziv ve radyasyon riski yöntemlerle ortaya çıkarılan VUR'lerin hangilerini ortaya çıkarmak zorunda olduğumuzu düşünmemiz gerekir. I ve II derece VUR ortaya çıkartılmamalıdır.¹⁷ Bu VUR'ler saptandığında yüksek dereceli VUR'nin rezolüsyon aşaması olarak değerlendirilmesi için hastanın öyküsü, klinik bulguları ve renal parankim dokusunun hasarlılığı dikkatle gözden geçirilmelidir. Tedavi gerektirmeyen ve çocuk için risk oluşturmayan düşük dereceli reflülerin ortaya çıkartılması aile ve çocuk için değişen derecede stres kaynağı olmaktadır.

KAYNAKLAR

- Bell LE, Mattoo TK. Update on childhood urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *Semin Nephrol* 2009;29(4):349-59.
- Coulthard MG. Vesicoureteric reflux is not a benign condition. *Pediatr Nephrol* 2009;24(2):227-32.
- Ransley PG. Vesicoureteric reflux: continuig surgical dilemma. *Urology* 1978;12(3):246-55.
- Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol* 2000;30 (9):587-93.
- Bacius V, Verrier-Jones K. Urinary tract infection. In: Cochat P, ed. *European Society for Pediatric Nephrology Handbook*. Lyon: Medcom; 2002. p.153-7.
- Hansson S, Jodal ULF. Urinary tract infection. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, eds. *Pediatric Nephrology*. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins; 1999. p.835-50.
- Becker AM. Postnatal evaluation of infants with an abnormal antenatal renal sonogram. *Curr Opin Pediatr* 2009;21(2):207-13.
- Yiee J, Wilcox D. Management of fetal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2008;23(3):347-53.
- Soylu A, Kasap B, Demir K, Türkmen M, Kavukçu S. Predictive value of clinical and laboratory variables for vesicoureteral reflux in children. *Pediatr Nephrol* 2007;22(6):844-8.
- Soylu A, Demir BK, Türkmen M, Bekem O, Saygi M, Cakmakçi H, et al. Predictors of renal scar in children with urinary infection and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2008;23(12):2227-32.
- Moorthy I, Easty M, McHugh K, Ridout D, Bionassoni L, Gordon I. The presence of vesicoureteric reflux does not identify a population at risk for renal scarring following a first urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2005;90(7):733-6.
- Stefanidis CJ, Siomou E. Imaging strategies for vesicoureteral reflux diagnosis. *Pediatr Nephrol* 2007;22(7):937-47.
- Hodson EM, Wheeler DM, Vimalchandra D, Smith GH, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD001532.
- Montini G, Rigon L, Zucchetta P, Fregonese F, Toffolo A, Gobber D, et al; IRIS Group. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics* 2008;122(5):1064-71.
- Montini G, Hewitt I. Urinary tract infections: to prophylaxis or not to prophylaxis? *Pediatr Nephrol* 2009;24(9):1605-9.
- Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, Lowe A, Reynolds GJ, McTaggart SJ, et al; Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Vesicoureteric Reflux and Normal Renal Tracts (PRIVENT) Investigators. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009;361(18):1748-59. Erratum in: *N Engl J Med* 2010;362(13):1250.
- Venhola M, Uhari M. Vesicoureteral reflux, a benign condition. *Pediatr Nephrol* 2009;24(2):223-6.