

Veziköüreteral Reflüde Güncel Eğilimler

Current Trends in Vesicoureteral Reflux

Sevgi YAVUZ

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği

ÖZET

Amaç: Veziköüreteral reflü (VUR) çocuklarda sık görülen bir üriner sistem bozukluğudur. Erken tanı konulmadığı takdirde tekrarlayan piyelonefrit atakları ve renal skarlanma ile reflü nefropatisi, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. VUR yönetiminde öncelikle böbrek fonksiyonlarının korunması, riskli hastaların erken tespiti ve gerekirse müdahalesi hedeflenir. Literatürde son yıllarda reflünün tanısı, tarama ve tedavi yöntemi konusundaki görüşler değişiklik göstermiş ve hâlen bazı sorular yanıtlanamamıştır. Bu derlemede VUR güncel kılavuzlar eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: veziköüreteral reflü, tanı, tedavi, pedi-yatri

SUMMARY

Vesicoureteral reflux (VUR) is a common urinary system abnormality seen in children. If untreated, it might lead to severe complications including reflux nephropathy, hypertension and chronic renal failure following recurrent pyelonephritis and renal scarring. The primary goal in the management of VUR is preservation of renal functions with early identification of patients and prompt intervention. Recently, literature data concerning the diagnosis, screening and management of VUR have been changed and some questions have not been properly answered yet. In this paper the issue of VUR is reviewed under current guidelines.

Key words: vesicoureteral reflux, diagnosis, treatment, pediatrics

GİRİŞ

Veziköüreteral reflü (VUR), idrarın mesaneden üreterlere doğru geri kaçışı olarak tanımlanır ⁽¹⁻⁶⁾. Üreterovezikal (UV) bileşkede özel bir sfinkter ya da kapak yapısı yoktur. Anti-reflü mekanizma üreterin mesane içine girdiği özel anatomik yerleşime ve mesane ile üreterdeki basınç dinamiklerine bağlıdır. VUR, erken tanı konulmadığı takdirde tekrarlayan piyelonefrit atakları ve renal skarlanma ile reflü nefropatisi, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir ^(2,3).

Veziköüreteral reflü çok eski yıllardan beri bilinen bir hastalıktır. Ancak VUR ile ilgili bilimsel literatür günümüzde hâlen sınırlıdır ve kanıt düzeyi genellikle düşüktür. Mevcut çalışmaların büyük kısmı retrospektiftir olup, heterojen hasta gruplarını içermektedir. Farklı türdeki çalışmaların verileri birleştirildiğinde yanıltıcı sonuçlara ulaşma riski vardır. Tanısal yöntem, tedavi şekli ve tedavi süresi gibi VUR yönetimi ile ilgili konular hakkındaki çelişkiler devam etmektedir.

EPİDEMİYOLOJİ

Çocukların yaklaşık % 1-3'ünde, antenatal hidronefroz tanılı bebeklerin % 10'unda ve 5 yaş altında İYE geçiren çocukların % 30-40'ında görülür ⁽⁶⁾. Çocuklarda yaş büyüdükçe spontan rezolüsyona bağlı olarak VUR prevalansı azalır ⁽²⁾. Tüm dünyada son dönem böbrek yetmezliğinin % 7-17'si, Türkiye'de ise yaklaşık % 32'si VUR ile ilgilidir ^(6,7). VUR ve cinsiyet arasında yaşa göre farklılık gösteren bir ilişki bulunur. Antenatal hidronefroz ile VUR tanısı alan infantların çoğu erkek olup, bunlarda reflü derecesi, renal displazi insidansı ve erken gerileme oranı daha yüksektir ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Daha ileri yaşlarda idrar yolu enfeksiyonu (İYE) sonrası VUR tespit edilenlerin ise çoğunluğunu kızlar oluşturur ^(4,9). Her iki cinsiyet arasında gözlenen bu farklılık alt üriner sistem, mesane çıkışı ve üretra fonksiyonlarında cinsiyete özgü bir farklılığa işaret eder ⁽⁴⁾.

Veziköüreteral reflü için özgün bir kalıtım şekli henüz belirlenmemiştir ⁽¹⁻⁵⁾. İndeks olguların kardeş-

Alındığı tarih: 03.06.2014

Kabul tarihi: 29.08.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Sevgi Yavuz, Kanuni Sultan Süleyman ve Araştırma Hastanesi, Altınşehir, Turgut Özal Cad. No: 1, 34303 Küçükçekmece / İstanbul

e-posta: drsyavuz@gmail.com

lerinde VUR prevalansı yaklaşık % 32'dir ⁽¹¹⁾. Bu oran, dizigotik ikizlerde % 35-50, monozigotik ikizlerde ise % 80-100'e çıkabilir ⁽¹²⁾. Ebeveynlerinde VUR öyküsü varsa risk artar ^(13,14). Bu bulgular VUR'un ailesel bir modeli olduğunu işaret eder ⁽¹⁴⁾. VUR'a özgü genetik lokus bilinmemektedir ⁽¹⁵⁾. Üreter oluşumunda anahtar rol oynayan SLIT2 proteini ve reseptörü ROBO₂'yi kodlayan genlerin familial VUR'da etkili olabileceği düşünülmüştür ⁽¹⁶⁾. Ancak Avrupa'da 320 ailede yapılan bir çalışmada, 6 aday gen (AGTR2, HNF1B, PAX2, RET, ROBO2 ve UPKA3) ile VUR arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır ⁽¹⁷⁾.

ETİYOLOJİ

Primer reflü, üreterovezikal bileşkenin yapısında ve fonksiyonunda konjenital bir defekt sonucu oluşur. Mesanenin uygun düşük basınçta idrar depolamasına rağmen, reflü ortaya çıkar. İntravezikal tünel uzunluğu hemen daima kısadır ⁽⁴⁾. İYE olan çocuklarda yaygın olarak ya da kardeşlerinde tesadüfen tespit edilir ⁽²⁾.

Sekonder reflü akiz bir bozukluk olup, çocuklarda daha nadir olarak görülür. Genellikle üretral obstrüksiyon, nöromusküler hastalık veya disfonksiyonel işeme gibi mesane basıncının anormal arttığı durumlarda ortaya çıkar ^(2,3,6) (Tablo 1).

KLİNİK

Vezikoüretetal reflünün klinik olarak ortaya çıkış şekli yaşa göre değişir. USG'nin yaygın kullanımı sayesinde antenatal hidronefroz tanısı artmıştır ⁽⁵⁾. Yenidoğan döneminden sonra genellikle İYE sırasın-

Tablo 1. Vezikoüretetal reflünün etiyojik sınıflandırması.

Primer VUR	Sekonder VUR
Konjenital	Mesane çıkış obstrüksiyonu <ul style="list-style-type: none"> • Posterior üretral valv • Mesane boynu obstrüksiyonu • Ciddi üretral darlık
	Nörojenik mesane <ul style="list-style-type: none"> • Spina bifida • Meningomyelosele
	Kronik mesane inflamasyonu
	Travmatik <ul style="list-style-type: none"> • Mesane cerrahisi sonrası • Üreteral taş cerrahisi sonrası

VUR: Vezikoüretetal reflü

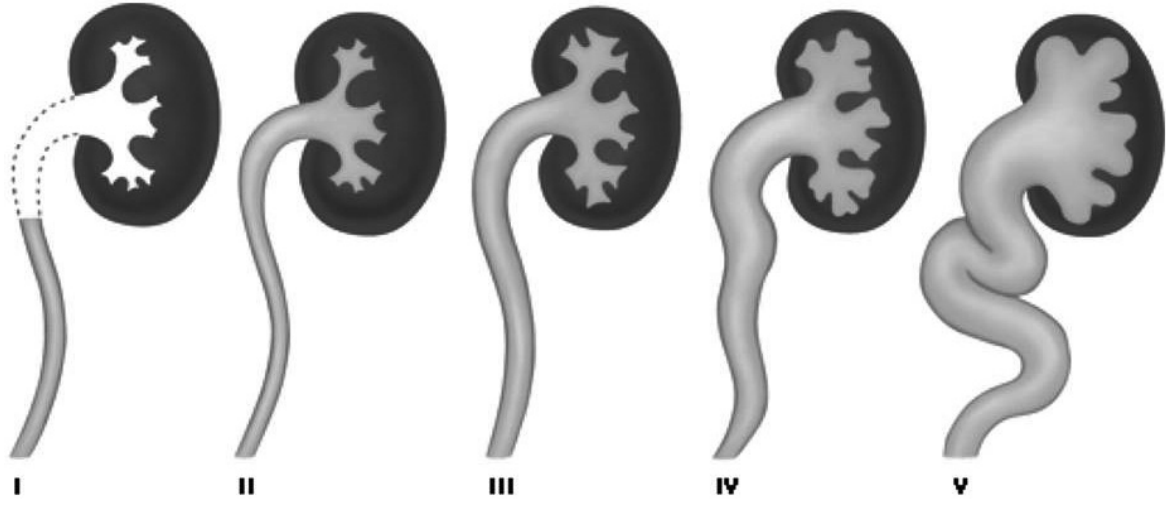
da ya da aile taramalarında tesadüfen tespit edilir. İYE geçiren çocukların yaklaşık 1/3'ünde VUR bulunur. Reflü çocukların % 30-40'ında İYE yinelerler. VUR'u olan ve olmayan çocukların İYE sırasında klinik ayırımı zordur. Özellikle renal skar yönünden büyük risk taşıyan küçük çocuklarda ve bebeklerde klinik özgün değildir. Ateş, kusma, huzursuzluk, oral alım azlığı gibi semptomlar herhangi bir enfeksiyon ile kolaylıkla karışabilir ⁽³⁾. Hastaların bir kısmı büyüme geriliği, batında kitle, böbrek yetmezliği veya sepsis ile gelebilir ⁽⁵⁾. Daha büyük çocuklarda idrar yaparken yanma, sık idrara çıkma, acil idrar yapma isteği, noktürmal ve diurnal enürezis gibi VUR'a eşlik eden işeme bozukluğu yakınmaları görülebilir ^(4,5).

Disfonksiyonel eliminasyon sendromu (DES) nörolojik açıdan normal çocuklarda sık idrara çıkma, idrar ve fekal retansiyon, fekal kirlenme, konstipasyon ve enkopresis ile karakterizedir ⁽⁵⁾. Bu durumun öğrenme güçlüğü ya da alışkanlıktan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu çocuklar tuvalet eğitimi alırken uzun bir süre mesane ve bağırsak hareketlerini yavaşlatır. İşeme veya defekasyon sırasında perineal sfinkter yeterince gevşeyemez. Sonuçta, kabız olur, mesaneyi tam boşaltamazlar. Mesane hacmi küçülür, işeme basıncı yükselir ve hiperrefleksik mesane ortaya çıkar ⁽¹⁸⁾. Uluslararası reflü çalışmasının Avrupa ayağında katılımcıların % 18'inde DES olduğu ve bunlarda İYE'nin çok daha sık ve reflünün daha dirençli olduğu gözlenmiştir ⁽¹⁹⁾. Ürodinamik çalışmalarda VUR'lu infantların % 76'ya yakınında işeme disfonksiyonu gösterilmiştir ⁽²⁰⁾. Medikal tedavi altındayken yeni renal skar gelişen reflülü hastaların % 77'sinde disfonksiyonel işeme öyküsü kaydedilmiştir ⁽²¹⁾. DES, reflünün spontan rezolüsyon zamanını uzatır ve anti-reflü cerrahinin başarı şansını azaltır ⁽²²⁾. Bu nedenle VUR şüphesi olan tüm çocuklarda işeme anamnezi ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.

TANI

Voiding sistoüretrografi

Tanı voiding sistoüretrografi (VCUG) veya radyonüklid sistografi (RNC) ile idrarın mesaneden üst üriner sisteme geri kaçışının gösterilmesi ile konur. Altın standart tanı yöntemi VCUG'dir. RNC'e kıyasla daha ayrıntılı anatomik bilgi verir. Ancak radyasyona maruziyet çok daha fazladır ^(1,3). Uluslararası



Şekil 1.

- 1. Derece:** Kontrast madde yalnızca üreteri doldurur.
- 2. Derece:** Kontrast madde renal kalikslere kadar çıkar; üreter dilate değil.
- 3. Derece:** Üreter ve renal pelvis hafif dilate, kaliksler küntleşmemiştir.
- 4. Derece:** Üreterler hafif tortioze, renal pelvis dilate, kaliksler küntleşmiştir.
- 5. Derece:** Üreterler belirgin tortioze, renal pelvis ve kaliksler oldukça dilatedir.

Nat Clin Pract Nephrol 2007;3(10):551-563.

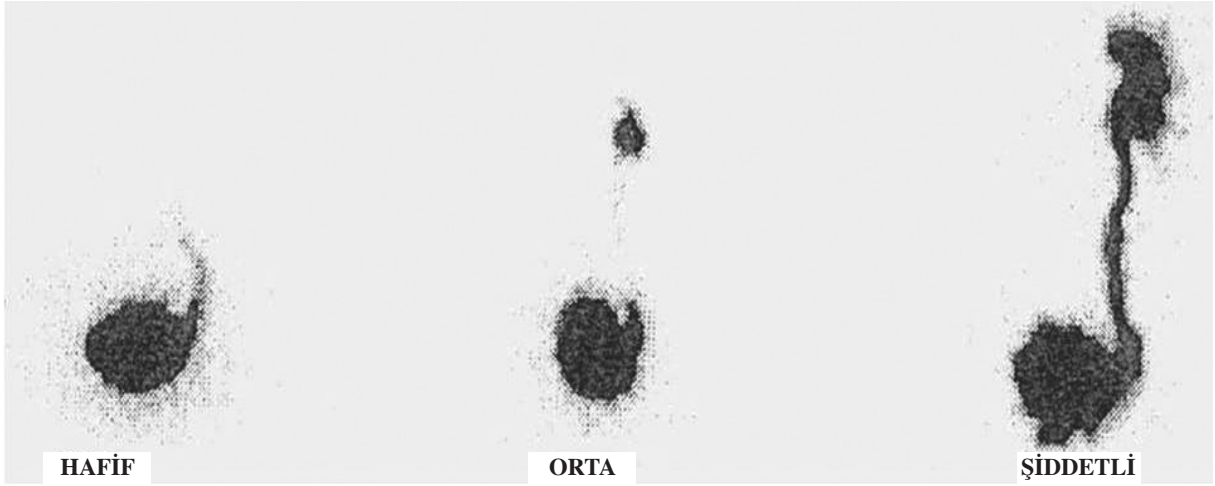
Reflü Çalışma Grubu VUCG'de üreter ve üst toplayıcı sistemde kontrast maddenin görünümüne göre VUR'u 5 dereceye ayıran bir sınıflandırma sistemi geliştirmiştir⁽²³⁾ (Şekil 1). Reflü derecesi renal skar derecesi ve spontan rezolüsyon oranı ile bağlantılıdır^(1,3,4).

Günümüzde ateşli İYE takiben her hastaya rutin VUCG çekilmesi görüşü değişmiştir. Son dekatlarda tekrarlayan İYE ve akut piyelonefrit sonrasında renal skarlanmanın tahmin edilenden çok daha az oranda geliştiği, bu skarlardan bazılarının konjenital displazi olduğu anlaşılmıştır. İYE ve VUR'un altta konjenital bir nefropati ya da displazi yoksa KBY'ye ilerlemeyeceği düşünülmektedir⁽²⁴⁾. Bu nedenle VUR tanımı ve tedavisi ile ilgili yeni algoritmalar geliştirilmiştir. İngiliz "National Institute for Health and Clinical Excellence" (NICE) rehberi tekrarlayan veya atipik İYE geçiren 6 ayın altındaki tüm çocuklara; ultrasonografi (USG)'de dilatasyon, kötü idrar akımı, *E. coli* dışı ajan ile enfeksiyon veya ailede VUR öyküsü olan 6 ay-3 yaş arası çocuklara VUCG çekilmesini önerirken 3 yaşın üzerindeki çocuklarda rutin VUCG önermemektedir⁽²⁵⁾. Ancak bu kılavuz kullanıldığında %80'e yakın VUR olgusunun ortaya çıkarılmadığı öne sürülmektedir⁽²⁴⁾. Amerikan Pediatri Akademisi

(AAP) rehberinde ise 2 yaş altı bebeklerde ancak anormal USG (hidronefroz, skarlanma, obstrüksiyon bulguları) ya da tekrarlayan İYE varlığında VUCG çekilmesi önerilmektedir⁽²⁶⁾. Avrupa Uroloji Cemiyeti (EUA) 2 yaş altında ateşli İYE geçiren her çocuğun öncelikle VUCG ile değerlendirilmesi görüşünü savunmaktadır⁽²⁷⁾. Ancak bu rehberlerin her hastaya koşulsuz olarak uygulanması pek olası görünmemektedir. Her hasta için bireysel yaklaşım yapılabilir.

Antenatal hidronefroz olgularında kültür ile kanıtlanmış ateşli İYE, alt üriner sistem obstrüksiyonu (çift taraflı hidronefroz, ilerleyen hidronefroz, ureter dilatasyonu, dilate ya da kalınlaşmış yetersiz boşalan mesane, dilate posterior üretral valv) varlığında VUCG ile inceleme önerilir. Kardeşlerinde VUR olan çocuklarda USG'de patoloji saptandığı ya da ateşli İYE geçirdikleri takdirde VUCG yapılması önerilmektedir⁽²⁴⁾.

Takiplerde kontrol VUCG zamanlaması hâlen net değildir. Bazı yazarlar radyasyona maruziyeti azaltmak için ikinci VUCG çekiminin hafif reflülerde 2 yıla, ağır dereceli olanlarda 3 yıla ertelenebileceğini belirtmektedir⁽¹⁾. Ancak ülkemiz koşullarında bu süre hastaların takipten çıkmasına ve uzun dönemde daha



Şekil 2.

fazla zarar görmesine yol açabilir. Bu uygulama, hastanın kliniğine ve ailenin farkındalığına göre belirlenmelidir.

Radyonüklid Sistografi

Radyonüklid sistografideki radyasyon oranı VCUG'ye kıyasla 100 kat daha düşüktür. VCUG gibi üretral kateterizasyon gerektirir. Dezavantajları üretrayı gösterememesi ve anatomik rezolüsyonun daha kötü olmasıdır⁽⁵⁾. VCUG'de olduğu şekilde evreleme yapamaz. Bu yöntem ile VUR hafif, orta ve ağır şeklinde derecelendirilir (Şekil 2). Genellikle VUR'un düzeliş düzelmediğini ya da cerrahi müdahalenin başarısını göstermede kullanılır. Ayrıca ilk VCUG negatif olup sık İYE geçiren çocuklarda hafif dereceli reflüyü tespit etmek için kullanılabilir^(1,5). İndirekt RNC ise kateterizasyon gerektirmez. Radyoaktif izotopla üst üriner sistem fonksiyonu ve drenajı hakkında bilgi sağlar. Ancak yalancı negatif sonuç verebilir⁽²⁷⁾.

Ultrasonografi

İYE ile başvuran hastalarda yapılan ilk testtir. Üst üriner sistemin ve mesanenin ayrıntılı değerlendirilmesini, eşlik eden yapısal bozuklukların (duplikasyon, ureterosel, ureteropelvik bileşke darlığı gibi) tespitini sağlar. Ancak tek başına VUR tanısı koydurtmaz. Normal USG, VUR tanısını da dışlamaz⁽¹⁾.

DMSA Sintigrafisi

Renal skar tespitinde ve akut piyelonefrit tanısında en iyi yöntem Teknesyum 99 dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisidir. Renal parankim fonksiyonu hakkında bilgi verir. Akut ve kronik hasarı ayırt edemez. Kalıcı hasar en az 6 ay sonra çekilden DMSA'da saptanabilir^(1,6).

Renal skar ve displazi varlığı sonraki dönemde böbreğin yetersizliğe ulaşacağına en önemli işaretlerinden biridir. VUR, akut piyelonefrit sonrası renal skar gelişme riskini üç kat artırmaktadır. "Yukarıdan aşağı" tetkik yapma ekolünde öncelikle DMSA sintigrafisi çekilerek renal hasarın ortaya çıkartılması ve hasarın ilerleminin önlenmesi amaçlanmaktadır. EAU ise "aşağıdan yukarı", yani öncelikle VUR'un VCUG ile ortaya çıkarılması gerektiğini savunmaktadır⁽²⁷⁾.

Magnetik Rezonans Görüntüleme

Magnetik rezonans görüntülemenin güvenilirlik derecesi VCUG'ye yakındır. Ancak üriner kateterizasyon gerektirir. Ayrıca küçük çocuklarda sedasyon hatta anestezi gereksinimi olabilir. Sınırlı merkezde yapılmaktadır⁽¹⁾.

Videoürodinami

Özellikle sekonder reflü şüphesi olan hastalarda önem kazanır. Alt üriner sistem disfonksiyonunda mesane dinamiklerinin değerlendirilmesine yardımcı olur⁽²⁷⁾.

Voiding Ürosonografi

VUR tanısında son dekatta kullanılan yeni bir yöntem voiding ürosonografidir. İntravezikal kontrast maddenin USG ile incelenmesi esasına dayanır. Duyarlılığı yüksektir, radyasyon içermez. Üst üriner sistem eşzamanlı değerlendirilebilir. Ancak mesane ve üretra morfolojisini yeterince gösteremez. Maliyeti yüksek, işlem süresi uzun ve yapan kişiye bağımlıdır (28,29).

DOĞAL SEYİR

Reflünün spontan düzelmeye doğal bir yatkınlığı vardır. Büyümeyle birlikte submukozal üreterin boyu uzar, UV bileşke yeniden şekillenip anti-reflü mekanizma sağlamlaşır ve mesane dinamikleri düzelir. Tüm bu anatomik gelişimin tamamlandığı 5 yaş rezolüsyon için klasik gözlem süresi olarak kabul edilir. Reflünün tespit edildiği yaş ve derecesi spontan rezolüsyonu etkiler. Yenidoğan ve süt çocuklarında bu eğilim daha fazla, rezolüsyon süresi daha kısadır (4). Yine düşük dereceli ve tek taraflı VUR'larda rezolüsyon şansı daha fazladır (1,4,5). Bir çalışmada evre I VUR'da % 82, evre II VUR'da % 80, evre III VUR'da % 46'ya varan spontan rezolüsyon oranları bildirilmiştir (30). Medikal tedavi ile izlenen VUR hastalarında benzer oranlar bulunmuştur (31). Yüksek dereceli reflülerde yıllık spontan düzelmeye oranı % 8 iken (27), tanı konulduktan sonraki 5 yıl içinde evre IV ve evre V'de sırasıyla % 30 ve % 11'dir (32).

TEDAVİ

Reflü tedavisinin temeli renal skar oluşumuna ve böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olabilecek olası İYE ataklarını önlemeye dayanır. Spontan rezolüsyon şansı tedavi şeklini cerrahiden çok medikal izleme kaydırmıştır (4,5,29). Tedavi şekli hastanın yaşı, cinsiyeti, reflü derecesi, tek ya da çift taraflı oluşu, böbrek fonksiyonu, renal skar, eşlik eden mesane ve/veya bağırsak sorunu, hasta uyumu ve tercihi gibi bireysel özelliklere göre belirlenir (33,34). Tedavi şekli aile ile birlikte değerlendirilmelidir.

Konservatif Tedavi

Konservatif yaklaşım gözlem (yalnızca İYE geçirdiğinde İYE tedavisi), intermitten ya da devamlı antibi-

yotik profilaksisini (DAP) ve alt üriner sistem disfonksiyonu olanlarda mesane rehabilitasyonunu içerir. Konstipasyon diyeti, hidrasyon, zamanlı defekasyon ve düzenli işeme ile İYE sıklığı azalır; reflünün düzelmesine yardımcı olur (5).

Antibiyotik profilaksisi VUR'lu hastalarda önceleri ilk tedavi seçeneği olarak kabul edilirken son çalışmalar bu tedavinin etkinliği konusunda şüphe doğurmuştur. DAP ile İYE rekürrensini ve yeni skar oluşumunun önlenemediği gösterilmiştir (35-39). NICE ve AAP kılavuzlarında VUR'lu hastalarda artık rutin antibiyotik kullanımı önerilmemektedir (25,26). Ancak EAU tuvalet eğitimi kazanana kadar reflülü tüm çocuklara DAP verilmesini savunmaktadır (27). İsveç reflü çalışmasında rekürren İYE ve renal skar gelişim riski açısından kız ve erkek cinsiyetler arasındaki farka dikkat çekilmiştir. Bir-2 yaş arası II- IV derece reflülü 203 çocuğun katıldığı bu çalışmada DAP, endoskopik enjeksiyon ve yalnızca gözlemin etkinliği karşılaştırılmıştır. DAP grubundaki 43 kız hastanın 8'inde (% 19), enjeksiyon yapılan 43 kız hastanın 10'unda (% 23) ve gözlem grubundaki 42 kız hastanın 24'ünde (% 57) ateşli İYE gözlenmiştir. DAP grubundaki kızlarda hiç yeni skar oluşumu görülmezken, endoskopi grubundaki 5 hastada ve gözlem grubundaki 8 hastada yeni skar tespit edilmiştir. Erkeklerde ise İYE tekrarı veya renal hasar açısından bir farklılık bulunmamıştır (40). Çok merkezli RIVUR çalışmasında I-IV derece VUR'u olan 2-71 aylık 607 çocuğun yaklaşık yarısı trimetoprim sülfametaksazol ile antibiyotik profilaksisine alınırken kalanlarına placebo verilmiştir. İki yılın sonunda DAP alan grupta almayanlara göre çok daha az oranda İYE atağı gözlenmiş, ancak DAP yeni skar oluşumunu etkilememiştir. DAP, özellikle ateşli ve mesane/bağırsak disfonksiyonu olanlarda etkin bulunmuştur. Yüzde 63 oranında antibiyotik direnci ile karşılaşmıştır (41). RIVUR ve diğer çalışmaların sonucunda İYE riski yüksek olduğu için kız çocuklarında, spontan rezolüsyon oranı düşük olan yüksek dereceli ve büyük çocuklardaki reflülerde renal hasar ilerleyebileceği için renal skarı olan VUR'lu çocuklarda DAP tercih edilebilir. Tablo 2'de DAP için ilaç seçenekleri ve dozları verilmiştir.

Devamlı antibiyotik profilaksisinin ne zaman kesileceği konusu literatürde net olarak tanımlanmamıştır. Azalmış ilaç uyumu ve antibiyotik direnci ile birlikte,

antibiyotik profilaksisi etkinliğinin % 40 civarında olduğu tahmin edilmektedir ⁽³³⁾. Bu nedenle VUR yalnızca radyolojik bir görüntü olup, böbreklere zarar vermediği zaman DAP kesilebilir. Spontan rezüsyon, İYE öyküsü ve tuvalet eğitimi profilaksi kesme zamanını belirleyebilir ⁽²⁴⁾.

Tablo 2. Devamlı antibiyotik profilaksisinde kullanılan ilaçlar ve dozları.

İlaç	Doz (mg/kg/gün)
Trimeoprim-sülfometaksazol	1-2
Nitrofurantoin	1-2
Sefalekssin	2-3
Ampisillin	20
Amoksisillin	10

Cerrahi Tedavi

Antibiyotik profilaksisine rağmen, sık İYE geçiren, renal skar gelişen hastalarda, evre IV, V VUR veya prepubertal yaş gibi spontan rezölüsyon şansı düşük olanlarda (özellikle kızlarda), UV bileşkenin anatomik bozukluklarında cerrahi tedavi tercih edilir ^(5,6). Endoskopik, laparoskopik ya da açık cerrahi yapılabilir. Amaç yeterli uzunlukta bir submukozal tünel oluşturmaktır ⁽⁶⁾.

Endoskopik teknikte subüreterik hacim arttırıcı madde enjekte edilerek üreteral orifiste direncin arttırılmasına çalışılır. 1980'lerde ilk politetrafloroetilen (Polytef) kullanılmıştır. Ancak, bu maddenin migrasyon riski nedeniyle son dekatta dextranomer/hyaluronidaz (deflux) enjeksiyonuna geçilmiştir ^(5,6). Başarı oranları evre I VUR'da % 94, evre II'de % 85, evre III'de % 78, evre IV'de % 71 olarak bulunmuştur ⁽⁴²⁾. İlk enjeksiyon sonrası başarı oranı % 67.1'dir. İkinci ve üçüncü işlemlerde bu oran giderek azalır (sırasıyla % 54.4 ve % 33.9) ⁽⁴³⁾. Reflüde öncelikli olarak tercih edilse de kür oranları klasik açık cerrahideki kadar yüksek değildir ⁽⁴⁴⁾. Açık cerrahide intravezikal (Cohen) ve ekstravezikal (Lich-Gregoir) çeşitli teknikler mevcuttur. Ameliyatların başarı oranı % 95'lere ulaşır. Ancak renal skar insidansını azaltmaz ⁽⁵⁾.

SONUÇ

Sonuç olarak, VUR çocuklarda yaygın görülen anatomik bir bozukluk olup, tekrarlayan İYE ve renal skar oluşumunun önlenmesinde antibiyotik profilak-

sisinin rolü hâlen netlik kazanmamıştır. Literatürde VUR'un görüntüleme, tarama ve tedavi konusundaki görüşler son yıllarda değişiklik göstermiştir ve hâlen bazı sorular yanıtlanmamıştır. Farklı tedavi modaliteleri, minimal invaziv tanışıl araçlarının yararlarının değerlendirildiği çok merkezli çalışmalar ileride bu konuya ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR

1. **Mathews R, Mattoo TK.** Vesicourethral reflux In: Geary DF, Schaefer F, Eds. Comprehensive Pediatric Nephrology, Philadelphia: Mosby Elsevier Co, 2007: 549-59.
2. **Jantausch B, Kher K.** Urinary tract infection. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP, Eds. Clinical Pediatric Nephrology 2nd Ed, London: Informa Co, 2006:553-74.
3. **Rushton Jr HG.** Vesicourethral reflux and renal scarring. In: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Eds. Pediatric Nephrology, 5th Ed, Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins Co, 2004:1027-48.
4. **Khoury A, Bâgh DJ.** Reflux and megaureter In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Eds. Campbell-Walsh Urology 9th Ed, Philadelphia: Saunders Elsevier Co, 2007:3423-81.
5. **Gargollo PC, Diamond DA.** Therapy Insight: what nephrologists need to know about primary vesicoureteral reflux. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3(10):551-63. <http://dx.doi.org/10.1038/ncpneph0610>
6. **Cooper CS.** Diagnosis and management of vesicoureteral reflux in children. *Nat Rev Urol* 2009;6:481-489. <http://dx.doi.org/10.1038/nrurol.2009.150>
7. **Şirin A, Emre S, Alpay H, Nayır A, Bilge I, Tanman F.** Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995;9:549-52. <http://dx.doi.org/10.1007/BF00860926>
8. **Penido Silva JM, Oliveria EA, Diniz JS, Bouzada MC, Vergara RM, Souza BC.** Clinical course of prenatally detected primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006;21(1):86-91. <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-005-2058-7>
9. **Ring E, Petrisch P, Riccabona M, Haim-Kuttig M, Vilitis P, Rauchenwald M, Fueger G.** Primary vesicoureteral reflux in infants with a dilated fetal urinary tract. *Eur J Pediatr* 1993;152(6):523-5. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01955065>
10. **Arena F, Romeo C, Crucetti A, Centonze A, Basile M, Arena S, Romeo G.** Fetal vesicoureteral reflux: neonatal findings and follow-up study. *Pediatr Med Chir* 2001;23(1):31-4.
11. **Hollowel JG, Greenfield SP.** Screening siblings for vesicoureteral reflux. *J Urol* 2002;168(24):2138-41. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64337-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64337-6)
12. **Kaefer M, Curan M, Treves ST, Bauer S, Hendren WH, Peters CA, et al.** Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births. *Pediatrics* 2000;105(4): 500-4. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.105.4.800>
13. **Chertin B, Puri P.** Familial vesicoureteral reflux. *J Urol* 2003;169(5):1804-8.

- <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000058428.00284.d5>
14. **Noe HN, Wyatt RJ, Peeden JN Jr, Rivas ML.** The transmission of vesicoureteral reflux from parent to child. *J Urol* 1992;148:1869-71.
 15. **Carvas F, Silva A, Nguyen HT.** The genetics of primary, nonsyndromic vesicoureteral reflux. *Curr Opin Urol* 2010;20(4):336-42.
<http://dx.doi.org/10.1097/MOU.0b013e328339b739>
 16. **Zu S, Bartik Z, Zhao S, Sillen U, Nordenskjöld A.** Mutations in the ROBO₂ and SLIT2 genes are rare causes of familial vesico-ureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2009;24(8):1501.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00467-009-1179-9>
 17. **Cordell HJ, Darlay R, Charoen P, Stewart A, Gulet AM, Lambert HJ, et al.** Whole-genome linkage and association scan in primary, nonsyndromic vesicoureteric reflux. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(1):113-23.
<http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2009060624>
 18. **Chesney RW, Carpenter MA, Moxey-Mims M, Nyberg L, Greenfield SP, Hoberman A, et al; members of RIVUR Steering Committee.** Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR): background commentary of RIVUR investigators. *Pediatrics* 2008;122(5):233-9.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-1285c>
 19. **van Gool JD, Hjälmås K, Tamminen-Möbius T, Olbing H.** Historical clues to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection and vesicoureteral reflux. The International Reflux Study in Children. *J Urol* 1992;148(5):1699-702.
 20. **Chandra M, Maddix H.** Urodynamic dysfunction in infants with vesicoureteral reflux. *J Pediatr* 2000;136(6):754-59.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(00\)64048-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(00)64048-9)
 21. **Naseer SR, Steinhardt GF.** New renal scars in children with urinary tract infections, vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: a prospective evaluation. *J Urol* 1997;158(2):566-8.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)64552-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)64552-X)
 22. **Halachmi S, Farhat WA.** Interactions of constipation, dysfunctional elimination syndrome and vesicoureteral reflux. *Adv Urol* 2008;828275.
 23. **Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE.** International system of radiographic grading of vesicoureteral reflux, International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985;15(2):105-9.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF02388714>
 24. **Springer A, Subramaniam R.** Relevance of current guidelines in the management of VUR. *Eur J Ped* 2014;173:835-43.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-013-2253-7>
 25. **NICE NfHaCE (2007)** Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management (Clinical Guideline 54).
 26. **Roberts KB.** Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128:595-610.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-1330>
 27. **Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al; European Association of Urology.** EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol* 2012;62:534-42.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.059>
 28. **Dave S, Khoury AE.** Diagnostic approach to reflux in 2007. *Adv Urol* 2008;367320.
 29. **Darge K.** Voiding urosonography with ultrasound contrast agents for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children. I procedure. *Pediatr Radiol* 2008;38(1):40-53.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00247-007-0529-7>
 30. **Elder JS, Peters CA, Arant BS Jr, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, et al.** Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997;157(5):1846-51.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)64882-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)64882-1)
 31. **Huang FY, Tsai TC.** Resolution of vesicoureteral reflux during medical management in children. *Pediatr Nephrol* 1995;9(6):715-7.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF00868720>
 32. **McLorie GA, McKenna PH, Jumper BM, Churchill BM, Gilmour RF, Khoury AE.** High grade vesicoureteral reflux: analyses of observational therapy. *J Urol* 1990;144:537-40.
 33. **Routh JC, Bogaert GA, Kaefer M, Manzoni G, Park JM, Retik AB, et al.** Vesicoureteral reflux: current trends in diagnosis, screening and treatment. *Eur Urol* 2012;61:773-82.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.002>
 34. **Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al.** Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 2010;184:1134-44.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.05.065>
 35. **Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos AH, Young L.** Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis. *Pediatrics* 2006;117:626-32.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-1362>
 36. **Montini G, Rigon L, Zucchetta P ve ark.** Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children. *Pediatrics* 2008;122:1064-71.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-3770>
 37. **Pennesi M, Travan L, Peratoner L.** Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008;121:1489-94.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-2652>
 38. **Roussey-Kesler G, Gadios V, Idres N.** Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol* 2008;179:674-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2007.09.090>
 39. **Mathews R, Carpenter M, Chesney R, Hoberman A, Keren R, Mattoo T, et al.** Controversies in the management of vesicoureteral reflux: the rationale for the RIVUR study. *J Pediatr Urol* 2009;5(5):336-41.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2009.05.010>
 40. **Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S.** The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol* 2010;184:286-91.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.01.061>

41. **RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK, Keren R, Mathews R, et al.** Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 2014;370:2367-76.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1401811>
42. **Kirsch AJ, Perez-Brayfield M, Smith EA, Scherz HC.** The modified sting procedure to correct vesicoureteral reflux: improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. *J Urol* 2004; 171:2413-16.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000127754.79866.7f>
43. **Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, Cendron M, Greenfield S, Hurwitz R, et al.** Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol* 2006; 175(2):716-22.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00210-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00210-7)
44. **Keating MA.** Role of periureteral injections in children with vesicoureteral reflux. *Curr Opin Urol* 2005; 15(6):369-73.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.mou.0000186846.25259.61>