

VEZİKOÜRETERAL REFLÜ VE İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARI

Bariş ALTAY, Erdal APAYDIN

Vezikoüreteral reflü (VUR) mesaneden üst üriner trakta idrarın retrograd yolla akımıdır. Toplam tüm yaş grubundaki çocuklarda % 1-18.5 arasında görülme sıklığı bildirilmektedir. Normal koşullarda üreter kas yapısının içte longitudinal, ortada sirküler ve dışta yine longitudinal oluşuna bağlı peristaltizm ile idrar mesaneye antegrad yolla atılır. Peristaltik üreter basıncı 20-35 mmHg ve mesane içi basıncın dolum fazında 8-12 mmHg arasında olması idrarın geçişi için yeterli basınç farkına neden olur. Son olarak mesane dolumu veya kontraksiyonu sırasında üreterovezikal bileşkenin kapanması da reflüye engel olan mekanizmadır. Etyolojide üreterovezikal bileşkedeki bozukluklar ve yetersiz intravezikal yapı, postvezikal mesane obstrüksiyonları (en sık posterior üretral valv), nörojen mesane, non-nörojenik nörojenik mesane ve mesane instabilitesi rol oynar.

VUR, İYİ (İdrar yolu infeksiyonu) saptanan çocukların % 29-50'sinde tanımlanmaktadır (5). İYİ ve birlikte eşlik eden enflamasyona bağlı mesane kompliyansı azalmakta, intravezikal basınç artışı ve üreterovezikal bileşkenin bozulmasına bağlı VUR gelişmektedir. Bir kez İYİ saptanan çocuklar % 80-85 oranında yeni bir İYİ gelişimine adaydır ve bu olguların yaklaşık yarısında infeksiyon asemptomatik olarak tanımlanmaktadır. Yine renal skar gelişimi de tek bir İYİ sonrası ateş olmaksızın gelişebilmektedir. Ancak erken tanı ve tedavi sonrası renal skar gelişim sıklığı azalmaktadır. Bu nedenle 5 yaş altında İYİ bulunan veya yaşa bakılmaksızın ateş ile İYİ saptanan tüm olgularda batın ultrasonu ve VCUG (voiding sistoüretrografi) ile radyolojik değerlendirme yapılmalıdır.

VUR görülme sıklığı yaşla birlikte azalır. Geçmiş çalışmalarda 1 yaş altındaki erkeklerde, üropatoloji saptanan olgularda, aile öyküsü olanlarda, rekürren veya komplike İYİ saptananlarda VUR sıklığı artmaktadır (8). Yapılan çalışmalarda yüksek dereceli VUR olgularında skarlaşma, düşük dereceli olgulara göre 4-6 kat daha fazla bulunmuştur. VUR olmayan grup ile karşılaştırıldığında bu oran 8-10 kata çıkmaktadır (1).

En sık rastlanan patojen *E.coli*'dir (% 80) ve sıklıkla mannoza dirençli tip saptanır. Rekürren İYİ nedeniyle antibiyoterapi uygulanan hastalarda ise etyolojide *Proteus*, *Klebsiella* ve *Enterobacter* grubu mikroorganizmalar rol oynar. Yine ürogenital bozukluklar veya invazif endoskopik girişim uygulananlarda da *Pseudomonas*, *Serratia* ve *Candida* sık rastlanır (5). Obstrüktif tipte üropatiler, sistit veya pyelonefrit ataklarının yılda üç kezden sık rastlanması, sık kateterize edilen nörojen mesane veya renal transplant sonrası İYİ yinelenmesine yol açar. Proksimal renal tübüllerden salgılanan Tamm-Horsfall proteini, hemolizin, aerobaktin, K antijeni ve bakteriyel demir bağlayıcı kapasite infeksiyona karşı savunmada rol almaktadır. IgA farklılıkları, kan grubu antijenleri ve mesaneden salgılanan mukopolisakkaridler nedeniyle İYİ'na karşı yanıtlar gelişebilmektedir.

VUR derecelendirmesine göre İYİ ile rekürrens oranları arasında farklılıklar bulunmaktadır. VUR derecelendirmesi tabloda gösterilmiştir. İYİ tanısı ile incelenen toplam 121 çocukta yapılan VCUG'de 56 hastada (% 46) VUR bulunmuştur (7). Üç yıllık İYİ açısından izlem sonrası Kaplan-Meier analizinde derece 0-2 arası VUR olguları ile derece 3-5 VUR olguları arasında hastalısız geçen süre açısından anlamlı farklılık ($p<0.0005$) bulunmuştur. VUR saptanmayan olgular ile derece 0-2 VUR olgular arasında ise rekürrens

sıklığı açısından belirgin fark bulunmamıştır (% 37- % 39). Buna bağlı derece 1-2 VUR olgularının rekürrens riskini arttırmadığı savunulmuştur. Bu çalışmada erkek ve kız çocuklar arasında rekürrens hızının aynı olduğu, ancak erkeklerde erken yaşlarda İYİ'nun daha sık gözlemlendiği bildirilmektedir. Ayrıca ilk rekürrens % 86 olguda ilk 6 ayda ortaya çıktığı vurgulanmaktadır. Derece 1-2 VUR olgularında spontan iyileşme ortalama 2.4 yıl içinde sırasıyla % 92 ve % 76 bulunmuştur. Ancak derece 3-5 arası VUR olgularında İYİ ve renal skar oluşum riski daha yüksek olduğu için, bu grup çocuklarda aylık idrar kültür takipleri önerilmektedir.

Tablo. İnternasyonal veziköüretal reflü sınıflandırması.

Derece 1	Dilate olmayan üretere reflü
Derece 2	Renal pelvis ve kalikslere dilatasyon olmadan reflü
Derece 3	Üreter, renal pelvis ve kalikslerde orta derecede dilatasyon ve forniklerde minimal küntleşme
Derece 4	Orta derecede üreteral dilatasyon ve kıvrılma ile renal pelvis ve kalikslerde dilatasyon
Derece 5	İleri derecede üreter, pelvis ve kalikslerde dilatasyon ve kalikslerin çoğunda papilla impresyonunun silinmesi

Reflüye bağlı nefropatide yüksek intravezikal basınca bağlı üst üriner trakta idrar steril dahi olsa dilatasyon ve kaliektazi gelişebilir. Bununla birlikte İYİ reflüyle birlikte mesane disfonksiyonu olmaksızın da üst üriner trakta fonksiyon bozukluklarına yol açabilir. VUR tanısıyla takip edilen toplam 51 hastanın ortalama 13.7 yıllık izlemleri sonrası İYİ ile mesane instabilitesi açısından yakın takip ve tedavileri uygulanmıştır (6). Cerrahi yerine konservatif tedavi uygulanan 21 düşük dereceli, 21 tek taraflı yüksek dereceli ve 9 bilateral yüksek dereceli reflü olgunun uzun dönem izlemlerinde adölesan dönemde glomerüller fonksiyon testlerinin eskiye göre düzeldiği saptanmıştır. Çocuklarda hipertansiyon gelişimi de İYİ ile VUR sonrası pyelonefritik skarlaşmaya bağlı reflü nefropati sonrası ortaya çıkmaktadır.

İYİ nedeniyle sadece renal ultrason ve Tc-DMSA ile çekilen renal sintigrafiler sonrası normal sınırlarda değerlendirilen olguların daha sonra VCUG ile yapılan incelemelerinde % 23 oranında VUR saptanmıştır (3). Yine bu olguların yaklaşık yarısında derece 3 veya daha ileri derecede VUR tanımlanmıştır. Bu nedenle İYİ nedeniyle incelenen olgularda renal-pelvik ultrason ile floroskopik görüntüleme ile VCUG planlanmalı, pyelonefrit şüphelenilen veya VUR tanımlanan olgularda renal kortikal nükleer sintigrafi planlanmalıdır.

İYİ ile VUR ve intrarenal reflü sonrası reflü nefropati gelişmektedir. Supresif antibiyoterapi sırasında akut pyelonefrit atakları saptanan olgularda cerrahi tedavi ön plana çıkmaktadır. Bununla birlikte VUR tanısı ile takip edilen 5-6 yaşındaki çocuklarda yeni skar gelişimi veya akut pyelonefrit atakları tanımlanmıyor ise supresif antibakteriyel tedavisi sonlandırılabilir (2). Pyelonefrit sonrası renal skar oluşumu sadece VUR sonrası gelişmektedir. Tc-DMSA ile yapılan renal sintigrafilerde kortikal skar oluşumu VUR bulunmayan olguların oldukça fazla bulunduğu ve buna neden olarak P fimbriyalı *E.coli* suşlarının bakteriyel adherens (yapışma) özelliğine bağlı olduğu vurgulanmaktadır. Ancak Majd ve ark. yaptıkları çalışmada VUR olmayan 54 olguda akut pyelonefritin % 62 P fimbriyalı *E.coli* ve % 67 non-fimbriyalı *E.coli* suşlarına bağlı olduğunu ve renal skar gelişiminin tek başına P fimbriyalı *E.coli* suşu ile açıklanamayacağını ortaya koymuştur (4).

VUR ile İYİ birlikteliğinde üriner sisteme ait fonksiyonlarda gerileme göz önüne alındığında, İYİ tedavisinde kültüre uygun antibiyoterapi önem kazanmaktadır. Akut komplike olmayan alt İYİ nedeniyle 3-5 günlük antibiyoterapi yeterli iken, akut pyelonefrite bağlı tedavi 10-14 günlük planlanmalıdır. İlk kez İYİ nedeniyle radyolojik görüntüleme için yapılacak işlemler öncesi de antibiyotik profilaksisi gereklidir. Sık yineleyen semptomatik İYİ ile takip edilen hastalarda da uzun süreli antibiyotik profilaksisi şarttır. İşeme disfonksiyonu tam ve tedavisinin de İYİ sıklığını azaltacağı ve buna bağlı reflüye bağlı nefropatilerin en aza indirgeneceği bir gerçektir.

KAYNAKLAR

- 1- American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection: Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children, *Pediatrics* 103:843 (1999).
- 2- Hellerstein S: Urinary tract infections: Old and new concepts, *Pediatr Clin North Am* 42:1433 (1997).
- 3- Kaas EJ, Kernen KM, Carey JM: Paediatric urinary tract infection and the necessity of complete urological imaging, *BJU International* 86:94 (2000).
- 4- Majd M, Rushton HG, Jantusch B, Wiedermann BL: Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimriated *Escherichia coli*, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection, *J Pediatr* 119:578 (1991).
- 5- Mangiarotti P, Pizzini C, Fanos V: Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review, *J Chemother* 12:115 (2000).
- 6- Nielsen JB, Frokier J, Rehling M, Jorgensen TM, Djurhuus JC: A 14-year follow-up of conservative treatment for vesico-ureteric reflux, *BJU International* 86:502 (2000).
- 7- Nuutinen M, Uhari M: Recurrence and follow-up after urinary tract infection under the age of 1 year, *Pediatr Nephrol* 16:69 (2001).
- 8- Oostenbrick R, van der Heijden AJ, Moons KGM, Moll HA: Prediction of vesico-ureteric reflux in childhood in urinary tract infections: a multivariate approach, *Acta Paediatr* 89:806 (2000).