

# Çocuklarda işeme bozuklukları ve İYE ilişkisi, nefrolojik bir bakış

Yılmaz TABEL

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

## Öz

İdrar yolu enfeksiyonu çocukluk döneminin en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlarından birisidir. İlk enfeksiyonu izleyen 6 ay - 1 yıl içinde yinelenme oranı ise özellikle kız çocuklarda çok yüksektir. Önceleri vezikoureteral reflü daha sonraları ise gündüz idrar kaçırma (işeme bozuklukları) ve disfonksiyonel eliminasyon sendromu bu tekrarlamaların nedeni olarak suçlanmıştır. Günümüzde bireysel risk faktörleri üzerinden hastaya özel yaklaşım daha çok kabul görmektedir. Altını ıslatan çocuklarda görülen anormal işeme paterni, hiperaktif mesane ve uygun olmayan pelvik taban kasılmaları ve eksternal sfinkter direnci; işeme basıncındaki artış, yetersiz işemeye bağlı rezidüel idrar kalması bu çocuklarda yineleyen İYE'ye zemin hazırlar, VUR varlığına ve derecesine olumsuz etki eder, kalıcı böbrek hasarı için risk oluşturur. Bu makalede nörolojik sorunu olmayan çocuklarda görülen işeme bozukluklarına eşlik eden İYE ve ilişkili olan VUR tartışılacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, idrar yolu enfeksiyonu, işeme bozukluğu, vezikoureteral reflü

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), yaşamın ilk 8 yılı içinde kız çocukların %7-8, erkeklerin ise %2'sinin en az bir kez yaşadığı, genel olarak her yıl ortalama %3 çocuğu etkileyen, çocukluk döneminin en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlarından birisidir. İlk enfeksiyonu izleyen 6 ay-1 yıl içinde yinelenme oranı ise özellikle kız çocuklarda çok yüksektir <sup>(1)</sup>. Önceleri vezikoureteral reflü (VUR,) daha sonraları ise gündüz idrar kaçırma (işeme bozuklukları) ve disfonksiyonel eliminasyon sendromu (DES) bu yinelenmelerin nedeni olarak suçlanmıştır. Günümüzde bireysel risk faktörleri üzerinden hastaya özel yaklaşım daha çok kabul görmektedir <sup>(2)</sup>. Bu makalede nörolojik sorunu olmayan çocuklarda görülen işeme bozukluklarına eşlik eden İYE ve ilişkili olan VUR tartışılacaktır.

**Alındığı tarih:** 11 Şubat 2016

**Kabul tarihi:** 15 Mart 2016

**Yazışma adresi:** Prof. Dr. Yılmaz Tabel, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Malatya

## Abstract

### **Association of voiding dysfunction and urinary tract infection in children; a nephrological perspective**

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infections observed in children. Recurrence within 6-12 months after the first infection is very common especially in girls. Formerly vesicoureteral reflux (VUR) and recently daytime incontinence and dysfunctional elimination syndrome (DES) were held responsible for his recurrence. Nowadays individual approach based on risk factors is approved. Abnormal voiding pattern observed in children with enuresis, hyperactive bladder, inappropriate pelvic base contractions and external sphincter resistance, increase in voiding pressure, and residual urine due to insufficient voiding predispose to recurrent UTIs, have negative impact on the presence and severity of VUR, and are risk factors for permanent kidney injury. This article focuses on the urinary tract infection in neurologically normal children with voiding dysfunction and its relation to VUR.

**Keywords:** Child, urinary tract infection, voiding dysfunction, vesicoureteral reflux

1980'de Bauer ve ark. <sup>(3)</sup> yineleyen İYE öyküsü olan çocuklarda ürodinamik değerlendirmede, %34 normal bulgu, %26 geniş hipotonik mesane, %26 düşük kapasiteli hiperaktif mesane ve %14 ise inhibe edilemeyen kontraksiyonları göstermişlerdir. İlk kez 1992 de Van Gool ve ark. <sup>(4)</sup> yineleyen İYE ve spontan VUR rezolüsyonu ile disfonksiyonel DES arasındaki ilişkiyi gündeme getirmiş, düşük mesane basıncı olan çocuklarda spontan düzelmenin çok daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Benzer birçok çalışma ile işeme bozukluğu olan çocuklarda düşük dereceli VUR'da spontan düzelme oranlarının ortalama 1.6 yıl uzadığı bildirilmektedir.

Anormal işeme paterni, hiperaktif mesane kasılmaları, uygun olmayan pelvik taban kasılmaları ve eksternal sfinkter direnci, işeme basıncında artış ve yetersiz işemeye bağlı rezidüel idrar kalması gibi faktörlerle intravezikal basınç artmakta, mesane tam ve etkili boşalamamakta, sonuç olarak, yineleyen İYE, VUR ve renal skar gelişebilmektedir <sup>(5)</sup>.

Normal fonksiyonlu bir alt üriner sistem, düşük basınçta, kaçırmadan yeterli bir volümü depolayabilmesi ve istemli bir şekilde, düşük basınçla, etkin ve tam olarak boşaltmalıdır. Bu kontrol ise anatomik, fizyolojik, psikolojik ve sosyokültürel faktörlerin karşılıklı etkileşimi ile sağlanabilmektedir. Eskiden yenidoğan mesanesinin aşırı aktif ve sinerjik olduğu, matürasyonun da serebral inhibisyonla sağlandığı şeklindeki bilgiler günümüzde; mesanenin sinerjik ve stabil olduğu, matürasyon için de pontin regülasyonun kazanılması gerektiği şeklinde değişmiştir. Buna rağmen çocukların, ilk olarak gece bağırsak, sonra gündüz bağırsak, daha sonra gündüz idrar ve son olarakta gece idrar kontrolünü sağladığı görüşü aynı kalmıştır. İşeme ile ilgili bu matürasyonun yaklaşık 3-4 yaşlarında tamamlandığı, bunun üzerinde; bireysel farklılıkların, davranışsal öğrenme sürecinin ve tuvalet eğitimi sürecinin etkileri olduğu bilinmektedir. Bu nedenlerle de bu dönem işeme bozukluklarının gelişimine açık bir dönem olarak kabul edilmektedir.

Tekgül ve ark. <sup>(6)</sup> çocuklarda işeme bozukluklarını gece, gündüz ve hem gece hem de gündüz olarak sınıflandırmaktadır. Gece inkontinansı ve yapısal işeme bozuklukları bu makalenin konusu olmayıp, burada esas olarak altta yatan yapısal bir bozukluk olmadan gelişen fonksiyonel işeme bozuklukları ve sonuçta gelişen İYE ve VUR ilişkisinden söz edilecektir. Fonksiyonel işeme bozuklukları başlıca ya depolama fazı (aşırı aktif mesane (AAM)), ya da boşaltma fazı (aşırı aktif sfinkter (AAS)) nedeniyle oluşmakta, bazı durumlar ise bu sınıflamanın dışında kalmaktadır (gigle inkontinans, Hinman-Allen sendromu, Ochoa sendromu gibi).

Detrüsör hiperaktivitesi ya da günümüzde kullanılan adı ile AAM, bunlar içerisinde en sık karşılaştığımız durumdur. Mesanenin dolma fazında inhibe edilemeyen detrüsör kasılmalarıyla meydana gelen bu sorun 3-14 yaş arası çocukların yaklaşık %57'sinde bir dönem yaşanabilmektedir <sup>(7)</sup>. Kapasitesi düşük, kompliansı azalmış, trabeküle, kalın duvarlı bir mesane ile güçlü detrüsör kasılmaları idrarı üretraya, kaçırmamak için kasılan eksternal sfinkter (ES) ise geriye mesaneye iter. Sonuçta, yineleyen İYE ve VUR gelişmesine neden olur. Acil işeme gereksinimi, tuvalete yetişme/yetişememe (urge) ve idrar tutma manevraları tipiktir.

Seyrek, uzun sürede, düşük basınç ve akımda işeme AAM'nin geç evrelerinde oluşan eskiden lazy bladder (tembel mesane) diye adlandırılan azalmış aktiviteli mesane (AzAM) ile sonuçlanmaktadır. İnce duvarlı, ileri derecede artmış mesane hacmi, etkili kasılmayan detrüsora destek olup işemeyi sağlamak için abdominal kasları kullanma, tam boşalamayan mesanede işeme sonrası rezidü idrar miktarında artış, yineleyen İYE, VUR ve taşma şeklinde inkontinans gelişimine neden olmaktadır <sup>(8)</sup>.

Aşırı aktif sfinkter (AAS) ile karakterli disfonksiyonel işemede ise asıl sorun mesanenin boşalma fazında pelvik taban kaslarının tam gevşememesi veya işeme esnasında üretral sfinkterde aralıklı kasılmaların olmasıdır. Genelde AAM'ye eşlik eder. Mesane yeterince boşalamaz ve rezidü idrar yineleyen İYE'lere neden olur. Detrüsör ile sfinkter uyumsuzluğu da mesane basıncını artırarak VUR'a neden olmaktadır. Sonuçta, oluşan yüksek basınçlı işeme mesane duvarında kalınlaşma, mesane boynunda ise hipertrofiye neden olmaktadır (spinning top deformitesi). Hastalarda idrar yapma zorluğu, kesik kesik işeme kliniği oluşturan bu durum, obez ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda daha sık görülmektedir <sup>(9)</sup>.

Stres inkontinansında uyanırken karın içi basınç artışı nedeniyle az miktarda idrar kaçırılırken, giggle inkontinansında ise gülme sırasında aniden ve tam mesane boşalması oluşur. Sosyal komplikasyonlar dışında bu durumların İYE ile çok ilişkisi yoktur.

Yanlış tuvalet eğitimi ve bazı diğer psikolojik faktörlerle oluşan ve AAM'nin ileri evresi olduğu düşünülen Hinman-Allen sendromunda mesane kalın duvarlı, trabeküledir ve tam bir nörojenik mesane gibi bulgu verir. Tedavi edilmezse yineleyen İYE'lerle renal skar gelişimi ve son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyebilir <sup>(10)</sup>. Genetik olarak OR geçen ve Hinman'ın konjenital şekli olarak kabul edilen Ochoa sendromu da benzer sonuçlara yol açabilir <sup>(11)</sup>.

Pelvik taban kas aktivite bozuklukları ve yeni sınıflama ile disfonksiyonel eliminasyon sendromu (DES) olarak bilinen durumlarda ise ya bu kaslar az aktif olmakta; idrar ve gaita inkontinansına neden olmakta, ya da fazla aktivasyonla idrar ve gaita obstrüksiyonuna neden olmaktadır <sup>(12)</sup>. Özellikle ikinci durumda yineleyen İYE'lere yol açabilmektedir.

İşeme bozukluğu düşünülen bir çocukla karşılaşıldığında, aile öyküsü, sosyokültürel yapısı, psikopatolojik faktörler, obezite ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ile cinsel istismar durumları dikkatli bir öykü ile alınmalıdır. Hastaya hekime getiren gündüz altını ıslatma, acil işeme gereksinimi (urgency), tuvalete yetişememe (urge inkontinans), sık işeme (frequency), idrar kaçırma (inkontinans), damlatma, işemeyi erteleme (voiding postponed), zayıf akımlı ya da kesintili işeme, idrar tutma manevraları (parmak uçlarında durma, çaprazlama, perineye baskı yapacak şekilde çömelme-Vincent's curtsy) gibi semptomlardan hangisi veya hangilerinin bulunduğu tanı ve ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan biridir. Ayrıca kabızlık, enkoprezis, obstipasyon, karın ağrısı gibi eşlik edebilecek ve DES'i düşündüren durumların varlığı da sorgulanmalıdır. Hastayı ilk ya da yine değerlendirmelerde birçok skalalar kullanılmasına rağmen, 2014'te Önen'in önerdiği işeme bozukluğu skalası oldukça kullanışlıdır<sup>(13)</sup>. Fizik bakıda genelde patolojik bulguya rastlanmamasına rağmen, kan basıncı, diğer vital bulgular, genital bakı, özellikle sakral bakı, nörolojik ve abdominal bakılar yapılmalıdır. Eğer yapılabiliirse işemenin gözlemlenmesi de oldukça fazla bilgiler sağlayacaktır. Benzer şekilde hastayı değerlendirmede ve izlemde kullanılacak işeme/bağırsak alışkanlıkları günlüğü de yararlı bilgiler verebilmekte, ancak pratikte hasta uyumu sanıldığı kadar yüksek olmamaktadır<sup>(2)</sup>.

Tanıda invazif non-invaziv yöntemlerle hastada asıl patolojinin ortaya konması ve uygun değerlendirilmesi sağlanmalıdır. Laboratuvarında basit bir idrar tetkiki oldukça aydınlatıcı bilgiler (enfeksiyon olup olmadığı, poliüri, az sıvı alımı, tubülopati, glikozüri gibi) verebilir. Enfeksiyon öyküsü ya da bulguları olan çocuklarda idrar kültür ve antibiyogramı yapılmalıdır. Ayrıntılı bir üriner ultrasonografi ile alt ve üst üriner sisteme ait oldukça fazla bilgiler non-invaziv bir şekilde elde edilebilir. Benzer şekilde üroflovetri ile de yararlı bulgular sağlanabilir. Eğer çocukta; nöropatik bulgular varsa, ağır, tedaviye yanıtız ve sürekli işeme bozukluğu varsa, ileri yaşta ve sekonder işeme bozukluğu bulguları varsa, yineleyen İYE'ler varsa, bilinen ya da şüpheli VUR varsa ve böbrek fonksiyon bozukluğu eşlik ediyorsa işeme sistoüretrografis (VCUG) ve invaziv ürodinamik işlemler yapılmalıdır<sup>(14)</sup>.

İşeme bozukluğu nedeniyle VUR ve yineleyen İYE'lere sahip bir çocuğun tedavisinde amaç, İYE'lerin önlenmesi, kontinansın sağlanarak sosyal yaşama uyumun sağlanması ve tüm önlemlerle böbrek hasarından korunulmaya çalışılmasıdır. Bu amaçla; her çocuğa uygun nonfarmakolojik, farmakolojik ve cerrahi tedaviler yapılabilmektedir. Non-farmakolojik tedavi denilirken akla üroterapi gelmektedir. Burada bilişsel, biofeedback ve pelvik taban kas eğitimi ve davranış modifikasyonu uygulanmaktadır. Üroterapiye yanıtız çocuklarda ise bazı ilaçlar kullanılmaktadır. Kabızlık tedavisi, yineleyen İYE'lerin ve yinelemelerinin engellenmesi için antibiyotik tedavileri sıkça kullanılırken, AAM'si olan çocuklarda antimuskaridik etkilerinden yararlanmak için, oksibutin, tolterodin ve imipramin, AAS'si olanlarda ise alfa agonist doksazosin kullanılmaktadır. Tüm bu tedavilere yanıtız çocuklarda ise uygun endikasyonlarda olmak üzere; VUR cerrahisi, endoskopik olarak mesaneye botulinum enjeksiyonu, temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) ve nöromodülasyon gibi cerrahi yöntemler uygulanmaktadır<sup>(15)</sup>.

Sonuç olarak, altını ıslatan çocuklarda görülen anormal işeme paterni, hiperaktif mesane ve uygun olmayan pelvik taban kasılmaları ve eksternal sfinkter direnci; işeme basıncındaki artış, yetersiz işemeye bağlı reziduel idrar kalması bu çocuklarda yineleyen İYE'ye zemin hazırlar, VUR varlığına ve derecesine olumsuz etki eder, kalıcı böbrek hasarı için risk oluşturur<sup>(2)</sup>. Tüm bu kötü sonuçların engellenmesi ve en azından bir sağlam böbreği olan erişkin bireyler yetiştirmek, pediatrik nefroloji ve pediatrik üroloji hekimlerinin ortak hedefleri olmalıdır.

## Kaynaklar

1. Mir S. İdrar yolu enfeksiyonlarında doğru tanı yaklaşımının önemi, Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2014;10(1):1-8.
2. Bilge I. Altını ıslatan çocuklar ve idrar yolu enfeksiyonu. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2014;10(1):9-16.
3. Bauer SB, Retik AB, Colodny AH, et al. The unstable bladder of childhood. *Urol Clin North Am* 1980; 7(2):321-336.
4. Van Gool JD, Hjalmas K, Tamminen-Mobius T, et al. Historical clues to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992;148(5Pt 2):1699-1702.
5. American Academy of Pediatrics (AAP), Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. The diagnosis, treatment and evaluation of

- the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999;103(4):843-852.
6. Tekgul S, Nijman JM, et al. Diagnosis and management of urinary incontinence in childhood. ICI guidelines; Committee 9:2009.
  7. Bauer SB, Koff SA, Jayanthi VR. Voiding dysfunction in children: neurogenic and non-neurogenic. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, eds. *Campbell's Urology*, 8th ed. Philadelphia:Saunders; 2002. p.2231.
  8. Colen J, Docimo SG, Stanitski K, et al. Dysfunctional elimination syndrome is a negative predictor for vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol* 2006;2(4):312-315. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2006.01.013>
  9. Neveus T, Sillen U. Lower urinary tract function in childhood; normal development and common functional disturbances. *Acta Physiol (Oxf)* 2013;207(1):85-92. <http://dx.doi.org/10.1111/apha.12015>
  10. Claudon P, Fotso-Kamdem A, Aubert D. The non-neurogenic neurogenic bladder (Hinman's syndrome) in children: What are prognostic criteria based on a 31 cases multicentric study. *Prog Urol* 2010;20(4):292-300. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2009.09.034>
  11. Ochoa B. Can a congenital dysfunctional bladder be diagnosed from a smile? The Ochoa syndrome updated. *Pediatr Nephrol* 2004;19(1):6-12. <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-003-1291-1>
  12. Chen JJ, Mao W, Homayoon K, et al. A multivariate analysis of dysfunctional elimination syndrome, and its relationships with gender, urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 2004;171(5):1907-1910. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000120288.82950.a2>
  13. Onen A. Mesane-sfinkter disfonksiyonu ve vezikoureteral reflü. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2014;10(1):82-91.
  14. Thom M, Campigotto M, Vemulakonda V, et al. Management of lower urinary tract dysfunction: a stepwise approach. *J Pediatr Urol* 2012;8(1):20-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2011.01.004>
  15. Neveus T, von Gontard A, Hoebeke P, 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. *J Urol* 2006;176(1):314-324. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00305-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00305-3)