

Yineleyen idrar yolu enfeksiyonlarında vezikoureteral reflü sıklığı ve sağaltım sonuçları

Sevgi MİR, Alphan CURA, Baha TANELİ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bornova-İZMİR

Özet

Bu çalışma, EÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalında son üç yıl içinde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu tanısı almış 442 olgudaki vezikoureteral reflü (VUR) sıklığı, tipleri ve tıbbi sağaltım sonuçlarını belirlemek amacı ile yapılmıştır. Yineleyen idrar yolu enfeksiyonlarında yapılan IVP ve MSÜG incelemeleri ile % 46.7 oranında vezikoureteral reflü saptanmıştır. MSÜG'de VUR saptanan 57 olgunun % 21'inde IVP'nin normal olması, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarında IVP incelemesinin yeterli olmadığını, olguların MSÜG ile de araştırılması gerektiğini göstermiştir.

Vezikoureteral reflülerin % 78.9'unda fizik ve radyolojik olarak organik bir lezyona rastlanmadığından enfeksiyon kökenli olarak değerlendirilmiştir. Bu gruptaki olguların % 60'ında III. ve IV. dereceden reflü saptanması VUR'lerin zamanında tanınmadığını göstermiştir. Erken dönemde tanınıp sağaltıma alınan olguların % 90'ında reflünün kaybolması, hafif ve orta derecedeki reflülerde tıbbi sağaltımın başarılı olduğunu vurgulamıştır.

Anahtar kelimeler: Vezikoureteral reflü, idrar yolu enfeksiyonları, yineleyen idrar yolu enfeksiyonları, intravenöz piyelografi, miksiyon sistoüretrografi

Summary

Vesicourethral reflux in children with recurrent urinary tract infection: The incidence and the consequences of treatment

The present study was carried out in order to evaluate the incidence, grading, and the consequences of treatment of VUR in 422 patients with recurrent urinary tract infections admitted to Ege University, Department of Pediatrics for the last three years.

VUR was determined as being 46.6% in recurrent urinary tract infections by IVP and MSUG. IVP was considered as normal in 21% of 57 patients with VUR which were noticed by MCUG so this finding signifies that IVP alone is not sufficient in recurrent urinary tract infections and MCUG should also be performed as well.

Since no organic lesion was encountered in 78.9% of VUR by physical and radiological examinations so the majority of the cases was assessed to be due to infection. Grade III and IV refluxes together consisted 60% of this group so this means that VUR is not diagnosed on time. Medical resolution of reflux in 90% of patients diagnosed and treated early accentuated that medical treatment was successful in mild and moderate degrees of reflux.

Key words: Vesicourethral reflux, urinary tract infection, recurrent urinary tract infection, intravenous pyelogram, voiding cystourethrogram

Giriş

Veziköüretal reflü (VUR) son 25 yıl içinde hem çocuk cerrahlarının, hem de çocuk hekimlerinin ilgisini çeken, çeşitli araştırmaların yapıldığı konulardan biridir. Bilindiği gibi, üreterovezikal bileşim yerindeki doğmalık (primer) veya sonradan kazanılmış (sekonder) patolojiye bağlı olarak, idrarın mesaneden üst üriner traktus'a geçmesi "veziköüretal reflü" olarak tanımlanır. Üreterovezikal bileşimde valvüler tipteki mekanizmanın yetersizliğine bağlı olan bu olay patolojik bir fenomen olarak yorumlanır.

İlk kez 1893 yılında bir erkek hastada bildirilen VUR, ancak 1950'li yıllarda çocuklarda araştırılmağa başlanılmış, sıklığı ve öneminden söz edilmiştir. 1960'da Hudson⁽⁴⁾, 1962'de Hutch ve Hinman⁽⁶⁾, VUR'un çocuklarda daha sık rastlanıldığını ve bu durumun kronik piyelonefrit etyolojisinde de önemli bir yeri olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalar idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ile birlikte olan VUR'ların ağır sorunlar doğurduğunu, mordibite hatta ölüme yol açabildiğini göstermiştir.

Bu çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'na son üç yılda başvuran yineleyen İYE'lerdeki VUR sıklığı, tipleri ve tıbbi sağaltım sonuçlarını vermek, literatürde bildirilen benzer sonuçlarla karşılaştırmak için yapılmıştır.

Gereç ve yöntem

Ana Bilim Dalımıza son üç yılda başvuran hastalar arasında öykü ve klinik değerlendirme ile 1315 olguda İYE düşünülmüş, idrar incelemesi yanı sıra, idrar kültüründe ml'de 100.000 veya üzerinde mikroorganizma saptanması ile İYE tanısı doğrulanmıştır. 1315 hastanın 887'si kız, yaş ortalaması 8.7 yıl, 428'i erkek, yaş ortalaması 5.8 yıldır. İYE tanısı alan bu olgular arasından izlem süresinde aynı veya farklı bakteri ile atak gösterenler ayrı bir grupta toplanmıştır. "Yineleyen İdrar Yolu Enfeksiyonu" (YİYE) adı ile tanımlanan bu grupta 442 olgu bulunmaktadır. Bunların 296'sı kız, 144'ü erkektir (Tablo-1). YİYE'li olgularda idrar incelemesi, idrar kültürü, intravenöz piyelografi (IVP) ve miksiyon-sistometrografi (MSÜG) yapılmıştır.

Yineleyen idrar yolu enfeksiyonu grubunda olguların hepsi IVP ile üriner sistem yönünden araştırılmış, 442 olgunun 122'sinde MSÜG yapılmıştır. 122 MSÜG sonucunda 57 olguda VUR saptanmıştır. VUR gösteren 57 olguda seks dağılımı 35 kız (yaş ortalaması 6.6 yıl), 22 erkek (yaş ortalaması 4.3 yıl) şeklindedir (Tablo-1). VUR sınıflaması Perlmutter değerlendirmesi üzerinden yapılmıştır^(7,13).

TABLO I. Olguların İYE ve MSÜG bulguları

Toplam İYE.....	1315			
Yineleyen İYE.....	442			%33.6
Yineleyen İYE'de İVP.....		Patolojik	111	%25.1
		Normal	331	%74.8
MSÜG.....	122/442 (27.6)	VUR	57	%46.8
		Normal	56	%53.2
VCUR'de İVP.....	57	Patolojik	45	%78
		Normal	12	%21

TABLO II. Olguların yaş ve cinse göre dağılımı

Toplam İYE.....	1315	K. 887 yaş. ort: 8,7
		E. 428 yaş. ort: 5,8
Yineleyen İYE.....	442	K. 298 yaş. ort: 7,9
		E. 144 yaş. ort: 5,2
VUR.....	57	K. 35 yaş. ort: 6,6
		E. 22 yaş. ort: 4,3

Bulgular

İdrar yolu enfeksiyonu tanısı almış 1315 olgudan % 33.6'sının (44/1316) ilk bir yıl içinde yineleme gösterdiği saptanmıştır. Yineleme gösteren 442 olgunun IVP incelemesinde % 25.1 oranında patolojik bulgu taşıdığı görülmüştür. Başlıca patolojik bulgular, kaliektazi, hidronefroz, hidroüreter şeklinde sıralanmaktadır.

MSÜG ile 122 olgunun % 46,7'sinde (47/122) veziköüreteral reflü saptanmıştır. Veziköüreteral reflülü 57 olgunun IVP sonuçlarına bakıldığında % 78 oranında (45/57) patolojik değişiklik içerdiği saptanmıştır. MSÜG'de veziköüreteral reflü saptanan 57 olgunun % 21'inde (12/57) ise İVP normaldir (Tablo-2).

VUR saptanan 57 olgunun yaş dağılımına bakıldığında 17 olgunun 3 yaşından ufak, 40 olgunun ise 3 yaşından büyük olduğu görülmektedir.

VUR tanısı alan olguların % 5.2'sinde nörolojik hastalıklar, % 7'sinde obstrüktif tip lezyonlar, % 8.7'sinde epispadias, üreterosele, hipospadias, üreterovaginal fistül gibi lezyonlar bulunmuştur. % 78.9 gibi büyük bir grupta fizik ve radyolojik incelemelerde VUR nedeni sayılabilecek belirgin bir organik patoloji saptanamamıştır. Serimizi yineleyen İYE'lu hastalardan oluşturduğumuzdan, bu olgularda, enfeksiyon VUR nedeni olarak kabul edilebilir. Ancak bu enfeksiyon grubu içinde teorik olarak, enfekte primer VUR taşıyan hastaların da bulunabileceği varsayılmalıdır (Tablo-3).

VUR, olguların % 53'ünde tek taraflı, % 47'sinde bilateral olarak bulunmuştur. Reflülerin Perlmutter değerlendirmesine göre dağılımı Tablo-4'te gösterilmiştir. Enfeksiyon kökenli olarak kabul edilen 45 VUR'un aynı değerlendirmeye göre dağılımı yapıldığında, 4 olguda I. derece, 6 olguda IIa, 8 olguda IIb, 12 olguda III. ve 15 olguda IV. dereceden reflü saptanmıştır.

TABLO III. Veziköüreteral Reflü Gösteren Olguların Dağılımı

	Olgu No	%
Enfeksiyon grubu	45	78.9
Nörolojik hastalıklar	3	5.2
Obstrüktif tip lezyonlar	4	7.0
Diğer (epispadias, hipospadias)	5	8.7

TABLO IV. Perlmutter Değerlendirmesine Göre Veziköüreteral Reflülerin Dağılımı (57 Olgu)

	Olgu No	I	IIa	IIb	III	IV
Tek taraflı	30	1	3	5	10	11
İki taraflı	27	3	3	3	6	12

TABLO V. Veziköüreteral Reflülerde Tıbbi Sağaltım Sonuçları (23/45 Olgu)

	Kayıbolma	Azalma	Artma
I	4	—	—
IIa	5	1	—
IIb	1	7	—
III	—	2	3
IV	—	—	—
TOPLAM	10	10	3

Enfeksiyon kökenli VUR olarak değerlendirilen 45 olgunun 23'üne tıbbi tedavi uygulanmış ve tedavi sonuçları Tablo-5'de özetlenmiştir.

Tartışma

IVP ile incelenen 442 yineleyen İYE gösteren hastada % 25 oranında kaliektazi, hidronefroz, hidroüreter, çift toplayıcı sistem gibi patolojik bulgular saptanmış ve bu durumun literatürde bildirilenlerden nicelik ve nitelik olarak farklılık göstermediği anlaşılmıştır^(2,16,19).

Veziköüreteral reflüler primer ve sekonder olarak başlıca iki ana grupta değerlendirilir. Primer üreterovezikal anomaliler, üreteral duplikasyon, üreteral ektopi ve ektopik üreterosele bağlı VUR'ler primer grubu oluştururken, başta üriner traktus enfeksiyonları olmak üzere, posterior üretral valv gibi infra vezikal lezyonlara bağlı obstrüksiyonlar, nörolojik hastalıklar veya geçirilen bir ope-

rasyonun sekeli olarak ortaya çıkan VUR'ler, sekonder VUR grubunu meydana getirir⁽¹⁾. Çocukluk yaş grubunda İYE ile VUR'nun birlikte olduğu vurgulanmakta, saptanan VUR'lerin çoğunlukla enfeksiyona sekonder olarak geliştiği belirtilmektedir⁽¹⁸⁾. Çeşitli araştırmalarda enfeksiyona bağlı VUR sıklığı % 18.7, % 30 hatta % 70 gibi yüksek oranlarda bildirilmektedir^(7,14,15,18,20). Buna karşılık primer VUR çok daha az rastlanan bir durumdur. Çoğu kez radyolojik özellikleri ile tanımlanmaktadır^(9,12).

Asemptomatik bebeklerde primer VUR'un üriner sistemin olgunlaşma süresi içinde görülenler de vardır⁽⁵⁾. Asemptomatik ya da normal görünen sağlıklı 535 yenidoğan bebek ve çocuk üzerinde yapılmış çalışmalarda, toplam olarak sadece 7 VUR Saptanmıştır. Bu 7 olgunun 3'ünde genito-üriner anomalisi, 1'inde kuşkulu bir mesane boynu darlığı saptanmıştır⁽¹²⁾. Böbrek ve genito-üriner yol anomalisi olan çocuklarda VUR oranının çok yüksek olduğu iyi bilinir⁽⁹⁾. Bu nedenle primer VUR'un çocuk toplumunda, özellikle fizik ve radyolojik inceleme ile anomali saptanmamış bir grupta % 0,5'in altında olduğu rahatlıkla kabul edilebilir. Bizim çalışmamızda % 46.7 olarak saptadığımız enfekte VUR olguları içinde primer VUR'ler ve sonradan enfekte olmuş olgular bulunabilir. Ancak bu olguların fizik ve radyolojik incelemelerinde herhangi bir patolojiye rastlanmaması, primer VUR oranının düşük olacağını akla getirmektedir. Ayrıca yineleyen İYE gösteren bu hasta grubunda saptanan VUR'nün primer veya sekonder olup olmadığının araştırılması akademik bir kuşkudan öte pratiğe yansiyacak bir anlam getirmeyecektir. Bu nedenle olgularımızda saptanan VUR'nün enfeksiyona sekonder olarak geliştiği kabul edilebilir.

VUR'nün ortaya konmasında MSÜG'nin önemli bir yeri vardır. IVP'nin normal görüntü vermesine karşılık, bu inceleme ile altta yatan bir patolojinin aydınlatılması mümkün olabilmektedir. Bazı yazarlar normal IVP

bulgusuna karşın MSÜG ile VUR saptama oranını % 16-17 verirken⁽¹¹⁾, bazıları % 30⁽²⁰⁾, hatta % 60⁽¹⁹⁾ gibi çok yüksek değerler bildirmektedirler. Değerlerin bu denli farklı oluşu bir taraftan serileri oluşturan olguların heterojen etiyojili oluşuna, bir taraftan da teknik farklılıklara bağlı olabilir. Biz IVP ve MSÜG ile araştırılmış 122 olguluk serimizde IVP normal olmasına karşın MSÜG ile VUR saptanan olgu oranını % 20 olarak bulduk. Diğer araştırmacılar gibi bizim sonuçlarımızda VUR ile İYE arasında iyi bir ilişki olduğunu, özellikle yineleyen İYE'lu olgularda altta yatan gerçek hazırlayıcı nedeni ortaya çıkarabilmek için MSÜG ile incelenmesi gerektiğini göstermektedir.

VUR sıklığının yaş ile değişim gösterdiği, 2 yaşın altında çocuklarda daha sık görüldüğü bilinir. Doğumu izleyen ilk aylarda saptanan VUR'lerin herhangi bir patolojik anlam taşımadığı belirtilmektedir^(17,21). Çalışmamızda VUR saptadığımız 57 olgudan 17'sinin 3 yaş altında, 40 olgunun ise 3 ve daha büyük yaş grubunda olması, ülkemizde bu hastaların ya hekime geç başvurusu veya hekimlerin VUR'yu zamanında tanıyaması ile açıklanabilir. Literatürde organik lezyona bağlı olmayan VUR'lerin kızlarda erkeklerle oranla 2-5 kez daha sık görüldüğü bildirilmektedir^(3,8). Çalışmamızda bu tanıma uyan 45 hasta içinde kız çocukların 3 kat daha fazla bulunması, İYE gibi VUR'lere de kız çocuklarında daha sık rastlandığı görüşünü desteklemektedir.

VUR'lerin İYE'lerinin yinelemesi ve piyelonefrit gelişiminde önemli bir rol oynadığı bildirilmektedir. Nitekim reflü saptanmayan İYE'lerinde piyelonefrit gelişme sıklığı %1 iken, reflülü hastalarda bu oran 25-30 gibi yüksek değerlere çıktığı belirtilmektedir^(3,4,13,14).

Çalışmamızda yineleyen İYE'larını Jodal kriterleri kullanarak piyelonefrit tanısı için tekrar gözden geçirdiğimizde, piyelonefrit oranını, reflü göstermeyen olgularda % 14, reflü saptanan olgularda % 68 olarak saptadık

Her iki oran da literatürde verilen değerlerden yüksekti. Bu durum, hastaların hekime geç başvurması kadar, düzenli bir izlem ve etkin bir şekilde sağaltım görmemesi ile açıklanabilir.

Yineleyen idrar yolu enfeksiyonlarında sağaltımın etkin ve başarılı olabilmesi, altta yatan üriner malformasyonun veya reflünün araştırılması ve reflü nedeninin belirlenmesi ile gerçekleşebilir. Günümüzde VUR'ler şiddetlerine göre derecelendirilmekte, reflü şiddeti ile seçilerek sağaltım tipinin ve başarısının bağlantılı olduğu bildirilmektedir^(1,10). I, IIa ve IIb şiddetindeki reflülerde tıbbi, III ve IV derece reflülerde cerrahi sağaltım önerilmektedir. Gosalbez I. ve II. dereceye giren % 30.5 olguya tıbbi sağaltım uygulandığını, % 54.5'unda reflünün kaybolduğunu, % 9'unda gerilediğini, % 18'inin ise ilerlediğini bildirmiştir⁽⁸⁾. Smellie⁽¹⁸⁾ tıbbi tedavi ile I. ve II. derece VUR gösteren hastaların ise % 25'inde iyileşme olduğunu belirtmektedir. Kunin⁽¹⁰⁾ reflü gösteren olguların % 81'inin I, IIa ve IIb derecelerinde olduğunu ve bunlara uyguladığı tıbbi sağaltım ile % 43'de başarı, % 43'de reflü şiddetinde gerileme ve % 14'ünde başarısız olduğunu bildirmiştir. Genel olarak tıbbi tedavi ile hafif ve orta derecede reflülerde % 60-65 dolayında iyileşme, ağır reflülerde ise % 30 dolayında başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Çalışmamızda VUR saptanan 57 olgunun % 68,4'ünde II ve IV derecede reflü saptanmıştır. Bu sonuç, ülkemizde idrar yolu enfeksiyonlarının hekime geç başvurduğu görüşünden çok, İYE'lerinin iyi bir şekilde izlenmediği ve VUR'lerin hekimler tarafından zamanında tanınıp değerlendirilmediği görüşünü desteklemektedir.

Çalışmamızda enfekte VUR saptanan 45 olgunun dağılımı 1. derecede 4, IIa 6, IIb 8, III derece 12 ve IV. derece 15 olgu şeklindedir. Bu olgulardan sadece 23'üne (23/45) Nitrofurantoin 2-3 mg/kg/G ve Trimethoprim-Sulfamethoksazol 4-8 mg/kg/G şeklinde tıbbi sağaltım dönüşümlü olarak uygulanmış ve 3-6 aylık aralarla MSÜG ile IVP yapılarak

1 yıl süre ile düzenli bir şekilde izlenmiştir I ve IIa grubuna giren 10 olgunun 9'unda (I. derece: 4/4, IIa 5/6 olgu) reflünün sağaltım sonucu kaybolduğu görülerek "iyileşme" olarak tanımladığımız sonuca ulaşılmıştır. IIb ve III. dereceye giren 13 olgunun sadece 1'inde (IIb 1/8, III. derece 0/5) iyileşme gerçekleşmiştir. Tıbbi sağaltım uygulanan 23 olgunun 10'unda (IIa: 1/6, IIb: 7/8, II: 2/5) reflü şiddetinde gerileme sağlanabilmektedir. Elde ettiğimiz bu sonuçlar, tıbbi sağaltımın başarı sağladığını göstermektedir.

Sonuç olarak; VUR idraryolu enfeksiyonlarının yinelemesi ve piyelonefrit gelişiminde önemli bir hazırlayıcı neden olduğundan, IVP ile herhangi bir patoloji saptanmayan İYE'lerinde bile MSÜG yaparak reflü varlığı araştırılmalıdır. Erken evrede yakalanan hafif veya orta dereceli reflülerde tıbbi sağaltımın başarıya ulaşabileceği görülmektedir.

Kaynaklar

1. Anderson GF, Jancy P: Current concepts in the management of common urologic problems in infant and children. *Pediatr Clin North Am* 32:1132 1985.
2. Cohen M: Urinary tract infection in children. *Pediatrics*, 50:271, 1972.
3. Halverstadt DB: Vesicoureteral reflux-Update 1976. Begsma D, Duckett JW (ed). "Urinary System Malformation in Children" Birth Defects: Original article series. v. 13, No5, New-York, Alan R. Liss. Inc. 1977, s: 359.
4. Hodson CJ, Edwards D: Chronic pyelonephritis and vesicoureteric reflux. *Clin Radiol* 11:219, 1960.
5. Hutch JA: Theory of maturation of the intravesical ureter. *J Urol* 86:534, 1961.
6. Hutch JA, Hinman F: Atrophic pyelonephritis from ureteral reflux without obstructive signs "Reflux pyelonephritis". *J Urol* 87:230, 1962.
7. Goldman HS, Freeman LM: Radiographic and radioisotopic methods of evaluation of kidneys and urinary tract. *Pediatr Clin North Am* 18:409, 1971.
8. Gosalbez R: Vesicoureteral reflux in pediatrics. *Annales Nestle* 38:26, 1972.
9. Kelalis PP: Vesicoureteral reflux. Witten MD, Myers HG, Utz CD (ed.) "Emmett's Clinical Urography" 4. baskı, Philadelphia, Saunders Company. v.2, 1977, s: 1017.

10. Kunin CM: Tendency of vesico-ureteric reflux to disappear coincident with specific antimicrobial therapy. Kincaid-Smith P, Fairley KF (ed). "Renal Infection and Renal Scarring" Melbourne, Mercedes publishing services, 1970, s: 287.
11. McLachlan MSF, Meller ST, Vernier Jones ER, Asscher AW, Fletcher EWL, Mayon-White RT, Ledingham JGG, Smith JC, Johnston HH: Urinary tract in schoolgirls with covert bacteriuria. Arch Dis Child 50:253, 1975.
12. Ransley PG: Vesicoureteric reflux: Continuing surgical dilemma. Urology 3:246, 1978.
13. Rolleston GL, Maling TMJ, Hodson CJ: Intrarenal reflux and scarred kidney. Arch Dis Child 49:531, 1974.
14. Santoro J, Kaye D: Recurrent urinary tract infections. Med Clin North Am 62:1005, 1978.
15. Savage DCL, Hawie C, Adler K, Wilson MI: Controlled trial of therapy in covert bacteriuria of childhood. Lancet, 1:358, 1978.
16. Smellie JM, Hodson CJ, Edwards D, Normal ICS: Clinical and radiological features of urinary infection in children. Br Med J 2:1222, 1964.
17. Smellie JM: Medical aspects of urinary infection in childhood. J Roy Coll Physicians 1:189, 1967.
18. Smellie JM: Vesico-ureteric reflux and renal scanning; Seminaire de néphrologie pédiatrique. Hopital des Enfants Malades 24-25 Mars 1980, Paris.
19. Starer F: The radiological investigation of urinary infections in children. Postgrad Med J 46:11, 1970.
20. Tosun N, Saatçi U, Besim A: İdrar yolu enfeksiyonlarının tanısında miksiyon-sistoüretrografinin önemi. Çocuk Sağ. ve Hast. Dergisi 24:231, 1981.
21. Waterhouse K: Pediatric Urology. Rubin MI, Barratt TM (ed). "Pediatric Nephrology", Baltimore, Williams-Wilkins Company, 1976, s: 774.