



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**ALT ÜRİNER SİSTEM DİSFONKSİYONU OLAN OLGULARDA BOTULİNUM-A TOKSİNİ
ENJEKSİYONU TEDAVİSİNE YANIT DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Sencer SAĞLAM

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2021



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

ALT ÜRİNER SİSTEM DİSFONKSİYONU OLAN OLGULARDA BOTULİNUM-A TOKSİNİ
ENJEKSİYONU TEDAVİSİNE YANIT DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Sencer SAĞLAM

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Nizamettin KILIÇ

Bursa-2021

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iii
Giriş.....	1
Genel Bilgiler.....	3
Gereç ve Yöntem.....	44
Bulgular.....	47
Tartışma.....	56
Sonuçlar.....	58
Kaynaklar.....	60
Kısaltmalar Dizini.....	68
Teşekkür.....	69
Özgeçmiş.....	71

ÖZET

İşeme disfonksiyonu (İD), pediatrik ürolojide oldukça sık karşılaşılan bir klinik problemdir. Çocuklarda kontinansın ve istemli işemenin oluşması sinir sisteminin maturasyonu ve işemenin öğrenilmesi ile sağlanır.

İşeme disfonksiyonu tanısında hastanın ayrıntılı hikayesi, fizik muayene, işeme günlüğü, işeme bozuklukları semptom skoru (İBSS), üroflovetri (ÜF), ürodinami (ÜD)Elektromyografi (EMG), tam idrar tetkiki (TİT), idrar kültürü (İK), lumbosakral grafi, üriner sistem ultrasonografisi (US), işeme sonrası rezidüel idrar tayini kullanılır.

Mesane elastografisi son dönemde kullanıma giren, mesane kompliansı ile ilgili değerli fikirler verdiği gösterilmiş bir tanı ve takip aracıdır

İşeme disfonksiyonu tedavisinde; davranış tedavisi, farmakolojik ajanlar, hipnoterapi ve kombine tedavi, biofeedback ile mesane rehabilitasyonu programı gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Mesaneye Botulinum Toksin-A (BTA) enjeksiyonu da bu tedavi yöntemlerinden bir tanesidir.

Biz çalışmamızda BTA enjeksiyonu tedavisi uygulanan seçilmiş hastaların tedaviye yanıt düzeyini inceledik.

Anahtar kelimeler: biofeedback, işeme disfonksiyonu, elastografi, botulinum-a toksini

INVESTIGATION OF THE LEVEL OF RESPONSE TO BOTULINUM-A TOXIN INJECTION TREATMENT IN PATIENTS WITH LOWER URINARY SYSTEM DYSFUNCTION

SUMMARY

Dysfunctional voiding is one of the most frequently seen clinical entities in pediatric urology practice. Although the precise pathophysiology of dysfunctional voiding is not clear, uninhibited bladder contractions, pelvic floor overactivity and poorly learned voiding are the main preceding factors.

When evaluating the patients with dysfunctional voiding, detailed history, physical examination, voiding diary, VDSS, Uroflowmetry-EMG, urine analysis, lumbosacral AP/L graphy, ultrasonography, postvoid residuel urine volume measurements were used.

Bladder elastography is a recent diagnostic and follow-up tool that has been shown to provide valuable insights into bladder compliance.

Urotherapy, biofeedback, pharmacotherapy, surgery modalities are generally used for the treatment. Intravesical Botulinum Toxin-A (BTA) injection is one of the treatment modalities.

In our study, we examined the response level of selected patients who were treated with BTA injection.

Key Words: biofeedback, dysfunctional voiding, elastography, Botulinum Toxin-A Injection

GİRİŞ

İşeme disfonksiyonu (İD), pediatrik ürolojide oldukça sık karşılaşılan bir klinik problemdir. Çocuklarda kontinansın ve istemli işemenin oluşması sinir sisteminin maturasyonu ve işemenin öğrenilmesi ile sağlanır (1).

Alt üriner system, idrarın depolanması ve dışarı atılmasını sağlamakla yükümlü ve birbiriyle uyum içinde çalışan mesane, üretra ve bunları çevreleyen pelvik taban kaslarından meydana gelir. Karmaşık bir süreç olan depolama ve boşaltma işleminin sağlıklı işleyebilmesi için serebral korteks, ortabeyin, spinal kord ve periferik sinirlerin intakt olması şarttır. Bu sistemdeki anatomik, nörojenik ve fonksiyonel bozukluklar işeme disfonksiyonuna ve buna bağlı sorunların oluşmasına neden olur.

İşeme disfonksiyonu, işeme sırasında detrüsör kası kasılırken, pelvik taban kaslarının gevşeyememesi sonucu kesintili işeme, işeyememe ve işeme sonrası mesanede beklenenden daha fazla idrar kalması ile karakterizedir.

İşemedeki bu bozukluk sonucu obstrüksiyon gelişerek instabil mesane, yineleyen idrar yolu enfeksiyonu (İYE), hidronefroz, vezikoüreteral reflü (VÜR) ve kronik böbrek yetmezliği gibi sorunlara yol açabilmektedir (2,3). Bunun yanında uyum bozuklukları, suçlanma, depresyon, sosyal ilişkilerde gerileme ve benlik saygısında azalma gibi psikolojik rahatsızlıklara yol açarak yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (4).

İşeme disfonksiyonu etyolojisinde, genetik, psikososyal ve gelişimsel faktörler, uyku uyanıklık sistemini kontrol eden kortikal merkezlerle alt üriner sistem (AÜS) arasında uyumsuzluk ve hormonal nedenler yer almaktadır (5).

İşeme disfonksiyonu tanısında hastanın ayrıntılı hikâyesi, fizik muayene, işeme günlüğü, işeme bozuklukları semptom skoru (İBSS), üroflovetri (ÜF)-Elektromyografi (EMG), tam idrar tetkiki (TİT), idrar kültürü (İK), lumbosakral grafi, üriner sistem ultrasonografisi (US), mesane elastografisi ve işeme sonrası rezidüel idrar tayini kullanılır.

Tedavide davranış tedavisi, farmakolojik ajanlar, hipnoterapi, kombine tedavi ve biofeedback ile mesane rehabilitasyonu programı gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Mesaneye Botulinum-A toksin enjeksiyonu da bu tedavi yöntemlerinde biridir.

Bu çalışmanın amacı Nörojen mesane(NM) ve Non-Nörojen Nörojen Mesane (NNM) zemininde gelişen alt üriner sistem disfonksiyonu olan olgularda Botulinum-A toksin enjeksiyonu tedavisine yanıt düzeyinin araştırılmasıdır.

Genel Bilgiler

2.1. Tarihçe

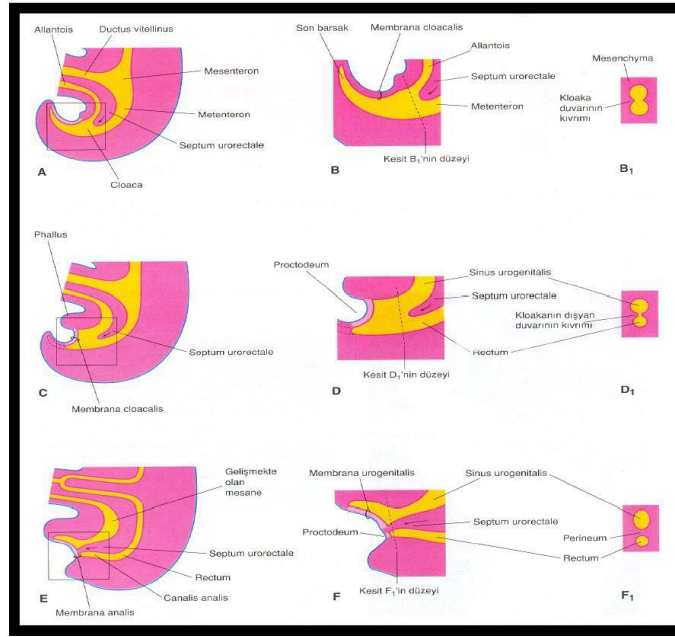
Yunanca idrar yapmak anlamına gelen "enourein" sözcüğünden türetilen ve kökeninde patolojik bir anlam olmayan enürezis, günümüzde idrar kaçırmayı tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır. İlk kayıtlara M.Ö. 1550 yılında Eber Mısır Tıp Papirüslerinde rastlanır. Bugün bile bazı ilkel toplumlarda enürezis tedavisinde çeşitli hayvan organları ve bitkilerden elde edilen iksirlerin kullanıldığı bilinmektedir.

Yirminci yüzyılın ortalarında davranış tedavisi ve psikofarmakolojideki gelişmeler, enürezis hakkında bugün ulaştığımız bilginin önemli kısmını oluşturmaktadır. Tarih boyunca en sık karşılaştığımız yöntemler, cezalandırma ve toplum içinde küçük düşürmeye yönelik tavrılardır.

2.2. Alt Üriner Sistem Embriyolojisi

Kloakal membran gestasyonun üçüncü haftasında endoderm ve ektodermden oluşan iki tabakadan oluşmuş bir membran şeklinde ortaya çıkmaya başlar. Dördüncü haftada kloakal membran embriyonun ventral kısmına doğru döner, endodermle sarılı biçimdeki yolk sak'ın terminal kısmı dilate olur ve kloaka halini alır.

Beşinci ve altıncı haftalarda kloakal duvarın iki lateral yükseltisinin yapışması ve ürorektal septumun aşağıya inişiyle birlikte kloaka anteriorda ürogenital sinüs ve posteriorda anorektal kanal olmak üzere ikiye bölünür. Mezonefrik kanal (Wolf kanalı) kloaka ile 24. haftada birleşerek kloakal ayrışmaya kadar ürogenital sinüsle birlikte kalır (Şekil 1).



Şekil 1: Kloakanın septum ürorektale tarafından rektum ve ürogenital sinüse bölünmesinin evreleri A, C ve E, 4, 6 ve 7. haftalarda sol yan görüntüleri. B, D ve F kloakanın genişlemesi. B1, D1 ve F1 , B, D ve F seviyelerinde kloakanın transvers kesitleri. Rektum kloakanın dorsal parçasından gelişirken B'de gösterilen metenteron'un son kısmı dejenere olarak yok olur (İnsan Embriyolojisi kitabından alınmıştır).

Gestasyonun 33. gününe kadar, mezonefrik kanalların parçaları ürogenital sinüs içinde emilerek sağ, sol ve orta hatta üçgen şeklinde birleşip primitif trigonu oluşturur. Onuncu haftada mesane apeksi allontois ile devam eden urakus şeklini alıp incelik. Mesane epiteli 21. haftaya kadar dört-beş tabaka kalınlığında tam farklılaşmış epitele benzer yapılar göstermeye başlar.

Düz kas lifleri 7-12. haftalar arasında ilk önce mesane tavanında görülüp, sonra mesane boynuna doğru ilerler. Embriyolojik olarak bakıldığında mesane, trigon ve mesane gövdesi olmak üzere iki bölümden oluşur. Mesane gövdesi endodermle kaplanmış vezikoüretal kanal ve onu saran mezenkimden oluşmaktadır.

Kloakanın bölünmesi ve kloakal membranın yırtılması ile ürogenital sinüsün kaudal ucunun etrafında mezenkimal bir yoğunlaşma izlenir. Çizgili kas lifleri 15. haftada görülmeye başlar, mesane boynu ve üretranın içinde kalınlaşır (18).

2.3. Mesane Histolojisi

Mesane mukozası değişici epitelden oluşur. Altında bağ dokusunun yaptığı lamina propriayı döz kas tabakası sarar. Mesane boş iken epiteli 5-6 sıra hücreden oluşur, polipoid ve çift çekirdekli yüzeydeki bu hücreler yuvarlak olup lümene doğru uzanır. Epitel gerildiğinde epitelin kalınlığı 3-4 hücre sırasından oluşur ve yüzeydeki hücreler yassılaşır (19).

Renal pelvisten üretraya kadar üriner sistemin bütün bölümlerini döşeyen bu epitel gerilmeye son derece dayanıklıdır. Epitelin bazı özellikleri çok katlı prizmatik epitele, bazı özellikleri ise çok katlı yassı epitele benzer. Organın gerilme derecesine bağlı olarak hücrelerin Őekilleri ve hücre katı sayısı değişkenlik gösterir. Bazal hücreler küboid, orta sıralardaki hücreler poligonal ve yüzeydeki hücreler geniş ve yuvarlak yüzeylidir.

Mukoza altında yeralan submukoza tabakasında (lamina propria) her yöne uzanan elastik ve kollojen liflerden oluşan gevşek bağ dokusu ve kapiller damarlar yer alır. Mesane mukozası, kas tabakasına trigon dışında gevşek bağ dokusu ile yapışmıştır. Bu nedenle boş mesanenin iç yüzü plikalı ve buruşuk bir görünümde dir. Mesanenin dolmasıyla duvar genişler, kıvrımlar kaybolur ve mukozaya döz olarak görülür. Tunika muskularis belirli bir düzene bağlı olmaksızın her yöne doğru uzanan kas liflerinden oluşmuştur. Detrüsrör olarak adlandırılan bu yapı ancak mesane boynunda belirgin üç tabaka oluşturur. Mesane boynuna yaklařtıķça iç ve dışta longitudinal, ortada sirküler bir tabaka oluşmaya başlar.

Adventisya, çok miktarda damar ve sinir içeren fibroelastik bağ dokusu özelliğindedir. Adventisya dışında mesaneyi periton gevşekçe sarar.

2.4. Alt Üriner Sistem Anatomisi

Alt üriner sistem, mesane, üretra ve pelvik diyafram bölümlerinden oluşmaktadır. Mesanede idrarın depolanması ve boşaltılması detrüsrör kası ve trigonun koordineli çalışmasıyla sağlanır. Mesane fizyolojik ve anatomik

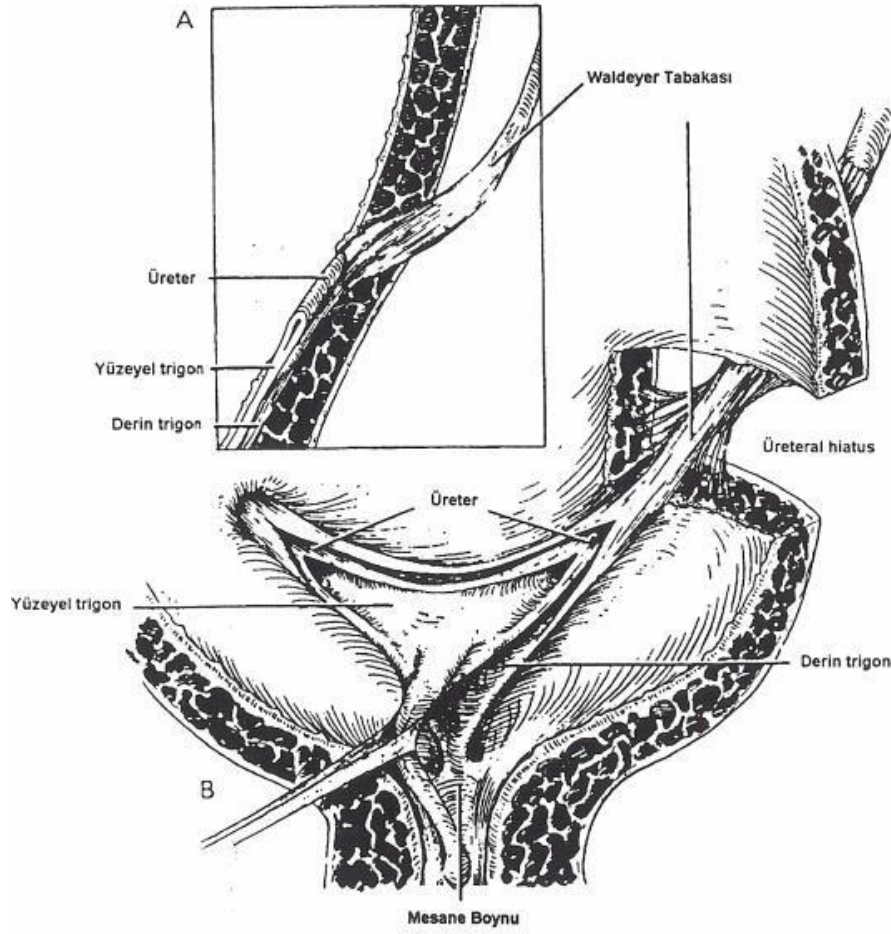
açıdan gövde ve taban olmak üzere iki bölüme ayrılır.

Mesane duvarı mukoza, detrüsör ve adventisya tabakalarından oluşmaktadır. Detrüsör de mesane gibi gövde ve taban olarak ikiye ayrılır (Şekil 2).

Gövde kısmındaki detrüsör kası serbest ve karışık olarak her yöne dağılan kas liflerinin yaptığı bir ağ şeklindedir. Lifler arasındaki bağlantılar sayesinde oluşan bir aksiyon akımı tüm mesanenin kasılmasını sağlar. Detrüsör kası kasıldığında mesane içi basınç artar ve mesane boşalır, dolma evresindeyse genişler ve idrar depolanır. Mesane tabanında trigon ve mesane boynu bulunur. Her yönden gelen detrüsör lifleri mesane tabanında trigon bölgesini oluşturur.

Trigon, derin ve süperfisyal trigon olarak iki bölüme ayrılır. Trigonun en alt köşesi mesane boynundadır ve her iki üreter de mesaneye trigonun üst iki köşesinden oblik olarak girip mukozanın altında yaklaşık bir-iki cm yol aldıktan sonra mesaneye açılır (Şekil 2). Trigon ve mesane boynu yoğun esnek doku arasında bulunan detrüsör kas liflerinden oluşmaktadır. Bu alana iç sfinkter de denir. Bu sfinkter anatomik değil fonksiyonel bir sfinkterdir. Bu sfinkter, mesane gövdesindeki basınç kritik eşik değerini üstüne çıkıncaya kadar mesanenin boşalmasına engel olur.

Trigon dolma esnasında horizontal olarak sabitken, işeme sırasında detrüsörün kontraksiyonu ile vertikal olarak şekil değiştirip koni şeklini alır. Bu şekil değişikliği dolma sırasında mesane çıkışını kapatılmasını, işeme sırasında da açılmasını sağlar. Dolayısıyla mesanenin normal boşalması detrüsör kasının kasılmasıyla birlikte mesane boynunun açılması (internal sfinkter) ve pelvik tabanın gevşemesi (çizgili eksternal sfinkter) ile gerçekleşir.



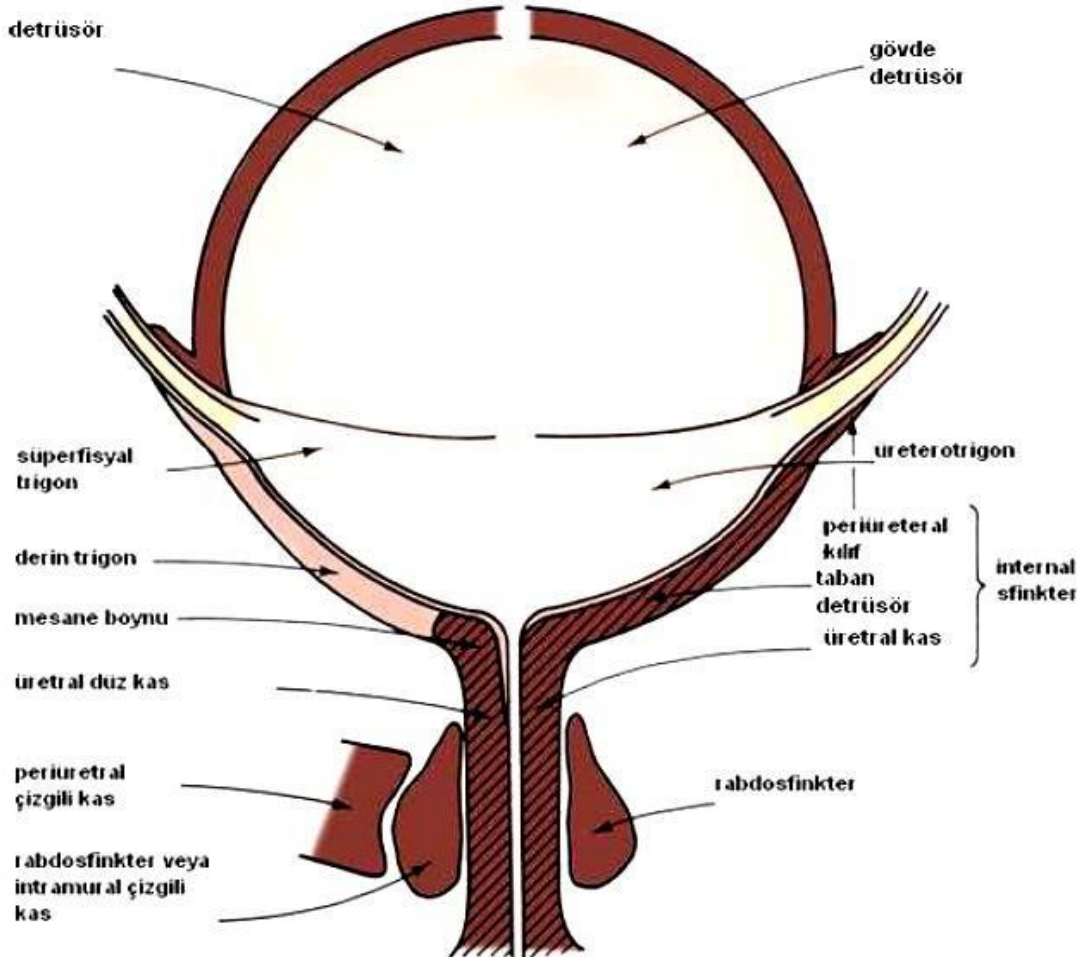
Şekil 2: Mesane anatomisi (Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia, Campbell Urology, Seventh ed. Vol 1; 1998, Sayfa 109' dan alınmıştır).

Üretra, mesanedeki internal meatustan başlayıp eksternal meatusa kadar devam eder. Mesane boynuna doğru taban detrüsör lifleri içte ve dışta longitudinal, ortada ise sirküler bir tabaka yapacak şekilde sıralanır. Ortadaki sirküler tabaka mesane boynunda sonlanır. En içteki longitudinal tabaka kadınlarda eksternal meaya, erkeklerde ise prostatik üretranın sonuna kadar uzanır. Boyundan sonra üretra ürogenital diyaframdan geçer.

Buradaki kas tabakasına dış sfinkter (rabdofinkter) denir (Şekil 2). Bu bölüm her iki cinsiyette de kontinanstan sorumludur. Rabdofinkter üretral kaslar ile birlikte dış kısımda bulunur. Gövde ve boyun bölgesindeki kaslardan farklı şekilde çizgildir. Mesane dolarken rabdofinkterin aktivitesi yavaş yavaş artmaktadır.

Dış sfinkter sinir sisteminin istemli kontrolü altında olup istemsiz kontrol mesaneyi boşaltmayı denese bile idrarın kaçmasını önler (20). Normal bir işeme için beyin, beyin sapı, spinal kord, detrüör ve dış üretral sfinkterden oluşan yapının sağlam olması ve uyumlu çalışması gerekir.

Ürogenital diyafram m. transversus perinei superficialis, m. bulbocavernosus, m. ischiocavernosus, m. perinei profundus, m. levator ani kaslarından ve aradaki bağ dokularından meydana gelir. İntraabdominal basınç arttığında kasılarak kontinansa katkı sağlar (Şekil 3).



Şekil 3: Mesane çıkımı ve anatomisi (Torrens M, Morrison JFB: The Physiology of the Urinary Bladder. Berlin, Springer-Verlag, 1987:1'den alınmıştır).

Mesanein kanlanması büyük oranda a.vezikalis superior ve inferior ile olur. A. vezikalis superior mesanein üst ve orta bölümünün kanlanmasını sağlarken, a. vezikalis inferior mesanein tabanına, vezikulo seminalislere ve prostata dallar verir. Ayrıca mesane obturator ve inferior gluteal arterlerin daha küçük dallarıyla da beslenir.

Mesane çevresi ve adventisyası altında zengin ven plexusları bulunur. Mesanein venlerin çoğu arterlere eşlik ederek internal iliak venlere boşalırlar. Mesanein lenfatikleri kas tabakaları arasında ve dışında olmak üzere iki plexusta toplanır. Mesanein süperior kısmının lenfatik damarları eksternal iliak lenf nodlarına drene olurken, inferior kısmının lenfatikleri internal iliak lenf nodlarına drene olurlar. Mesane boynunun bazı lenfatikleri sakral veya ana iliak lenf nodlarına drene olurlar.

Mesane otonom sistemden (sempatikler T11-L2, parasempatikler S2-S4) ve aynı zamanda pudental sinir yoluyla veya pudental sinir dışındaki yollarla S2-S4'ten gelen somatik sinirlerle inerve edilir.

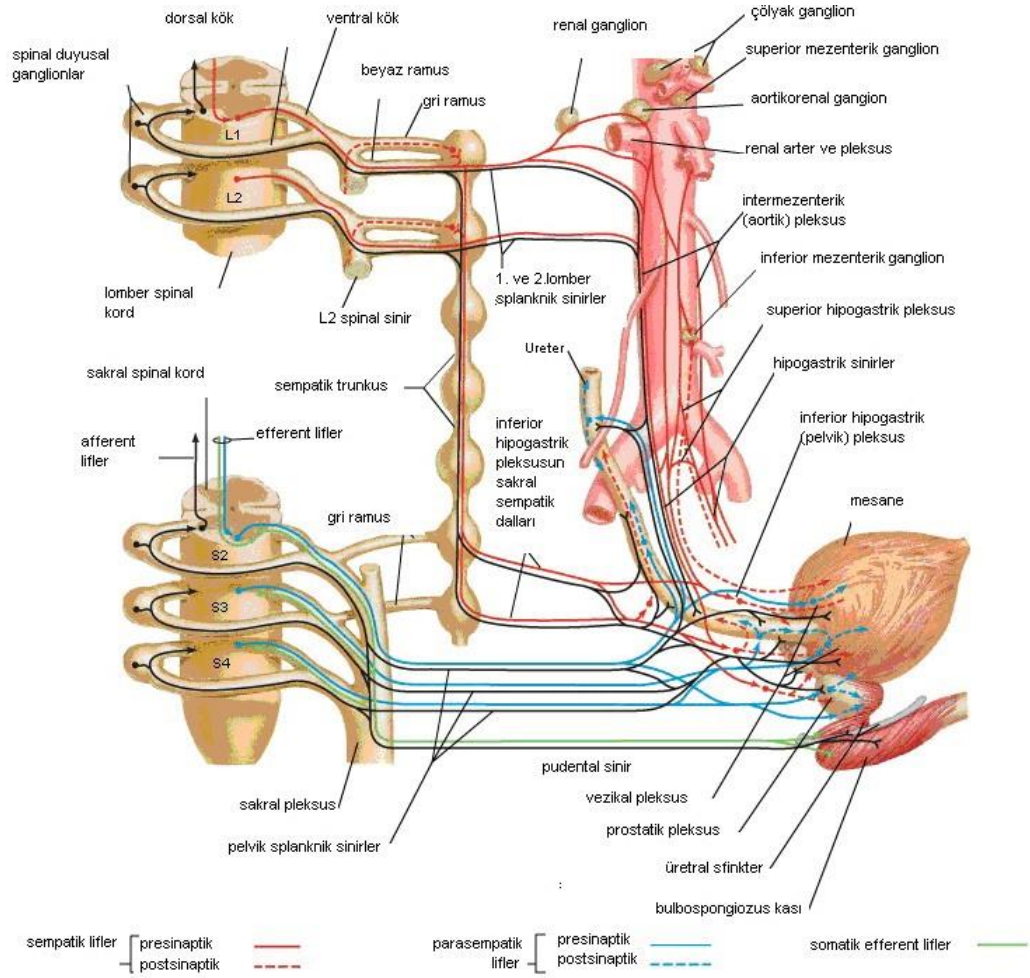
2.5. Alt Üriner Sistem İnervasyonu

Mesanein iki fonksiyonu vardır: Düşük basınçta idrarın depolanması ve mesane boynunun gevşemesiyle depolanmış idrarın boşaltılması. Bu fonksiyonlar somatik ve otonom sinir sistemleri tarafından kontrol altında tutulmaktadır (Şekil 4).

I. Otonom sistem:

- a) Sakral parasempatik: Pelvik sinirler
- b) Torakolomber sempatik: Sempatik zincir ve hipogastrik sinirler

II. Somatik sistem: Sakral somatik sinirler (Pudental sinir)



Şekil 4: Mesane ve üretranın innervasyonu (Netter, The Interactive Atlas of Human Anatomy, Ver. 3.0. sf 397)

I. Otonom sinir sistemi

Efferent ve Afferent Parasempatik Yol:

Sakral parasempatik motor aktivite, mesanenin ana eksitator uyarımından sorumludur. Sakral intermediolateral bölgede lokalize kolinerjik preganglionik nöronlar, pelvik plexus ve mesane duvarındaki ganglionlara pelvik sinirler aracılığıyla aksonlar gönderir. Mesane ganglionlarındaki iletim nikotinik kolinerjik mekanizma tarafından sağlanır. Ganglion hücreleri; mesane düz kasını kolinerjik (asetilkolin) ve nonkolinerjik-nonadrenerjik transmitterler (adenozin trifosfat) aracılığıyla uyarır.

Mesanedeki postganglionik iletim, presinaptik olarak asetilkolin (Ach) salınımı ile kontrol edilir. Parasempatik yolun afferent dalı ise S2-S4 dorsal kök ganglionlarından orijin alır. Bu nöronlar bipolardır ve üretranın yanı sıra mesane düz kası ve epitelyumuna da ileti gönderir. Alt üriner sistemin mekanik uyarılarını (gerilme ve dolgunluk hissi) taşırlar. Bu mekanoseptif uyarılar işemenin başlamasından sorumludur (21, 22).

Efferent ve Afferent Sempatik Yol:

T11-L2 spinal segmentlerinden çıkan sempatik preganglionik yolaklar, sempatik zincir ganglionlarından sonra süperior hipogastrik ve pelvik pleksustaki prevertebral ganglionlardan geçerek mesane ve üretradaki kısa adrenerjik nöronlarda sonlanır. Sempatik sinir sistemi, etkilerini alfa ve beta adrenerjik reseptörler aracılığıyla göstermektedir. Alfa reseptörler ağırlıklı olarak mesane trigonu ve proksimal üretrada, beta reseptörler ise mesane fundusunda bulunmaktadır. Alfa adrenerjik uyarı trigonda ve proksimal üretrada kontraksiyona neden olmaktadır. Beta adrenerjik uyarı detrüsör kasının relaksasyonunu sağlamaktadır. Bu etkilerine ek olarak sempatik sistem spinal reflekslerle parasempatik iletiyi inhibe ederek detrüsör kontraksiyonlarını baskılar.

Özetle; sempatik sistem detrüsör relaksasyonu ve proksimal üretra kontraksiyonuna neden olarak dolum fazını, parasempatik sistem detrüsör kontraksiyonu ve üretra relaksasyonuna neden olarak boşaltım fazını regüle eder. Sempatik afferent yolak T11-L2 dorsal kök ganglionlarında lokalizedir. Alt üriner sistemin ağrı, dokunma ve ısı uyarılarını iletirler.

II. Somatik sinir sistemi

Motor lifler: Spinal kordda S2-4 seviyesindeki pudental nukleustan kaynaklanan pudental sinir eksternal sfinkteri innerve eden motor sinirdir.

Duyusal lifler: S2-3 segmentinden kaynaklanan pelvik sinirler duyusal ve motor lifler içerir. Duyusal lifler parasempatik sistem etkisi altındadır. Duyusal lifler mesane duvar gerginliğini iletirler.

2.6. İdrar Kontrolünün Fizyolojisi

Yenidoğan ve süt çocuğunda işeme spinal kord refleksi olarak spontan gerçekleşir. Detrüsör duvarı gerildiği zaman otonomik afferent liflerle spinal korda uyarı iletilir. Bunu spinal korddan çıkan otonomik efferent liflerin detrüsör kasını uyarması izler. Detrüsör kontraksiyonu ve eksternal sfinkter gevşemesi ile az miktarda ve düşük basınçta işeme gerçekleşir.

Kontinansın sağlanması anatomik, nörolojik ve davranışsal olgunlaşma gerektiren karmaşık bir süreçtir. 5 yaşın altında görülen inkontinans normal olarak değerlendirilir.

Sinirsel merkez ve üriner sistemin gelişim ve olgunlaşmasında meydana gelecek bozukluklar sürecin tümünü etkileyerek üriner sistem yapı ve fonksiyonunda bozukluklara yol açacaktır. İşemenin olgunlaşması birbirine paralel 3 gelişimi içerir:

- a. Mesanenin kapasitesindeki artış
- b. Üretral çizgili sfinkterin istemli kontrolü
- c. Detrüsör-sfinkter ünitesinin kontrolü ile işemenin istemli olarak başlatılması ya da durdurulması

Yaşla beraber idrar miktarının artmasını, idrar sıklığının azalmasını sağlayan faktörlerden birisi mesane kapasitesinin yılda ortalama 30 ml artmasıdır (23,24,25). Mesane kapasitesinin hesaplanmasında infantlar için mesane kapasitesi: $30+2.5x$ yaş (ay olarak) ml, daha ileri yaşta Koff tarafından önerilen mesane kapasitesi: $(yaş+2) \times 30$ ml formülleri yaygın olarak kullanılmaktadır.

İlk yıllar içindeki işeme basınçları da erişkindekinden farklıdır ve işeme sırasındaki maksimum detrüsör basınçları daha yüksektir.

İlk iki yıl içerisinde detrüsör-sfinkter koordinasyonunun olgunlaşmamış olmasına bağlı olarak bebeklerin yarısından fazlasında, detrüsör basıncında yükselme ve düşmelerle giden dalgalanmalar sonucunda kesintili işeme görülmektedir.

İşemenin istemli başlatılıp bitirilebilmesi için periüretal çizgili kas kontrolünün gelişimi gereklidir. Sfinkter kontrolü 3 yaşında kazanılır (24, 26).

Ancak özellikle pontin merkezin devreye girmesiyle detrüsör-sfinkter çalışması uyumlu hale gelmektedir.

Mesane çalışmasında etkin olan nöronal merkezler, sakral işeme merkezi, pontin işeme merkezi, serebellum, bazal ganglionlar, limbik sistem, talamus, hipotalamus ve serebral kortekstir.

Maturasyon sürecinde bu çoklu merkezsel kontrolün yanısıra detrüsör kasının özelliklerindeki değişim ve mesanenin periferel regülasyonundaki değişiklikler (internöronal iletinin şiddetinin azalması sonucunda doğum sonrası çok aktif olan sakral işeme refleksinin gücünde azalma) gözlenmektedir.

Bireysel ve kültürel değişiklikler gözlenebilmekle birlikte sırası ile gece dışkı kontrolü, gündüz dışkı kontrolü, gündüz işeme kontrolü, gece işeme kontrolü gerçekleşir.

İki yaşındaki çocukların % 25'inde, 2,5 yaşındaki çocukların % 85'inde, 4 yaşındaki çocukların % 98'inde gündüz üriner kontinans sağlanmıştır. 4 yaş civarındaki çocukların büyük çoğunluğunda yetişkin tipinde bir üriner kontrol gelişmiştir. Yetişkin tipi mesane fonksiyonu, mesane dolumu sırasında instabil detrüsör kontraksiyonlarının olmaması ile karakterizedir (24, 25).

Sonuç olarak; Mesane kapasitesinin artışı, periüretal çizgili kas sfinkterinin istemli kontrolünün öğrenilmesi, spinal miksiyon refleksinin istemli kontrolünün sağlanması ile üriner kontinans gelişmiş olur.

2.7. Çocuklarda İşeme Disfonksiyonu

Çalışmamızda tanımlar, tanı ve tedavi basamakları değerlendirilirken Uluslararası Çocuk Kontinans Topluluğu (International Children's Continence Society - ICCS) 2014 Klavuzu temel alınmıştır.

2.7.1. İşeme Disfonksiyonu Epidemiyoloji – Etiyoloji

Yapılan bir çalışmada gündüz inkontinansı sıklığı 3 - 4 yaşında % 15, 6 - 12 yaşında % 5, 12 - 18 yaşında % 4, 18 yaşın üstünde % 2 olarak bildirilmektedir (27).

İsveç'de 7 yaş grubunda 3556 çocuk üzerinde yapılan çalışmada inkontinans oranı % 26 olarak saptanırken, gündüz inkontinansı kızlarda % 6, erkeklerde % 3,8 oranında görülmüştür (28).

7 yaş grubu çocuklarda prevalans çalışması yapılmış, sırası ile kızlarda % 6,7 ve erkeklerde % 3,8 gündüz inkontinansı saptanmıştır. Ani sıkışma semptomlarının 6-9 yaş grubunda pik yaptığı ve puberteye doğru azaldığı ve spontan iyileşme oranı % 15 olarak tespit edilmiştir (29).

Çocuklardaki alt üriner sistem işlev bozuklukları nörojenik ve nörojenik olmayan şeklinde 2 gruba ayrılır. Ayrıca ekstrofi-epispadyas kompleksi, üreterosel, ektopik ureter ve posterior üretral valv gibi anatomik bozukluklar da alt üriner sistem işlev bozukluğuna yol açan önemli patolojilerdir.

Nörojenik nedenler arasında serebral palsy, meningomyelose, gergin kord, spinal tümör, transvers myelit, spinal travma sayılabilir. Fonksiyonel tipin tanısı için tüm nörojenik nedenlerin ekarte edilmesi gerekmektedir.

Alt üriner sistem gelişimi sırasında mesanenin dolum fazında gelişen kontraksiyonlar sırasında idrar kaçırmayı önlemek için pelvik taban kasları ve eksternal sfinkter istemli olarak kasılır. İlerleyen dönemde bazı olgularda bu durum normal işeme sırasında da gerçekleşerek işeme disfonksiyonu gelişimine neden olur (30, 31).

Çocuklarda inkontinans problemlerinin çoğunun detrüör ve sfinkter disfonksiyonu kaynaklı olduğu ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Bu hastalar mesanelerini normal olarak boşaltamazlar. Çocuğun işemesi için uzun süre beklemesi, sık sık idrara çıkması ve hatta bazen kapalı sfinkter kaslarına karşı işemeye çalışması gibi birçok farklı durum söz konusu olabilir (32).

Uluslararası Çocuk Kontinans Topluluğu (International Children's Continençe Society - ICCS) tarafından, işeme disfonksiyonu teriminin organik nedenler dışlandıktan sonra çocuklardaki işlevsel idrar kaçırma problemlerini bir araya toplamak için kullanılması önerilmektedir. Bu topluluk gündüz yakınmalarını esas alarak sınıflama yapmaktadır. Enürezis uykuda idrar kaçırmadır ve bu sınıflamaya dahil değildir (Şekil 5).

İşeme disfonksiyonu karşımıza birçok semptom ve bulgu ile çıkabilir bunlar;

2.7.2. İşeme Disfonksiyonu Semptomlar

Semptomlar depolama ve işeme fazı semptomları ile diğer semptomlar olmak üzere 3 ana başlık altında sınıflanmaktadır.

2.7.2.1. Depolama Fazı Semptomları

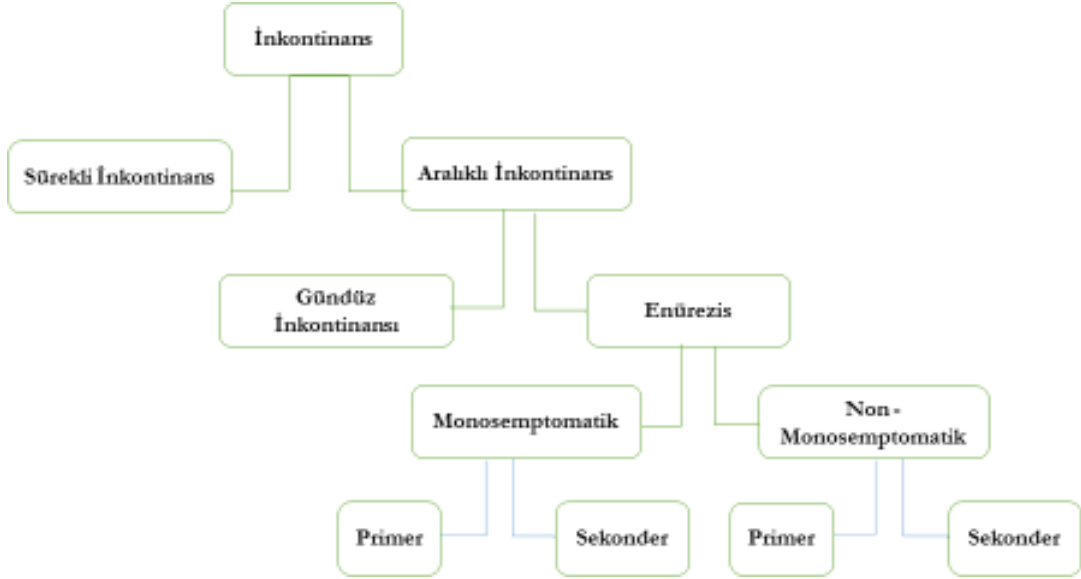
Azalmış veya Artmış İşeme Sıklığı: İşeme sıklığı mesane kapasitesinden daha çok diürez ve sıvı alımının yanı sıra yaştan etkilenmektedir.

3 ayrı çalışmada; 7 – 15 yaş aralığındaki çocukların % 95'inde 3 – 8 kez / gün (33), 7 yaş grubundaki çocukların 3 – 7 kez / gün, 28 3 – 12 yaş aralığındaki çocukları ise 5 – 6 kez / gün işedikleri tespit edilmiştir (34).

Günlük normal işeme sayısı 5-7 arasındadır. Çocuğun tekrarlayan şekilde günde 8 veya daha fazla sayıda işemesi artmış işeme sıklığı, 3 veya daha az sayıda işemesi azalmış işeme sıklığı olarak tanımlanır.

İdrar kaçırma (İnkontinans): İdrar kaçırmının kontrol edilememesidir.

Devamlı veya aralıklı olabilir.



Şekil 5: İnkontinans Subtipleri (ICCS 2014 Güncelleme Raporu'ndan alınmıştır)

Sürekli inkontinans; genellikle konjenital malformasyonlarla (ektopik üreter, ekstrofi vesicalis), eksternal üretral sfinkter fonksiyonunun fonksiyonel kaybı (eksternal sfinkterotomi), iatrojenik sebeplerle (vezikovajinal fistül) ilişkili, gündüz ve gece idrar kaçırmaya kabul edilmektedir.

Aralıklı inkontinans; farklı miktarlarda idrar kaçırmadır. Uyanırken oluşan aralıklı inkontinans günboyu inkontinansı olarak adlandırılır. Aralıklı inkontinans yalnızca uyurken oluşuyorsa enürezis olarak adlandırılır.

Aciliyet (Urgency): Acilen işeme isteği anlamına gelmektedir. Bu çocuklar idrarını tutmak için bacaklarını birleştirirler.

Gece idrar yapma (Noktüri): İşeme hissi ile çocuğun uyanmasıdır. Okul çağı çocuklarında sıktır ve patolojik bir durum göstergesi olmak zorunda değildir. Enürezisin aksine noktüri inkontinansla sonuçlanmaz.

2.7.2.2. İşeme Fazı Semptomları

Hesitensi: İşemeyi başlatmada güçlük veya çocuklarda işemeyi başlatmadan önce bekleme durumu olarak tanımlanmaktadır.

İkınma: Çocuğun işemeye başlamak ve işemeyi sürdürmek için karın içi basıncını arttırmasıdır.

Zayıf Akım: İdrarın zayıf bir akımla yapılmasıdır.

Kesik Kesik İşeme: İdrarın sürekli değil birbirinden ayrı bölümler halinde yapılmasıdır. Bu semptom tüm yaş gruplarında görülebilir. İkınma ile beraber değilse üç yaşına kadar normal kabul edilir.

Dizüri: İşeme sırasında yanma ve rahatsızlık şikayetidir. İşeme başlangıcındaki dizüri ağrının üretral kaynaklı olduğunu gösterirken, işemenin tamamlanmasındaki dizüri mesane kaynaklı olduğunu gösterir.

2.7.2.3. Diğer Semptomlar

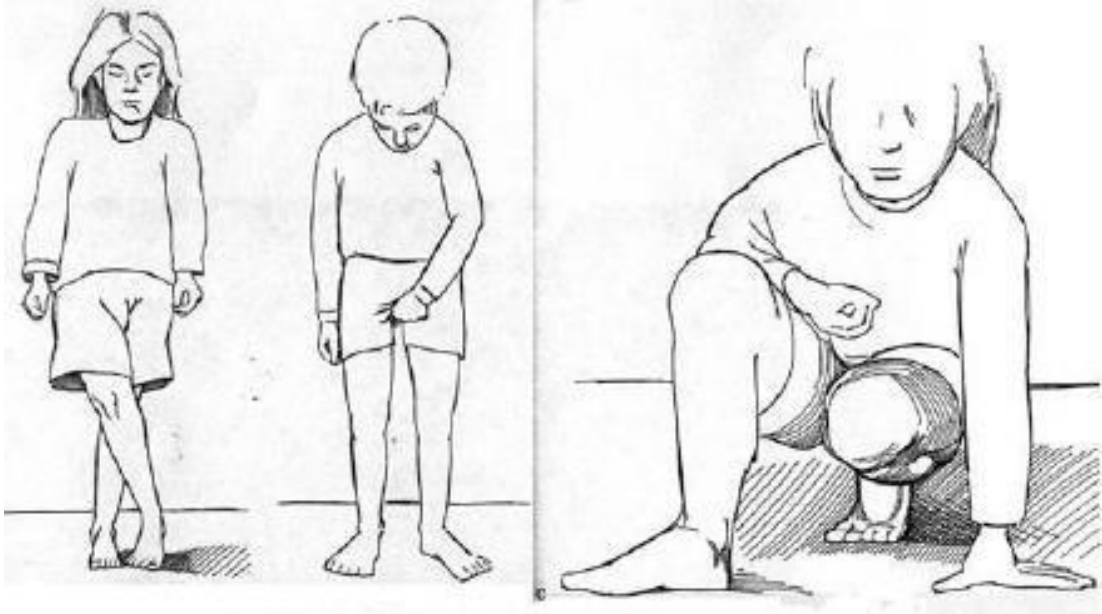
Tam olarak boşalmama hissi / inkomplet boşalma hissi: İdrarın yetersiz boşaltılma duygusunu ifade eder. Küçük çocuklar tam olarak ifade edemeyebilir.

İşeme sonrası damlama: İşeme bittikten sonra idrarın istemsiz bir şekilde damlamasıdır. Vaginal reflüye bağlı idrar kaçırma bu semptomla karşımıza çıkabilir.

Üriner akımın püskürtülmesi (bölünmesi): Tek ve kesintisiz akım yerine idrarın sprey şeklinde veya bölünmüş olarak çıkmasını tanımlar. Bu genellikle meatusta veya hemen altında olan mekanik obstrüksiyonu gösterir.

Alt üriner sistem ağrısı: Çocukluk döneminde alt üriner sistem ağrıları tam olarak lokalize edilemediğinden hasta tarafından tanımlanması zordur.

İnkontinansı engellemeye yönelik kontrol manevraları: İşemeyi erteleme veya sıkışma hissini baskılama amacıyla yapılan hareketlerdir. Çocuklar bu hareketleri bilinçli veya farkında olmadan gerçekleştirmektedir. Ebeveynler tarafından net bir şekilde izlenebilir. Manevralar genel olarak ayak başparmağı üzerinde durma, bacaklarını çapraz yaparak üretrayı sıkıştırmak (vincent reveransı), ayak topuğunu perineye basacak şekilde yere çömelme şeklindedir (35) (Şekil 6).



Şekil 6: İşeme sırasındaki tutma manevraları (Güncel Çocuk Ürolojisi 2005 kitabından alınmıştır)

2.7.3. İşeme Disfonksiyonu Sınıflama

ICCS, gün içinde görülen alt üriner sistem disfonksiyonu bulgularının sınıflanmasında bir çerçeve sağlamak için değerlendirme ve dökümantasyonun 4 maddeye göre yapılmasını önermektedir;

1. İnkontinans (varlığı / yokluğu ve semptom sıklığı)
2. İşeme sıklığı
3. İşeme aciliyeti
4. İşeme volümü
5. Sıvı alımı

Gündüz Durumları ve Tanımlamalar

Mesane Barsak Disfonksiyonu (MBD): Mesane ve barsak bozukluklarının kombinasyonudur. Şiddetli MBD, nörolojik anormalliği olmayan çocuklarda alt üriner sistem ve barsak disfonksiyonu ile karakterizedir. Şiddetli MBD üst üriner sistemde de değişikliklere yol açmaya başladığı zaman Hinman Sendromu ile anlamdaş olabilir.

Aşırı Aktif Mesane (AAM): Bu terim ani idrar yapma hissi semptom kompleksini tanımlamak için kullanılır. Urge inkontinansla ilgili olabilir ya da olmayabilir.

Çocuk hastalarda AAM klinik olarak en iyi sık ve ani idrar yapma epizodlarının varlığı pelvik taban kaslarının kasılması ve tutma manevraları ile kendini gösterir.

AAM'ye neden olan semptomlar dolma fazı esnasında görülür. Mesane dolum fazında ani detrüsör kontraksiyonları sonucu oluşur.

Bu kasılmalar istemli pelvik taban kasları ve üriner sfinkter kontraksiyonlarınca engellenir.

Amaç işemeyi geciktirmek ve ıslanmayı azaltmaktır. Hem detrüsör kasılmaları hemde istemli pelvik taban kas kasılmaları ürodinamik olarak görülebilir.

İşeme fazı genellikle normaldir. Ancak işeme esnasında detrüsör kontraksiyonları çok güçlü olabilir. Akım oranı en hızlıya ulaşır ve aniden düşer. Sıvı alım ve idrar üretimi ile beraber idrar kaçırma şikayetleri en fazla haline günün sonunda ulaşır.

AAM'de işeme sırasında detrüsör çok güçlü kasılır. Böyle güçlü bir mesane ve pelvik taban kasılması mesane mukozasına zarar vererek İYE gelişimini kolaylaştırır (36).

Çocuklar genellikle ıslatmayı azaltmak için sıvı alımını kısıtlarlar. Bu nedenle en baştaki inkontinans olmayabilir. Bunlar sık işeyen çocuklardır ve bazıları kontraksiyonlar sırasında suprapubik ve perineal ağrı duyarlar.

İnkontinans olmayabilir. AAM tanılı çocukların yüksek akımlı idrarı ileride problemlere yol açabilir. Sık volenter kontraksiyonlar defekasyonun engellenmesi ile sonuçlanabilir. Konstipasyon azalmış sıvı alımı nedeniyle daha kötüye gider. Konstipasyon ve idrar yolu enfeksiyonu (İYE) gelişimi mevcut tablonun daha da kötüleşmesine neden olur ve AAM semptomları daha kötüye gider. Böylece bir kısır döngü oluşur.

Dikkatli öykü, fizik muayene, mesane günlüğü AAM semptomlarını ortaya koyar. Üroflowmetri – Elektromyelomyelografi (ÜF – EMG) ve işeme sonrası rezidüel idrar, tam idrar tahlili (TİT), idrar kültürü (İK), üriner sistem ultrasonu (USG) tetkikleri ile tanı konur. Bu nedenle çocukların çoğunda, invaziv çalışmalar örneğin ürodinamik çalışmalar ilk aşama testler olarak yer almamaktadır. Kule şeklinde işeme paterni saptanır.

Çocukların ani işeme hissini ve inkontinansı baskılamak için pelvik taban kaslarını kasmaları sonucu EMG'de pozitif aktivite saptanabilir. Tedavide mesane eğitimi ve olumlu geri bildirim çok önemlidir.

İşeme Ertelenmesi: Çocukların alışkanlık olarak tutma manevralarıyla işemeyi ertelemesidir. Bu davranışın geliştiği klinik öykü genellikle azalmış işeme sıklığı, aciliyet hissi ve muhtemelen dolu bir mesaneden inkontinansa ilişkilidir. Bazı çocuklar aynı zamanda sıvı kısıtlamayı da öğrenmişlerdir ve böylece inkontinansı azaltırlar.

Bu hastalara tanı koyarken iyi bir klinik gözlemin yanında psikolojik komorbidite ve davranışsal bozuklukların da eşlik edebileceği göz önünde tutulmalıdır (37).

Az Etkin Mesane (Underactive Mesane): İşeme sıklığı az olan çocuklarda işemeyi başlatma, sürdürme ve tamamlama için abdominal basıncın artırılması ihtiyacını ifade etmektedir. Tanıyı kesinleştirmek için invaziv ürodinamik girişimler gerekmektedir. Bu çocuklar detrusör kontraksiyonları neredeyse olmadığı için sık işeyemezler ve işediklerinde de mesanelerini tam olarak boşaltamazlar. Ürodinamik olarak mesane normalden geniştir. Komplians normaldir. İşeme esnasında detrusör kontraksiyonları görülmez. İşeme için yardımcı tek kas abdominal kasdır. Bu grup basit seyrek işemeden mesane dekompanzasyonuna kadar geniş bir spektrumu içerir. Büyük miktarda rezidü idrarla birlikte üriner enfeksiyonlar sık görülür.(38)

Disfonksiyonel İşeme: İşeme esnasında pelvik taban ve üriner sfinkterin tam gevşeyememesi söz konusudur. Dolum fazında bozukluk yoktur. İşeme sırasında gevşek halde olması gereken pelvik taban kasları ve sfinkterde aktivite artışı olur. Çocuk bu direnci yenmek için detrusör basıncını artırır ve karın ön duvarı kaslarını kullanır. İdrar akım hızı artar, akım zamanı uzar, rezidüel idrar kalır ve bu hastalarda enfeksiyon sık görülür. Bu terim ÜF-EMG'de stakkato işeme paterni ve/veya pozitif EMG aktivitesi görülmeden veya invaziv ürodinami ile kanıtlanmadan kullanılmaz.

Mesane Çıkış Obstruksiyonu: Mekanik veya fonksiyonel, statik veya fazik nedenlerden ötürü idrar çıkışının engellenmesidir. Artmış detrusör basıncı ve azalmış idrar akım hızı ile karakterizedir.

Stres İnkontinansı: İntraabdominal basıncın herhangi bir nedenle artması durumunda az miktarda idrar inkontinansının ortaya çıkmasıdır. Nörolojik olarak normal olan çocuklardan, işemeyi erteleyen çocuklardan (tuvalet

gitmek için zaman ayırmayan) ve aşırı aktif mesanesi olan çocuklardan ayrımı yapılmalıdır.

Vaginal Reflü İnkontinansı: İntroitus içerisinde idrar tuzaklanmasına yol açan addukte bacaklarla işemenin bir sonucudur. Alt üriner sistem semptomları ile bir ilişkisi yoktur. Labiaların işeme sırasında kapalı kalması nedeniyle vajina alt kısmında idrar birikmektedir. Buna bağlı olarak mesane tam boşalamamakta, ayağa kalkınca kaçırma meydana gelmekte ve hasta tekrar işeme ihtiyacı duymaktadır. İşeme sırasında ki pozisyon bozukluğu ile ilişkilidir. Genellikle şişman kız çocuklarında görülmektedir. Bacaklarına işeme şikayeti olan çocuklarda vajinal reflüden şüphelenilmelidir. Ayrıca labial füzyon fizik muayene sırasında dışlanmalıdır. Hastalara tuvalet esnasında idrarını yaptıktan sonra hemen kalkmaması ve labialarını ayırarak tekrar idrarını yapması söylenir.

Kahkaha İnkontinansı: Kız çocuklarda kıkırdama ya da kahkaha sırasında ortaya çıkan idrar kaçırma durumudur. Stres inkontinansından farkı kahkaha sırasında mesanedeki idrarın tümünün boşalması ile sonlanmasıdır. Pelvik taban kaslarını yeterince kullanamadıkları düşünülmektedir.

Sıradışı Gün İçi Sadece İdrar Sıklığı: Sadece gün içinde küçük miktarlarda sık işeme ihtiyacı ile ilişkili olan tuvalet eğitimi almış çocukları tanımlar. Gün içi işeme sıklığı ortalama beklenen mesane kapasitesi (BMK)'nin % 50'sinden az (tipik olarak % 10-15) olan idrar hacminde ve saatte en az 1 kezdir. İnkontinans nadirdir ve noktüri yoktur. Polidipsi, DM, nefrojenik diabetis insipitus, İYE veya viral sendrom gibi komorbiditeler dışlanmalıdır.

Mesane boynu disfonksiyonu: Yeterli veya artmış detrüsör kasılmasına rağmen mesane boynunun bozulmuş / gecikmiş açılmasının azalmış idrar akımıyla sonuçlanmasıdır.

Enürezis: Beş yaşından sonra uyurken altını ıslatma enürezis olarak kabul edilir. Enürezis tanısı konulmadan önce, gündüzle ilgili bir semptomun eşlik edip etmediğinden emin olunmalıdır. Enürezis tek başına ise monosemptomatik enürezis denir. Enürezise eşlik eden işeme bozukluğu yakınmaları varsa polisemptomatik enürezisten bahsedilir. Bu durum işeme bozukluğu grubuna dahil edilir. Hasta tanı anına kadar 6 aydan uzun süre

kuru kalmamışsa birincil enürezis denmektedir. En az 6 ay süre ile kuru kalmışsa ikincil enürezis olarak tanımlanır (39).

Monosemptomatik enürezis nokturnanın etiolojisinde gelişimsel gecikme kusurları, uyku ile ilişkili faktörler, Antidiüretik Hormon (ADH) salınımındaki anormallikler ve nokturnal idrar oluşumu, genetik sebepler, davranışsal nedenler, nörolojik ve psikolojik sebepler olabileceği bildirilmektedir (38). Bu nedenler ile ilişkili olarak enürezis gelişiminde nokturnal poliüri, azalmış fonksiyonel mesane kapasitesi ve uyanma güçlüğü gibi birbiriyle de ilişkili üç temel faktörün rol oynadığı öne sürülmüştür. Bu üç farklı patofizyolojik mekanizmanın tek tek veya birlikte oluşturdukları etkiyle enürezisin meydana geldiği düşünülmektedir (40).

2.7.4. İşeme Disfonksiyonu Komorbidite – Ayırıcı Tanı

2.7.4.1. Komorbidite

ICCS alt üriner sistem semptomları dışında komorbidite ile ilgili tanımlama ve terminoloji hakkında herhangi bir öneride bulunmamaktadır. Komorbidite ile ilgili klinisyenlerin kullanacağı bir liste yayınlanmıştır;

1. Konstipasyon ve fekal inkontinans
2. Üriner sistem enfeksiyonu
3. Asemptomatik bakteriüri
4. Vezikoüreteral reflü
5. Nöropsikiyatrik durumlar (Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ve Obsesif-kompulsif bozukluk gibi)
6. Mental retardasyon
7. Uyku bozuklukları (uyku apneleri, parasomnialar)
8. Obezite

2.7.4.2. Ayırıcı Tanı

İdrar yolu enfeksiyonu; idrar kaçırma yakınması ile gelebilir. İşeme bozukluklarında dizüri, sık işeme, idrar renk ve kokusunda değişiklikler

izlenebilir. Aynı zamanda işeme bozukluklarında uygunsuz işeme, rezidü idrar kalması, refleks sfinkter kasılması ve aşırı aktivite nedeniyle oluşan negatif ters basınç bakteri kolonizasyonunu kolaylaştırarak İYE oluşumuna neden olur.

Nörojenik mesane; sürekli gündüz ıslatma ve enkoprezis yakınmaları ile birlikte. Fizik muayenede sakral bölgede gamze, nevüs ve kıllanma artışı izlenebilir. Yürüme bozukluğu perianal ve alt ekstremitelerde nörolojik bozukluklar, glob vezikale görülebilir.

Üretral obstrüksiyon; idrar akım bozukluğu ve gündüz ıslatma vardır.

Ektopik ureter; kız çocuklarında iç çamaşırın sürekli ıslak olması ile karakterizedir.

Diabetes mellitus; kilo kaybı, polidipsi, poliüri, glikozüri ve ketonüri mevcuttur.

Diabetes insipidus; hipostenüri ve poliüri vardır.

Epilepsi; nöbet sırasında ya da sonrasında idrar ve dışkı kaçırmaya olabilir.

Labial füzyon; işeme sonrasında damlatma, inflamasyonu takiben labia minorda yapışıklıklar olabilir. Yapışıklıkların arkasındaki cepte idrar birikerek idrar kaçırmaya neden olur. İdrar yolu enfeksiyonu riski yüksektir.

Kronik böbrek hastalığı; kronik hasta görünümlü çocuklar, genellikle hipertansiyon anemi, polidipsi eşlik eder.

Spina bifida; omurgayı oluşturan kemiklerin omurgada bir boşluk veya açıklık oluşturacak şekilde gelişimlerini tamamlayamaması durumudur. Omurganın arka kısmı tam olarak oluşmamıştır. Pek çok vakada hiçbir semptom olmayabileceği gibi, meningesel myelomeningosel şeklinde de olabilir. Gizli spinal disrafizm durumunda meninkslerin herniasyonu yoktur.

Olguların % 90'dan fazlasında kıllanma artışı, subkutan kitle, sinüs açıklığı, cilt katlantısı, gluteal asimetri veya dermal vasküler malformasyon gibi anomaliler görülmesine rağmen sırt cildi epitelizedir. Bu grupta olgular nöronal tutulum derecesine bağlı olarak asemptomatik olabildiği gibi üriner sorunlar, bacak ve ayaklarda duyu kayıp veya zayıflık, yürüme güçlüğü ve ayak deformiteleri ile karşımıza çıkabilir.

2.7.5. İşeme Disfonksiyonu ve Vezikoüreteral Reflü İlişkisi

İdrar yolu infeksiyonunda olduğu gibi işeme bozukluğu ve vezikoüreteral reflü (VÜR) ilişkisi de iyi bilinmektedir. Nörolojik muayenesi normal, ürodinami ile gösterilmiş inhibe edilemeyen mesane kontraksiyonları olan çocuklarda vezikoüreteral reflü sıklığını % 50 olarak bildirilmiştir (41). Ürodinamide dissinerjik bulgular olan çocukların % 50'sinde, mesane instabilitesi olan çocukların % 24'ünde, normal ürodinamik bulguları olan çocukların ise % 8'inde vezikoüreteral reflü saptandığı bildirilmiştir (42). Artmış intravezikal basınç reflüyü uyarmaktadır.

Normal popülasyonda VÜR % 1 oranında görülürken işeme bozukluğu bulunan olgularda % 15-50'ye varan oranlar bildirilmektedir (43). İşeme bozukluğuna bağlı İYE ve VÜR kız çocuklarında erkeklere göre daha fazla görülmektedir. Yapılan bir çalışmada işeme bozukluğu tek taraflı VÜR'ü olanlarda % 28, iki taraflı VÜR'ü olanlarda % 72 oranında saptanmıştır (44).

Araştırmacılar reflülü çocukların büyük çoğunluğunda detrusör instabilitesi ve işeme bozukluğu hikayesi saptamışlardır (44, 45). Sıklıkla işeme bozukluğu saptanmadan önce İYE araştırılırken reflü saptanmaktadır.

Şu durumda reflüyle işeme bozukluğu arasındaki birlikteliği saptamada en önemli nokta hastanın öyküsü alınırken işeme alışkanlıkları üzerine odaklanılmasıdır. Birçok vakada reflü işeme bozukluğunun tedavisini takiben cerrahiye gerek kalmadan düzelmektedir (46,47). Ancak tekrarlayan infeksiyonlar cerrahi onarımı gerektirebilir.

2.7.6. İşeme Disfonksiyonu ve İdrar Yolu Enfeksiyonu İlişkisi

İşeme bozukluğu ve idrar yolu infeksiyonu ilişkisi iki mekanizma ile açıklanmaktadır. İlki sık, inhibe edilemeyen mesane kontraksiyonları ve eşlik eden dış üretra sfinkter kontraksiyonları nedeni ile postmiksyonel rezidünün artmasıdır. Mesanede idrar kalmasının idrar yolu infeksiyonu ile yakın ilişkisi bilinmektedir.

İkinci önemli mekanizma ise inhibe edilemeyen kontraksiyonlar ile intravezikal basıncın yükselmesi ve aşın mesane distansiyonu ile mesane epitelinin lokal savunma mekanizmalarının bozularak mikroorganizma kolonizasyonunun artmasıdır (48,49). İşeme bozukluğu ile tekrarlayan idrar yolu infeksiyonu arasında ilişki çalışmalarla gösterilmiştir. Tekrarlayan idrar yolu infeksiyonu nedeni ile izlenen, nörolojik muayenesi normal çocuklarda inhibe edilemeyen mesane kontraksiyonları saptandığı bildirilmiştir (41).

2.7.7. İşeme Disfonksiyonu Tanı ve Klinik Değerlendirme

Nörolojik ve davranışsal gelişimini tamamlamış bir çocuk hasta AÜSD şikayetleri ile başvurduğunda, evalüasyonun iki temel amacı, sebep olan patolojiyi belirlemek ve hasta ve ailesi için gerçekçi bir tedavi planı oluşturmaktır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, işeme bozukluğu semptomlarıyla başvuran hastaların öncelikle noninvaziv yöntemlerle değerlendirilmesi gerektiği ortaya konmuştur.

Bu noninvaziv yöntemler; ayrıntılı öykü, güncellenmiş işeme bozukluğu semptom skorlaması (İBSS), işeme günlüğü, nörolojik muayeneyi de içeren fizik inceleme, tam idrar incelemesi, idrar kültürü, üriner sistem USG, mesane elastografisi, lumbosakral direkt grafi, ÜF-EMG, rezidüel idrar tayinidir. Gereken hastalarda endoskopi ve ürodinami gibi daha ileri tetkikler yapılır.

2.7.7.1. Non – İnvaziv Tanı Araçları

Öykü: İdrar depolanması ile ilgili semptomlar (pollaküri, noktüri, acil işeme isteği ve sıkışma inkontinansı), İdrar boşaltılması ile ilgili semptomlar (bekleyerek idrar yapma, ıkınma, zayıf akım, terminal damlama, retansiyon) ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Dışkılama paterni özellikle ve dikkatlice sorgulanmalıdır (kabızlık, enkoprezis), ailede enürezis, idrar yolu infeksiyonu mutlaka sorgulanmalıdır. İşeme sıklığının ve miktarının değerlendirilmesi için 3 günlük işeme takvimi tutulması faydalıdır

Ayrıca daha önce geçirilmiş enfeksiyonlar, nörolojik hastalıklar, ailevi hastalıklar (epilepsi, diabetes mellitus, santral sinir sistemi dejeneratif hastalıkları), kullanılan ilaçlar, geçirilmiş operasyonlar, enkoprezis, uykuda horlama ve apne ataklarının varlığı sorgulanır.

Çocuğun psikososyal durumu genel bilgi alımı sırasında mutlaka değerlendirilmelidir (50,51). İstismara uğramış çocuklar çoğu kez işeme disfonksiyonu ile bulgu verebilmektedir (52).

Geçici işeme semptomları nonspesifik üretrit veya periüretral irritasyona bağlı olabilir. Lokal faktörlere bağlı semptomlar irritan ortam ortadan kaldırıldıktan ve lokal enflamasyon dindikten sonra düzelebilir

Lokal faktörler şunlar olabilir:

- Köpüklü banyo veya şampuanlardaki deterjan özelliğindeki maddeler üretral mukozadaki koruyucu sekresyonları ortadan kaldıracırlar,
- İdrarla ıslanmış iç çamaşırlarının mekanik ve kimyasal irritan etkisi,
- Sıkı iç çamaşırlarına bağlı lokal travma,
- Kıl kurdu infestasyonu,
- Hiperkalsüri genelde dizüri ve acil işeme isteği ile birlikte hematüriye neden olabilir.

Mesane ve Barsak Günlükleri: Mesane günlüğü; mesane fonksiyonunun objektif kayıt ve belgelenmesi için tutulduğu günlüktür. Tam bir mesane günlüğü, enürezisi değerlendirmek için inkontinans ataklarının 7-gece kaydı ve geceboyu idrar hacim ölçümlerinden oluşur; Alt üriner sistem disfonksiyonunu değerlendirmek içinse 48 saat (ardışık 2 gün olması şart değil) günboyu sıklık ve hacim ölçüm tablosundan oluşur.

Mesane ve barsak günlüğünde; işeme zamanları ve volümleri, gece idrara kalkma epizodları, gündüz inkontinans epizodları, enürezis epizodları ve idrar volümleri, diğer alt üriner sistem semptomları, sıvı alım zaman ve miktarları, barsak hareketleri, enkoprezis varlığı dokümente edilmelidir.

İşeme zaman ve miktarı ve sıvı alımı en az 48 saat boyunca, gece idrara kalkma ve enürezis epizodları en az 14 gece boyunca, diğer üriner sistem

semptomları, gündüz inkontinansları, barsak hareketleri ve enkoprezis en az 14 gün boyunca kaydedilmelidir.

Bu çizelgelerden; işeme frekansı, gündüz işenen idrar miktarı, 24 saatte işenen idrar miktarı, bir işeme başına düşen ortalama idrar miktarı, bir defada işenen maksimum idrar miktarı, gece idrar yapmak için uyanma sıklığı (noktüri sıklığı), inkontinans frekansı, enürezisin şiddeti, noktürnal poliüri varlığı, sıvı alım patern ve miktarı, defekasyon frekansı, enkoprezis şiddeti değerlendirilebilmektedir (Şekil 7).

SAATLER	İÇTİĞİ SIVI MİKTARI	ÇIKARDIĞI İDRAR MİKTARI	SIKIŞMA HİSSİ	
07:00				
08:00				
09:00				
10:00				
11:00				
12:00				
13:00				
14:00				
15:00				
16:00				
17:00				
18:00				
19:00				
20:00				
21:00				
22:00				
23:00				
24:00				
01:00				
02:00				
03:00				
04:00				
05:00				
06:00				

Şekil 7: İşeme Günlüğü

İşeme Bozukluğu Semptom Skorlamaları: İlk skorlama sistemi, van Gool tarafından 1992 yılında tanımlanmıştır ve Uluslararası Reflü Çalışması'nda kullanılmıştır.

Farhat ve arkadaşları (53) 2000 yılında erişkinlerde kullanılan Prostat Semptom Skorlaması'nı çocuklara uyarlayarak Disfonksiyonel İşeme Semptom Skorlaması'nı (DİSS) geliştirmişlerdir. Semptomlarla ilgili sorular doğrudan çocuğa yöneltilmektedir. Eşik skor değeri olarak erkeklerde 9, kızlarda 6 alınmıştır. Bu çalışmaya göre kız çocuklarda % 92.7 sensitivite ve % 87.9 spesifitede, erkek çocuklarda % 80.1 sensitivite ve % 91.3 spesivitede işeme bozukluğu tanısı konabildiği belirtilmiştir.

Aynı grup validasyon amacıyla yaptığı çalışmada, disfonksiyonel işeme ile başvuran 104 hastada semptom skorlarının, normal işeme öyküsü olan benzer yaştaki 54 adet çocuktan oluşan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede farklı olduğunu bulmuştur. Çalışmanın devamında davranış terapisi verilen bu 104 hastanın 48'inde semptom skorunun normale döndüğü görülmüştür.

2005 yılında Akbal ve arkadaşları (54) tarafından İşeme Bozuklukları Semptom Skorlaması (İBSS) geliştirilmiştir. İBSS formunda semptomlara yönelik 13, yaşam kalitesine yönelik 1 soru yer almaktadır (Şekil 8). Toplam skor 0-35 arasındadır. Akbal ve arkadaşları, yaşam kalitesi sorusu skorlamanın dışında tutulduğunda, 8.5 ve üzerinde puan alanlarda skorlamanın özgüllüğü ve duyarlılığını % 90 olarak saptamışlardır.

Semptom skorlamalarının kullanıldığı sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Tuygun ve arkadaşlarının İBSS'yi kullanarak yaptıkları çalışmada İBSS' nin invaziv yöntemlere geçmeden önce kullanılması gereken oldukça duyarlı noninvaziv bir gösterge olabileceği belirtilmiştir (55).

ICCS 2014 güncellemesinde iki farklı skorlama önerisi getirilmiştir. Bunlar; Disfonksiyonel İşeme Semptom Skorlaması (DİSS) ve Pediatrik Üriner İnkontinans Yaşam Kalitesi Skorlaması (PIN-Q) (56).

1. Çocuğunuz gündüz idrar kaçıyıyor mu ?	Hayır Kaçılmaz 0	Bazen 1	Günde 1-2 kez 3	Her zaman 5
2. Çocuğunuz gündüz idrar kaçıyorsa ne şiddette idrar kaçıyıyor ?	Damla-damla 1	Sadece külot ıslak 3	Pantolon tamamen ıslak 5	
3. Çocuğunuz gece idrar kaçıyıyor mu ?	Hayır Kaçılmaz 0	Haftada 1-2 gece 1	Haftada 3-5 gece 3	Haftada 6-7 gece 5
4. Çocuğunuz gece idrar kaçıyorsa ne şiddette idrar kaçıyıyor ?	Çamaşırı veya Pijaması ıslanır 1		Yatak ıslanır 4	
5. Çocuğunuz günde kaç kere tualete çıış yapmaya gider?	7 den az 0		7 den fazla 1	
6. Çocuğunuz işerken ıknır mı ?	Hayır 0		Evet 4	
7. Çocuğunuz işerken ağrısı olduğunu söyler mi ?	Hayır 0		Evet 1	
8. Çocuğunuz işerken bir başlayıp bir durarak çışini yapar mı?	Hayır 0		Evet 2	
9. Çocuğunuz çışı bitince tekrar tualete gidip çışini yapar mı?	Hayır 0		Evet 2	
10. Çocuğunuz aniden çışinin geldiğini söyleyip hızla tualete koşuyor mu?	Hayır 0		Evet 1	
11. Çocuğunuz oyun sırasında bir kenara diz üstü çöküp idrarını tutmaya çalışıyor mu?	Hayır 0		Evet 2	
12. Çocuğunuz çışı geldiğinde tualete yetişmeden çışini altına kaçıyıyor mu?	Hayır 0		Evet 2	
13. Çocuğunuzun kabızlığı var mı?	Hayır 0		Evet 1	
HAYAT KALİTESİ				
Çocuğunuzda yukarıda sayılan şikayetlerden bir veya birkaçı varsa bu aile, okul ve sosyal yaşantısını ne kadar etkiliyor?	Hayır Etkilemiyor 0	Evet az etkiliyor 1	Evet etkiliyor 2	Evet ciddi etkiliyor 3

Şekil 8: İşeme Bozukluğu Semptom Skorlaması

Fizik Muayene: Genel fizik muayenenin yanı sıra, özellikle ürolojik, nörolojik hastalıklar veya doğumsal anomaliler açısından dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.

Genital inspeksiyonda dişi ve erkek genital yapılar ve üretral meatus incelenmelidir.

Perinenin duyuşal muayenesi yapılmalı ve perineal refleşler değerlendirilmelidir. Perineal refleşler de tıpkı mesane ve üretral sfinkterler gibi S1-4 segmentlerden innerve olmaktadır ve ayak ucunda durmak ve bulbokavernöz refleş muayenesiyle indirekt olarak değerlendirilebilmektedir. Anal sfinkter tonusu ve anal kontrol incelenmelidir. Kalça, bacak asimetrileri veya ayak deformiteleri gözden kaçırılmamalıdır. Lumbosakral bölge, okült spinal disrafizmin bulguları olabilecek subkutanöz lipom, ciltte renk değişiklikleri, kıllanma, sakral gamze varlığı açısından incelenmelidir.

Batın muayenesinde dolu mesane, dolu sigmoid veya desendan kolon varlığı konstipasyon varlığında belirgin olabilir.

Çocuğun işeme sırasında vücut postürü sorgulanmalı, hatta eğer mümkünse işeme esnasında gözlemlenmelidir. Bazı çocuklar işeme sırasında tuhaf postürlerde olabilirler. Örneğin tuvalete oturdukları zaman ayakları yere değmeyen çocuklar denge kurmakta güçlük çekerler ve pelvik taban kaslarını gevşetemezler, bu durum serbest idrar akışını engeller (57).

İdrar tetkiki: İdrar tahlili idrar yolu enfeksiyonu, diabetes mellitus, diabetes insipitus ve hiperkalsiüri tespiti için gereklidir. İdrar kültürü patolojik idrar sedimenti varlığında yapılabilir. Ancak asemptomatik bakteriüriyi göstermesi açısından da faydalıdır.

Üroflowmetri: Bir akımölçer yardımı ile idrar akım hızının ml/sn olarak ölçümüdür. Ürodinamik testler içinde noninvaziv olduğundan tarama amacıyla kullanılabilir. EMG Çizgili kasların depolarizasyonu sonucu oluşan elektriksel potansiyelin ölçümüdür. Çocuklarda uygulanması daha kolay olduğu için yüzeysel elektrotlar kullanılır. Normalde dolum esnasında yavaş yavaş yükselir ve işeme esnasında tamamen yükselme kaybolur. İşeme fonksiyon bozukluğunda işeme esnasında EMG eğrisi aksiyon potansiyelinin yükselmesine bağlı olarak yükselir (58,59).

İşenen hacim yaşa göre beklenen mesane kapasitesinin % 50'sinin altında olduğu zaman eğriler değiştiğinden işenen idrar hacminin yeterliliği ve testin yorumlanması, güvenilirliğini ve doğruluğunu arttırmak için 1 den fazla eğri elde edilmesi gerekliliği çok önemlidir.

Üroflowmetriyi EMG ile kombine etmenin avantajı ise mesane ve pelvik taban kasları arasındaki sinerjiyi veya dissinerjiyi izleyebilme şansı veriyor olmasıdır.

Akım Hızı (Qmax): Tüm akım süresi boyunca ölçülen en yüksek akım değeridir. Mesane çıkış akımı değerlendirilirken en fazla değişkenlik gösteren değerdir. Normal çocuklarda ve erişkinlerde yapılan çalışmalarda maksimum akım ve işeme hacminin kare kökü arasında doğrusal bir korelasyon saptanmıştır. Buna bağlı olarak akım ölçümlerinde bu bilgi göz önünde tutularak bir ön değerlendirme yapılabilir. Eğer maksimum akımın karesi işeme volümüne eşit veya büyükse, kaydedilen maksimum akım büyük ihtimalle normal sınırlardadır.

Akım Eğrisi: Akım eğrisinin tam şekline karar verilirken detrusör kontraktilesi, abdominal basınç ve mesane çıkımı göz önünde tutularak değerlendirme yapılır. Normal işemede eğri düz ve çan şeklindedir.

ICCS 2014 güncellemesinde 5 farklı akım tipi tanımlamıştır (Şekil 9). Her akım tipi altta yatan tanısal bir anormalliği garanti etmez ancak spesifik bir durumun varlığı için kılavuz olarak kullanılabilir.

Çan şekilli eğri: Sağlıklı bir çocuğun idrar akım eğrisi cinsiyeti, yaşı ve işenen hacim ne olursa olsun çan eğrisi şeklindedir.

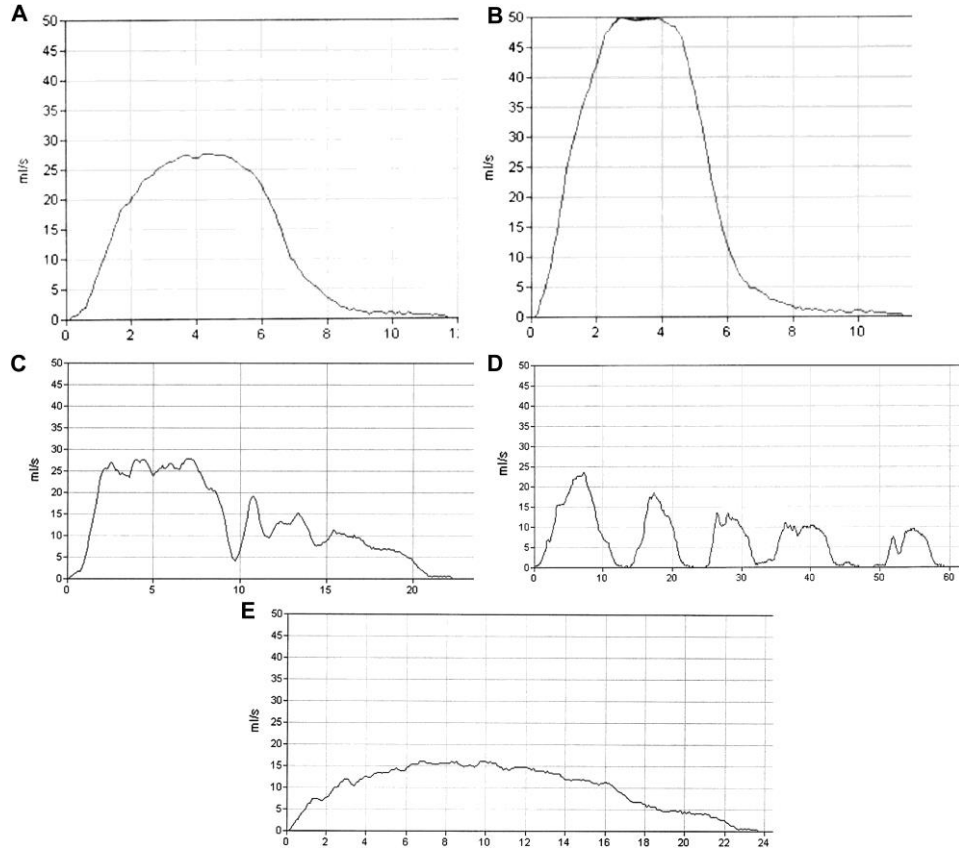
Kule şekilli eğri: Bu ani, yüksek amplitudlu, kısa süreli eğri aşırı aktif bir mesaneyi gösterir.

Stakkato (İrregüler) şekilli eğri: Bu akım paterni işeme boyunca düzensiz ve dalgalanan şekildedir ancak sürekli olan bir akımdır ve asla işeme sırasında sıfıra ulaşmaz.

Bu patern mesane ile işeme sırasında aralıklı sfinkter aşırı aktivitesi (disfonksiyonel işeme) olan sfinkter arasındaki koordinasyonsuzluğu gösterir. Sfinkter tonusunun aşırı artışı olanlarda işeme sırasında keskin pikler ile irregüler veya stakkato tipi akım eğrisi olur. Bu devamlı ama fluktuasyon gösteren bir akım eğrisidir Kesikli etiketini hak etmek için dalgalanmalar maksimum akım hızının karekökünden büyük olmalıdır.

Kesik kesik şekilli eğri: Bu akım tipi stakkatoya benzer şekilde kesikli pikler gösterir ancak devamında bu pikler arasında akımın tamamen kesildiği sıfır akım segmentleri oluşmaktadır. Bu akım tipi hipoaktif mesaneyi göstermektedir, bu hastalarda mesane boşalmasının esas gücü abdominal kaslardan gelir. Bu akım şekli aynı zamanda mesane ve eksternal üretral sfinkter arasındaki koordinasyonsuzluğa bağlı da görülebilmektedir.

Plato şekilli eğri: Mesane çıkış obstruksiyonunu gösteren düzleşmiş, düşük amplitüdü ve uzamış akım eğrisidir.



Şekil 9: Akım paternleri A: Çan eğrisi B: Kule eğrisi C: Stakkato eğrisi D: Kesik kesik şekilli eğri E: Plato şekilli eğri (ICCS 2014 Güncellemesi Raporu'ndan alınmıştır)

İşeme Sonrası Rezidüel İdrar (PVR): Günümüzde rezidüel idrara üroflow ölçümünden sonra USG ile karar verilmektedir. Sağlıklı çocuklarda işeme sonrası mesane tamamen boşalır. İşeme sonunda yapılan birkaç dakikalık gecikme nedeniyle USG ile mesanede 5 mililitrelik tekrar dolum saptanır. 5-20 ml hacim ise yetersiz boşalma olarak değerlendirilir. Böyle bir durumda ölçüm tekrarlanmalıdır. Tekrarlanan ölçümlerde 20 ml'den fazla rezidü saptanması inkomplet boşalma veya anormal boşalma olarak tanımlanır.

ICCS 2014 Güncellesinde rezidüe idrar miktarları ve yaşlar ile ilgili şöyle bir yaklaşım mevcuttur;

4-6 yaş arası :

- Bir kez işeme sonrası rezidüel idrar 30 ml'den fazla ise veya beklenen mesane kapasitesinin % 21'inden fazla ise en az iki kez daha tekrar ölçüm yapılmalıdır.
- İki tekrarda da 20 ml'den fazla rezidüel idrar varsa veya beklenen mesane kapasitesinin % 10'undan fazla rezidüel idrar varsa anlamlı derecede rezidü kabul edilir.

7-12 yaş arası çocuklar:

- Tek bir ölçümde işeme sonrası rezidüel idrar 20 ml'den fazla ise veya beklenen mesane kapasitesinin % 15'inden fazla ise anlamlı derecede rezidü kabul edilir.

PVR ölçülürken mesane, beklenen mesane kapasitesine göre ne az distandi (% 50 kapsiteden az) ne de fazla distandü (% 115 kapasiteden fazla) olmamalıdır. İşeme sonrası rezidüel idrar işemeden hemen sonar bakılmalıdır.

Üriner Sistem USG: Alt üriner sistem fonksiyonlarının değerlendirilmesinde anahtar rolünde bir tanı aracıdır. Toplayıcı sistem dilatasyonunu, ileri dereceli reflü nefropatisi gibi üst üriner sistem anormalliklerini ve mesane duvar kalınlaşmasını ultrasonda saptamak mümkündür. Mesane kapasitesinin yarısına kadar doluyken ölçülen mesane

duvar kalınlığı 3-4 mm'den fazla ise işeme bozukluğundan şüphelenilir (60).

Ayrıca alt üriner sistem detayları ile birlikte komşuluğundaki rektumun anatomik detayları da gösterilmiş olur. Konstipe ve konstipe olmayan bir çocukta, pelvik USG' de 30mm yarıçapta fazla bir genişlik bir fekal impaksiyon bulgusuyla ilişkilidir (61).

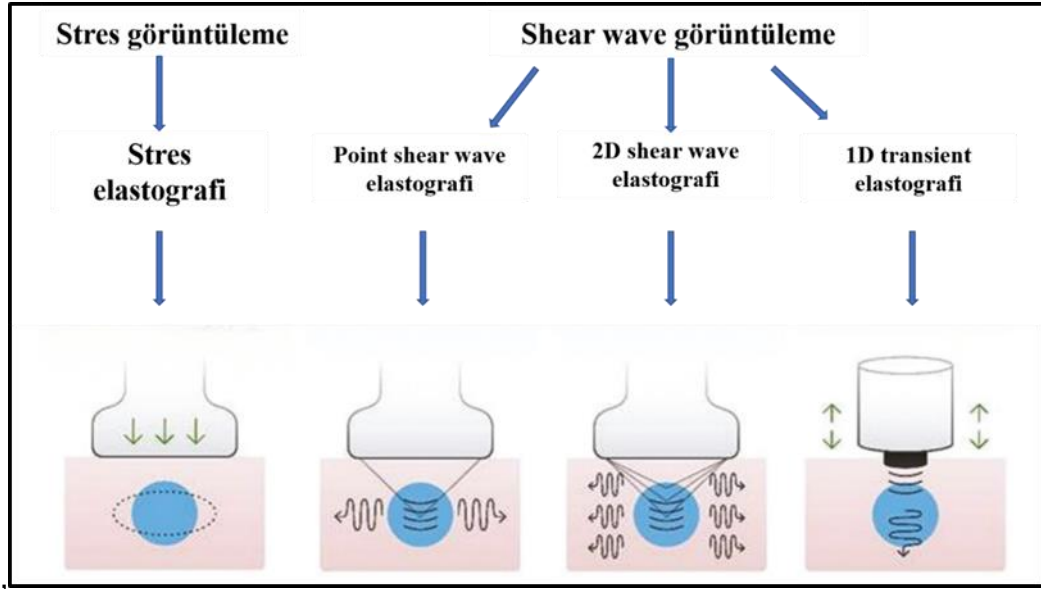
Ultrasonik Elastografi: Elastografi çeşitli hastalıklarda tanısal amaçlar için kullanılabilir. kantitatif ve kalitatif bilgiler sağlamak amacıyla dokunun elastisitesini ölçen bir yöntemdir. Ölçümler uygulanan mekanik güce (kompresyon veya shear wave) yanıt olarak doku sertliğini saptayabilecek özel görüntüleme modları kullanılmaktadır.

Ultrason elastografi yöntemleri internal veya eksternal deformasyon uyarısı kullanan kompresyon yöntemi ve ultrasonla üretilen "shear dalga" uyarısı kullanan shear wave elastografi (SWE) şeklinde ikiye ayrılmaktadır. 1990 yılında tanımlanan elastografi klinik pratikte giderek daha sık tercih edilmektedir. Elastografide kullanılan iki elastik modül bulunmaktadır. Bu yöntemler kullanılan deformasyon yöntemlerine göre kategorize edilmektedir.

1. Young modülü; yüzeye dik şekilde normal bir stres yanıtı oluşturmak için uygulanan eksternal stres seviyesi şeklinde tanımlanmaktadır.
2. Yüzeye teğet "shear dalgası" oluşturmak için gereken shear (dinamik) stres şeklinde tanımlanmaktadır.

Shear dalgaları dalganın yayılımı doğrultusuna dik olacak şekilde partikül hareketine sahiptir, bu durum dokularda büyük farklılıklar oluşturmaktadır ve elastografi ölçümleri için yeterli doku kontrastı sağlamaktadır. İlk elastografi tekniklerinde (Strain veya kompresyon elastografi diye bilinmektedir) operatörün ultrason probunu ilgili bölgeye bastırması gerekmektedir. Ancak kompresyon elastografisinin çeşitli sınırlılıkları bulunmaktaydı. Manuel kompresyonun operatör bağımlı olması, derin nodüllerin değerlendirilememesi, pulsasyonların ölçümleri etkilemesi bu sınırlılıklar arasındadır. Akustik radyasyon güç dalgalarının (ARFI)

geliştirilmesiyle birlikte dokunun mekanik özelliklerinin akut dalgalarla değerlendirilebilmesi sağlanmıştır. Bu yöntemde operatörün manuel güç uygulaması gerekmemektedir. Akustik frekans artış gösterdikçe analiz edilen dokuda bir yer değişikliği izlenmekte, bu yer değişikliği uygulanan güç aksına dik ve paralel şekilde shear dalgası oluşturmaktadır. Dalgaların çeşitli pozisyonlardaki yer değiştirmeleri ölçülerek dokunun sertlik derecesi kantitatif olarak ölçülmektedir.



Şekil-10: Ultrason elastografi yöntemleri

2.7.7.2. İnvaziv Tanı Araçları:

İnvaziv tanı araçları olan Ürodinami, voiding sistoüretrografi ve sistoskopi nörolojik açıdan sağlam olan çocuklarda rutin olarak kullanılmaz. Bu araçlar nörojenik detrüsör - sfinkter disfonksiyonu, obstrüksiyon (özellikle posterior üretral valv), genitoüriner anomaliler, nonnörojenik detrüsör - sfinkter disfonksiyonu ve aşırı miktarda postmiksyonel rezidü idrar saptanan hastalarda uygulanır.

2.7.8. İşeme Disfonksiyonu Bulgular

ICCS 2014 güncellemesinde işeme hacmi ve işeme miktarları ile ilgili bazı tanımlamalar yapmıştır;

İşenen Hacim ile İlişkili Bulgular: İşenen hacim, işemeyle ölçülen hacmi belirtmek için kullanılır ve işeme günlüğüne kaydedilir. İşenen hacim ölçümü non invaziv bir yöntemdir ve gerçek yaşamı yansıtır. Maksimum işenen hacim terimi, 24 saatlik sıklık hacim tablosunda ölçülen en fazla miktardaki işenmiş hacim anlamına gelmektedir.

Beklenen mesane kapasitesi terimi, kıyaslama için standart veya referans olarak kullanılmaktadır. $[30 + (\text{yaş} \times 30)]$ ml formülü ile hesaplanabilmektedir. 4-12 yaş arası çocuklarda uygundur ve 12 yaşlarındaki çocuklarda 390 ml düzeylerine ulaşır.

Maksimum işenen hacim ilk sabah idrarı dışlandığında, beklenen mesane kapasitesinin % 65'inden az ise küçük, % 150'sinden fazla ise geniş mesane olarak değerlendirilir.

İdrar Çıkışı ile İlgili Bulgular: Poliüri terimi bol ve sık işemeyle sonuçlanan aşırı idrar ekskresyonunu tanımlamak için kullanılmaktadır. Poliüri 24 saatte 40ml/kg'dan fazla idrar çıkarma veya 70 kg veya üstü çocuk veya adolesanlarda 2.8 litreden fazla idrar çıkarma olarak tanımlanır.

Nokturnal poliüri enürezisten muzdarip çocuklarla ilgilidir ve yaşa göre beklenen mesane kapasitesinin %130'unu aşan nokturnal idrar miktarı olarak belirlenmiştir.

2.7.9. İşeme Disfonksiyonu Tedavi

İşeme disfonksiyonu tedavisinde nonfarmakolojik, farmakolojik ve cerrahi tedavi metodları kullanılmaktadır. Tedavinin sonuçları genellikle yüz güldürücüdür, ancak gene de, altta yatan etiyojolojiye, tedavi uyumuna, motivasyona ve aile desteğine bağlı olarak değişkenlik gösterir (62).

Nöromodülasyon: Santral ve/veya periferik elektrik stimülasyonu ile veya belirlenmiş noktalara kimyasal ajanlarla sinir aktivitesi alterasyonu ve modülasyonu yaparak alt üriner sistem disfonksiyonu semptomlarını azaltan veya alt üriner sistem fonksiyonunu restore eden tedavi anlamına gelmektedir.

Alarm tedavisi: Bir inkontinans atağından hemen sonra güçlü bir duyuşal sinyal veren bir aygıt üzerine kurulu tedavi şeklidir.

Farmakolojik Tedavi

Tolterodine: Urge inkontinansında kullanılan seçici olmayan muskarinik reseptör antagonistidir. Yapılan çalışmalarda detrüşör instabilitesinde ve hiperrefleksisinde işeme ve inkontinans sıklığında önemli azalmalar meydana getirdiği gözlenmiştir (63).

Oxybutynin: İstemsiz mesane kontraksiyonlarını ortadan kaldırmakta veya azaltmakta ve özellikle gündüz sık işeme, urge inkontinans ve acil

işeme isteği ile kendini belli eden unstabil mesane kontraksiyonlarıyla birlikte olan enürezislerde faydalı olmaktadır (64).

Gündüz sık işeme ve idrar kaçırma yakınmaları olan unstabil mesaneli enüretik çocuklarda % 90'lara varan oranlarda iyi sonuçlar bildirilmiştir. Dayanç tarafından imipramine ve oxybutynin kombine edilerek enürezis nokturnada verilmiş ve sonucun ilaçların tek tek kullanılması oranına göre daha iyi olduğu bulunmuştur.

Ağız kuruluğu, yüzde flushing, vücutta döküntüler, idrar yapmada güçlük, taşikardi, görmede bulanıklık, uyuklama, kusma, konstipasyon, diare, baş ağrısı, disfaji bildirilen yan etkileridir (65). Yan etkiler nedeni ile % 20 vakada tedavinin sonlandırıldığı bildirilmiştir.

Desmopressin asetat (DDAVP): Arginin vasopresin analogudur. Enüretik çocuklarda gece fonksiyonel mesane kapasitesinden daha az idrar çıkışı sağlayarak etkili olmaktadır. DDAVP özellikle gece normal ADH salınımı görülmeyen enüretiklerde başarı ile kullanılmaktadır.

Doksazosin: Çizgili kas direncini azaltmak için alfa adrenerjik blokörlerden doksazosin 0.1 mg/kg/gün dozunda kullanılabilir.

Üroterapi: İşeme disfonksiyonu olan çocuklarda alt üriner sistem rehabilitasyonu tedavisidir. ICCS klavuzlarına göre üroterapinin standart bileşenlerinin yanı sıra spesifik bileşenleri de bulunmaktadır. Üroterapi tedavisi şu şekilde tanımlanmaktadır.

A. Standart Üroterapi: Standart üroterapi girişimsel değildir. Çocuğun hangi bakımdan normal işlevden sapma gösterdiğiyle ilgili açıklamaları içeren bilgilendirme ve aydınlatma yapıldıktan sonra, sorunu ortadan kaldırmaya yönelik öneriler verilir.

Standart üroterapinin ICCS'e göre 5 komponenti olmalıdır;

1. Bilgilendirme : Normal alt üriner sistem fonksiyonunun ve ail üriner sistem disfonksiyonunun aile ve çocuğa açıklanması

2. Alt üriner sistem disfonksiyonunun nasıl çözüleceğine dair talimatlar: Uygun işeme postürü, tutma manevralarından kaçınma, düzenli barsak

alışkanlıkları gibi.

3. Yaşam stili önerileri: Dengeli sıvı alımı ve diyet, azalmış kafein alımı, düzenli mesane ve barsak boşaltma paternleri

4. Mesane günlükleri ve semptomlarının kaydedilmesi

5. Bakım veren tarafından düzenli takiple destek ve teşvik

Terapötik önlemler disfonksiyonel işeme problemi olan çocuklarda işeme sırasında oluşan pelvik taban kaslarının aktivitesini önlemeye yönelik işlemlerdir. İşeme disfonksiyonu olan çocuklara ilk önce iyi bir tuvalet eğitimi verilmelidir. Hastaya nerede, ne zaman ve nasıl işemesi gerektiği anlatılmalıdır. Ailesi de konu hakkında bilgilendirilmeli ve hastanın ailesi tarafından baskı altında tutulması engellenmelidir.

B. Spesifik Üroterapi: Üroterapinin spesifik müdahaleleri ise çeşitli şekillerde pelvik taban kaslarının eğitimi (biofeedback), nöromodulasyon ve gerekli hallerde aralıklı kateterizasyonu kapsamaktadır.

Psikoterapi, inkontinansa eşlik eden komorbid davranışsal ve duygusal hastalıklara yönelik olarak tüm cerrahi olmayan ve farmakolojik olmayan tedavilere gerekli hallerde dahil edilmelidir.

Bu komorbid duygusal ve davranışsal hastalıkların tedavisi sadece çocuğu ve ailesini rahatlatmakla kalmaz, ayrıca sonuçları iyileştirecek olan üroterapiye uyumu ve bağlılığı da artırır.

Kegel Egzersizleri: İşeme disfonksiyonu olan 7 yaşın üzerindeki çocukların pelvik taban kaslarını güçlendirmek için evde yapabilecekleri egzersizlerdir. İdrarını ya da kakasını tutuyormuş ve yapıyormuş gibi yaparak pelvik taban kaslarını güçlendirerek, intraüretal basınç artışını sağlayarak kontinan kalırlar ve pelvik taban kaslarını nasıl kullanacaklarını öğrenirler (66).

Biofeedback Eğitimi: Amaç işeme kontrolünde önemli bir yer tutan pelvik taban kaslarının doğru ve etkin kullanılmasını sağlamaktır. Biofeedback tedavisi uygulanacak olan çocuklar 5 yaşın üstünde olmalıdır.

Alafranga tuvalette bacakları ayırıp, klozete iyice yerleşerek, ayak

parmağı desteği ile sırtı hafifçe arkaya doğru yaslamak pelvik tabanın rahatlaması için en uygun pozisyonudur. Bacakları iyice ayırarak klozete yerleşmek vajinal işemeyi de önleyicidir.

Bu tedavide eksternal anal sfinkterin hemen yanına saat 3 ve 9 hizalarına ve uyluk bölgesi üzerine yüzeysel pediatrik elektrotlar yerleştirilir. Çocuk üroflowmetri klozetine oturtulur (Resim 2). EMG dalga oluşumu stabilize oluncaya kadar hareket etmeden ve idrar yapmadan kalması söylenir. EMG elektrotları ile pelvik taban kaslarının aktivitesi kaydedilerek ekrana yansıtılır. Bu yolla elde edilen eğriler ve şekiller yardımı ile çocuğun pelvik taban kaslarını farkında olarak bir oyun şeklinde kasma ve gevşetmesi sağlanır.

Bu eğitim aktif egzersiz halinde yaptırılarak çocuğun normal işeme fizyolojisinde olduğu gibi işeme sırasında pelvik taban kaslarını gevşetmesi öğretilir. Bunu “çişini tut” veya “yap” komutları verilerek anlaması sağlanır. Hasta ekrana bakarak kastığında EMG çizgilerinin yükseldiğini gevşettiği zaman düştüğünü görür ve böylece görsel olarak kolay bir şekilde tedaviye devam etmesi sağlanır. Daha da geliştirilmiş şekli bilgisayar oyunlarının kullanılmasıdır.

Kastığı zaman bilgisayara konan oyundaki karakter (balık gibi) yükselir gevşettiği zaman yere iner. Daha sonra sadece “balığı yükselt” veya “indir” komutları verilerek çocuğun pelvik taban kaslarını kullanması sağlanır. Buna benzer birçok bilgisayar oyunu mevcuttur (67-69).

2.7.10. Tedavi İzlem ve Değerlendirilmesi

Çocuk ve ailenin tedaviye uyumu tedavinin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Hekimin takip etmesi gereken 3 temel kriter mevcuttur;

1. Bazal ve tedaviyi takiben semtom sıklığı dokümanite edilmelidir.
2. Tedaviye yanıt veya sonucun değerlendirilmesi tedavi öncesi bazal semtom sıklığı üzerine yapılmalıdır.
3. Tedavinin özel bir periyoda bağlı kalınarak sonlandırılmasından sonraki yanıtın yanı sıra tedavi sırasındaki yanıtlar da not edilmelidir.

Başlangıç başarısı: Yüzde 0-49 düzelme tedaviye yanıtızlık, %50-89

düzelme kısmi yanıt, %90'ın üzeri düzelme yanıt, %100 düzelme ya da ayda birden az semptom olması tam yanıt kabul edilir.

Uzun-dönem başarısı: Ayda birden fazla semptom nüksü olması 'Relaps', tedavi bitiminden itibaren 6 ay boyunca relaps olmaması 'Sürekli Başarı', tedavi bitiminden itibaren iki yıl boyunca relaps olmaması 'Tam Başarı' olarak kabul edilir.

Cerrahi Tedavi: Konservatif tedaviye yanıt vermeyen olgularda mesane kapasite arttırıcı ameliyatlar gibi (ogmentasyon) veya mesaneye veya eksternal üretral sfinktere botulinum toksini uygulanması gibi cerrahi tedavilere ihtiyaç duyulabilir.

Botulinum toksini anaerobik bir bakteri olan clostridium botulinumun ürettiği bir proteindir. Ondokuzuncu yy`ın sonlarında sistemik bir besin zehirlenmesi olan botulizm nedeni olarak bulunmuştur. Kerner 1820 yılında 'sosis zehirlenmesi' olarak isimlendirdiği botulinum toksininin teropötik kullanımı ile ilgili fikri ortaya atmıştır. Binsekizyüzyirmiiki yılında ise ikinci bir yayın olarak çalışmalarını ve hipotezini özetlemiştir. Kerner, yazısının son bölümünde toksinin değişik hastalıklarda teropötik olarak kullanımının mümkün olduğundan bahsetmiştir

Botulinum toksinin yedi serotipi mevcuttur.(BTA - BTG). Her birinin farklı antijenik profili ve biyokimyasal etkileri mevcuttur, fakat hepsinin aynı farmakolojik etkisi vardır. BTA, periferik kolinerjik nöronlarla innerve olan yapıların kimyasal denervasyonunu sağlar. Asetilkolin salınımını bloke ederek bu sinir terminallerini selektif olarak inaktive eder. Sempatik ve parasempatik ganglion hücrelerini ve post ganglionik parasempatik ve kolinerjik sempatik nöronları da bloke ederek otonom fonksiyonu engeller. BTA nöronları öldürmez, kolinerjik iletimin geçici ve geri dönüşümlü blokajını sağlar

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.12.2020 tarih ve 22-2020/18 sayılı onayı alındıktan sonra yapıldı.

Çalışmamıza 38 olgu dahil edildi. Bu olgular; ürolojik açıdan, herhangi bir şikayeti veya takipli olduğu bir hastalık olmayan, sağlıklı 20 olgudan oluşan kontrol grubu (Grup I) ve Disfonksiyonel İşeme ve Nöropatik Mesane tanılarında herhangi bir tanesi nedeniyle halihazırda kliniğimizde takipli 18 olgudan oluşan çalışma grubu (Grup II) olacak şekilde gruplandı.

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan olgulara çalışma öncesi çalışma hakkında bilgi verildi ve gönüllülerden yazılı ve sözlü onamları alındı.

Grup II'deki tüm hastalar İBSS'na tabi tutuldu. İBSS BTA enjeksiyonu sonrası 3. ayda tekrarlandı.

Grup I'e dahil olan gönüllere sadece mesane elastografisi tetkiki yapıldı. Gönüllülere herhangi bir kateterizasyon uygulanmadı. İşlem öncesi 30 dakika ve 10 dakika önce olmak üzere 2 kez miksiyon yapmaları istenerek işlem esnasında boş mesane ile çalışılması amaçlandı.

Grup II'deki hasta gönüllüler yapılacak girişimler öncesi mesane elastografisi tetkiki ve ürodinamik çalışmaya tabi tutuldu. Grup II içerisinde rutin TAK yapan gönüllülerin mesaneleri, elastografi işleminden 10 dakika önce üretral kateterizasyon ile boşaltıldı.

Grup II'ye dahil edilen hasta gönüllüler pre-op tetkik ve değerlendirmelerinin ardından opera edildi. Sistoskopik gözlem altında mesane içerisinde supratrigonal 20 noktaya, ışınsal tarzda, toplam doz 10kg/ünite olacak ve 300 üniteyi geçmeyecek şekilde submukozal plana enjekte edildi.

Ürodinamik çalışma ve mesane elastografisi tetkikleri ile İBSS'ları post-operatif 3. ayda tekrarlandı.

Tüm elastografi incelemeleri Canon Aplio I600 renkli Doppler

ultrasonografi cihazı kullanılarak ultrasonografi konusunda deneyimli iki radyolog tarafından yapıldı. İlk olarak konveks 3-6 MHz prob kullanılarak mesanenin rutin B mode incelemesi yapıldı. Mesanedeki idrar miktarı santimetreküp cinsinden hesaplandı. Daha sonra lineer 5-14 MHz probla mesanenin anterior duvarından dikdörtgen 'region of ineterest' kursorü kullanılarak birbirine komşu 3 farklı alandan shear wave elastografi moduyla duvar doku sertliği kilopaskal cinsinden hesaplandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. 0-18 yaş arasında olunması,
2. Uluslararası klavuzlara göre Spina bifida, diastometamiyleli, hipoksik iskemik ensefalopati, hidrosefali gibi merkezi sinir sistemi bozukluklarına bağlı nöropatik mesane (NM) tanısı almış olmak veya yapılan klinik değerlendirme ve ürodinamik çalışmalarla non-nörojen nöropatik mesane (NNM) tanısı almış olması,
3. Bahsi geçen NM yahut NNM tanıları ile tedavi başlanmış, en az 6 ay antikolinerjik ilaç alımına rağmen tedaviye yanıt alınmamış veya kısmi yanıt alınmış olması.

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

1. Bilinen BTA allerjisi olması
2. Daha önce mevcut patoloji ile ilgili açık cerrahi (mesane augmentasyonu vb.) geçirme öyküsü olması
3. Halihazırda mesane çıkış obstrüksiyonu, üretral darlık vb. mevcut hipokomplians haline neden olabilecek ek lezyonları tedavi edilmemiş olması
4. Aktif idrar yolu enfeksiyonu mevcut olması
5. Vücut postürünün; ürodinami yahut elastografi tetkikinin yapılmasına elverişli olmaması

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov Testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon Testi kullanıldı. Bağımlı nitel verilerin analizinde Mc Nemar Testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan olguların yaşları 8 ay ile 17 yaş arasında değişmekteydi. Ortanca yaş 8, ortalama yaş 8,1 idi. Çalışmaya 21 kız (%55,3) ve 17 erkek (%44,7) olgu katıldı. Olguların ortalama boyları 127,6 cm ve ortalama ağırlıkları 29,8 kg idi. Olguların vücut-kitle indeksi (VKİ) ortalamaları 17,5 olarak kaydedildi.

Tablo-1: Çalışmaya katılan tüm olguların demografik verileri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş	8 Ay - 17	8,0	8,1 ± 3,5
Cinsiyet	Kız		21 55,3%
	Erkek		17 44,7%
Boy	73,0 - 182,0	130,0	127,6 ± 23,1
Kilo	9,5 - 82,0	28,0	29,8 ± 15,3
VKİ	12,2 - 25,2	17,4	17,5 ± 3,3

Grup I ve Grup II arasında; hastaların yaşları, cinsiyet dağılımı ve vücut-kitle indekslerinin (VKİ) ($p > 0.05$) anlamlı farklılık göstermediği görüldü. (Tablo-2)

Tablo-2

	Kontrol Grubu		Vaka Grubu		p
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş	8,2 ± 4,4	7,5	8,1 ± 2,4	8,0	0,825 ^m
Cinsiyet	Kız	9 45,0%	12 66,7%		0,180 ^{x2}
	Erkek	11 55,0%	6 33,3%		
VKİ	18,4 ± 3,7	18,2	16,5 ± 2,5	16,6	0,137 ^m

^m Mann-whitney u test/ ^{x2} Ki-kare test

Kontrol grubu olan Grup I'deki hastalara yapılan mesane elastografisi sonuçlarına bakıldığında gönüllülerin ortalama kPa değerleri 20,7 olarak bulundu. Vaka grubunun (Grup II) pre-operatif ortalama kPa değeri 15,2, post-operatif 22,8 olmak üzere artmış olarak bulundu.

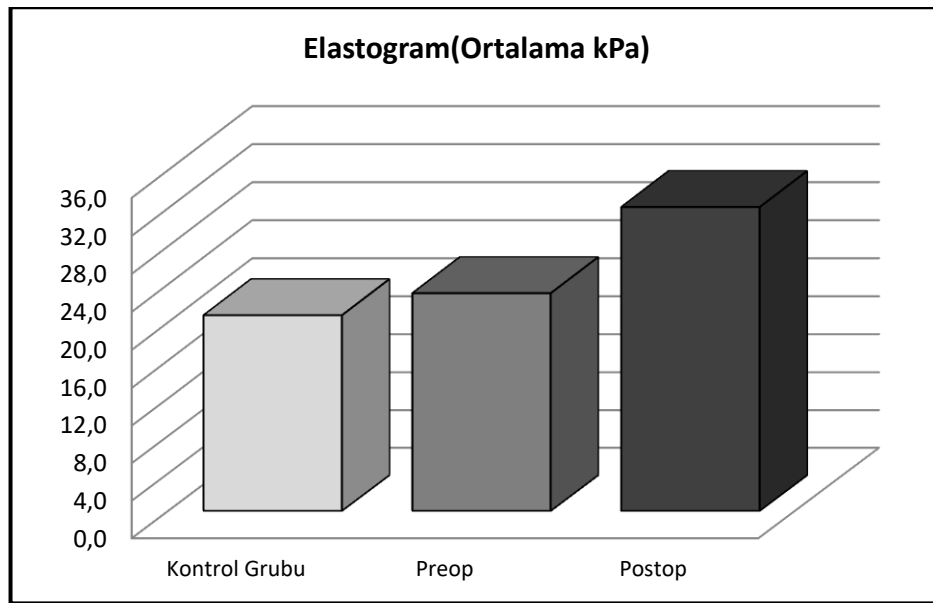
Grup I ve Grup II pre-operatif dönem yapılan mesane elastogramlarından elde edilen kilopascal değerleri arasında anlamlı ($p > 0.05$) farklılık görülmedi.(Tablo-3)

Pre-Operatif dönem yapılan mesane elastogramlarından elde edilen kilopascal değerleri ile post-operatif yapılanlar arasında anlamlı ($p > 0.05$) değişim görülmedi.(Tablo-4)

Tablo-3

Elastogram (Ortalama kPa)	Kontrol Grubu		Vaka Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Pre-Operatif Dönem	20,7 ± 20,1	13,9	23,0 ± 20,9	15,2	0,975 ^m
Post-Operatif Dönem	20,7 ± 20,1	13,9	32,1 ± 29,2	22,8	0,121 ^m

^m Mann-whitney u test



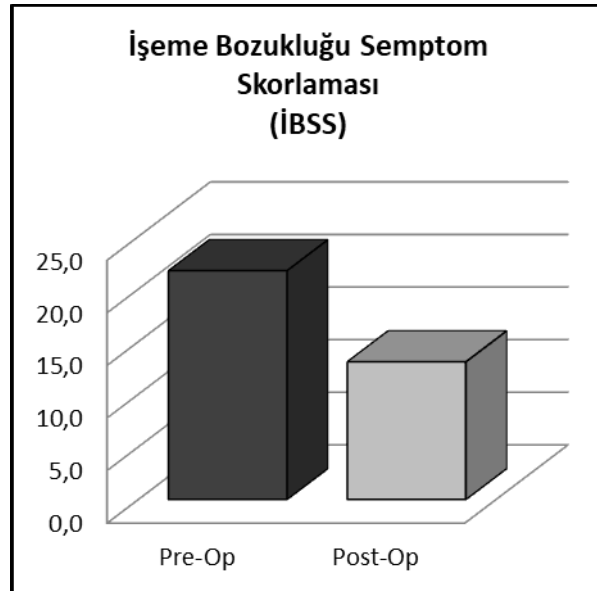
Tablo-4

<i>Elastogram (Ortalama kPa)</i>	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	p
Pre-Operatif Dönem	2,4 - 68,5	15,2	23,0 ± 20,9	0,379 ^w
Post-Operatif Dönem	5,3 - 105,6	22,8	32,1 ± 29,2	

Grup II pre-operatif İBSS ortalaması 21,8 iken, post-operatif dönemde bu değer 13,1'e geriledi. Bu bağlamda post-operatif dönemde yapılan semptom skorlamalarından elde edilen rakamların, pre-operatif döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş gösterdiği görüldü (Tablo-5).

Tablo-5

<i>İşeme Bozukluğu Semptom Skoru (İBSS)</i>	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	p
Pre-Operatif Dönem	6,0 - 30,0	24,5	21,8 ± 7,7	0,002^w
Post-Operatif Dönem	4,0 - 24,0	12,0	13,1 ± 7,4	

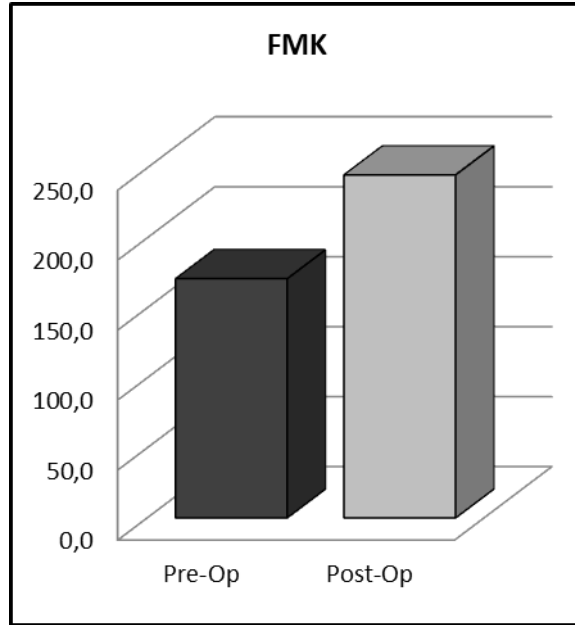


Grup II'deki olguların pre-operatif dönemde yapılan ürodinamik çalışmalarında ortalama Fonksiyonel Mesane Kapasitesi (FMK) değerleri

170,8 iken post-operatif dönemde bu değer 245 olarak bulundu. Sonuç olarak post-operatif dönemde yapılan ürodinamik çalışmalarda elde edilen FMK değerleri pre-operatif dönemde yapılanlara göre anlamlı ($p < 0.05$) artış gösterdi. (Tablo-6)

Tablo-6

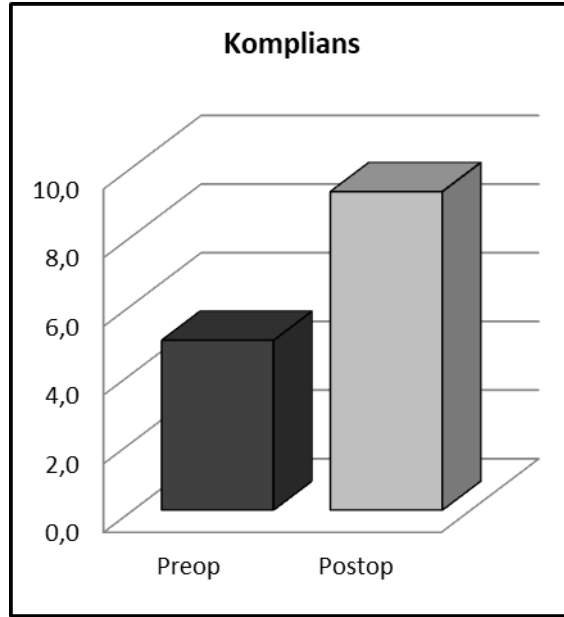
FMK	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	p
Preop	60,0 - 350,0	170,0	170,8 ± 74,6	0,001 ^w
Postop	70,0 - 500,0	217,5	245,0 ± 134,0	



Grup II'deki olguların pre-operatif dönemde yapılan ürodinamik çalışmalarında ortalama komplians 4,9 iken post-operatif dönemde bu değer 9,3 olarak bulundu. Sonuç olarak post-operatif dönemde yapılan ürodinamik çalışmalarda elde edilen komplians değeri pre-operatif döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış gösterdi.(Tablo-7)

Tablo-7

Komplians	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	p
Preop	1,0 - 14,0	4,5	4,9 ± 3,5	0,007 ^w
Postop	1,0 - 32,0	6,0	9,3 ± 9,1	

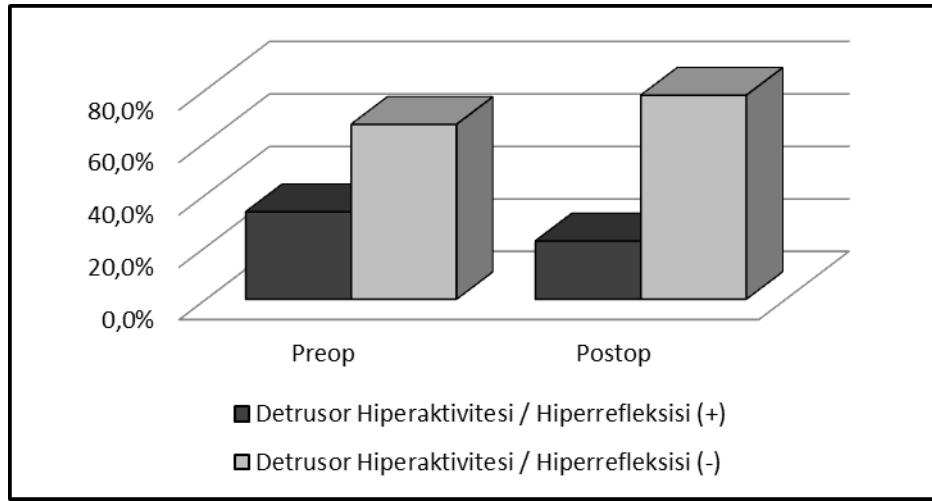


Pre-operatif dönemde yapılan ürodinamik çalışmalarda ürodinamik çalışmaların dolum fazında stabil olmayan mesane kontraksiyonları ile karakterize aşırı etkin mesane/hiperefleksi bulguları 6 hastada tespit edilmişti. Post-operatif dönemde bu sayı 4 olarak bulundu. Sonuç olarak pre-operatif ve post-operatif dönemde stabil olmayan mesane kontraksiyonu tespit edilen hasta sayısında anlamlı ($p > 0.05$) değişim görülmedi. (Tablo-9)

Tablo-9

<i>Detrusor Hiperaktivitesi</i>		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	p
Preop	(-)			12 66,7%	0,687 ^N
	(+)			6 33,3%	
Postop	(-)			14 77,8%	
	(+)			4 22,2%	

^N MC Neman test

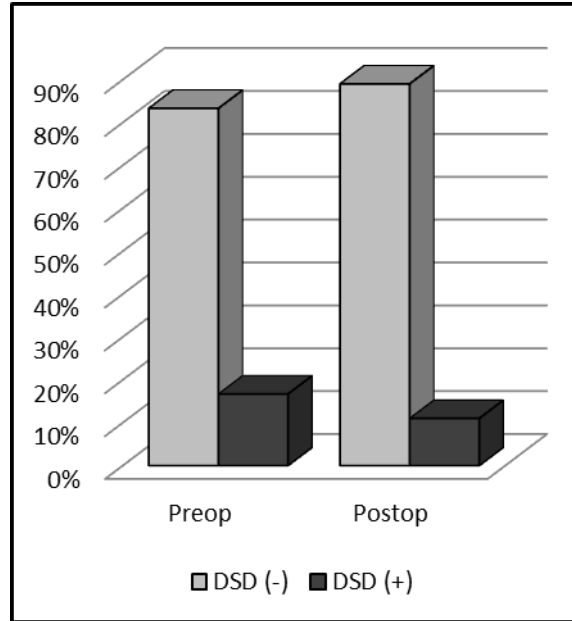


Pre-operatif dönemde yapılan ürodinamik çalışmalarda 3 hastada EMG’de detrüsor-sfinkter dissinerjisi(DSD) ile uyumlu bulgular mevcuttu. DSD ile uyumlu sonuç sayısı post-operatif dönemde 3’den 2’ye düşmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermedi (Tablo-8).

Tablo-8

<i>DSD</i>	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	p
Preop (-)			15 83,3%	0,625 ^N
Preop (+)			3 16,7%	
Postop (-)			16 88,9%	
Postop (+)			2 11,1%	

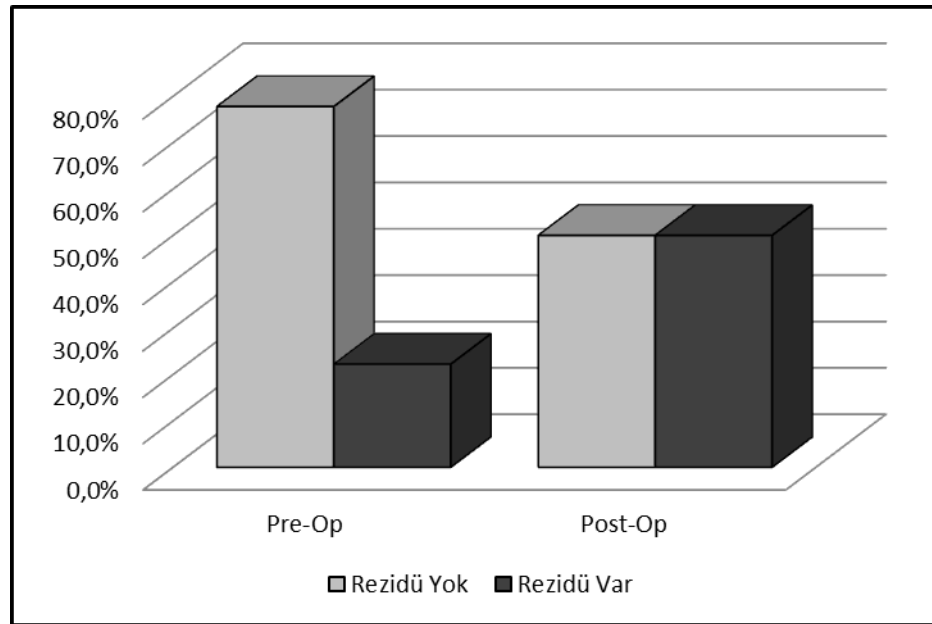
MC Nemar Testi



Pre-operatif dönemde yapılan ürodinamik çalışmalarda 4 hastada patolojik düzeyde işeme sonrası rezidü saptanmıştı. Bu sayı operasyon sonrası dönemde 9 kişi olarak tespit edildi. Aynı zamanda hastalardaki patolojik düzeyde işeme sonrası rezidünün mililitre cinsinden değeri post-operatif dönemle karşılaştırıldı. Her ikisinde de anlamlı ($p > 0.05$) değişim görülmedi (Tablo-10).

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	p
Rezidü (Hasta Sayısı)					
Preop	(-)			14 77,8%	0,125 ^N
	(+)			4 22,2%	
Postop	(-)			9 50,0%	
	(+)			9 50,0%	
Rezidü(Mililitre)					
Preop		10,0 - 85,0	45,0	46,3 ± 41,9	0,109 ^w
Postop		10,0 - 150,0	40,0	56,7 ± 46,7	

^N MC Neman test / ^w Wilcoxon test



TARTIŞMA

Spinal disrafizm, myelomeningosel, tethered kord gibi periferik yahut merkezi sinir sistemini ilgilendiren patolojilerle birlikte seyreden hastalıklarda alt üriner sistem disfonksiyonu ile mücadele, Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi uzmanlarının günlük iş yükünün ve hasta portföyünün önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Kabızlık, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, VUR vb. yandaş patolojiler neticesinde üst sistemlerin de risk altına girebiliyor olması tedavi ve takip sistemlerinin önemini bize göstermektedir. Bu hastaların 3-6 aylık rutin takiplerinin haricinde, çoğu zaman yıllık olarak ürodinamik değerlendirmeleri de yapılmalıdır.

Bunun haricinde disfonksiyonel işeme çocukluk çağında oldukça sık görülen bir sorundur. Nörolojik bir patolojinin eşlik etmediği ancak klinik olarak nörojen mesane gibi davranan hasta gruplarında da (Hinman sendromu, Ochoa sendromu, medikal tedaviye refrakter detrusor aşırı aktivitesi, detrusor sfinkter dissinerjisi vs) BTA enjeksiyonları günümüzde artan sıklıkta uygulanmaya başlanmıştır. İdrar kaçırmının aile ve toplum tarafından belli bir yaşa kadar hoş görülmesi tanı ve tedavide gecikmeye neden olmaktadır. Özellikle gündüz altını ıslatma, utanma ve akranları tarafından alay edilme korkusu nedeniyle yaşam kalitesini, okul başarısını ve sosyal iletişimini önemli ölçüde etkileyebilmektedir.

Antikolinergik ilaç kullanımı ve diğer konservatif tedavi yöntemleri ile yanıt alınamayan hastalardan mesane augmentasyonu vb. cerrahi tedavi yöntemleri çocukluk yaş grubunda uzun süredir uygulanmaya gelmiştir. Bununla birlikte mesaneye BTA enjeksiyonunun erişkin yaş grubunda yaygın kullanımının ardından, klinisyenler major ve invaziv cerrahi tedavi öncesi dönemde bu tedavi yöntemi, bir çeşit ara tedavi kademesi olabilmesi, hatta mümkünse hastayı major cerrahi girişimden kurtarabilmesi açısından klinisyenler için popüler bir seçenek haline gelmiştir.

Mesanenin dolum ve boşaltım fazlarını incelemek için kullanılan altın standart tetkik ürodinamik çalışmadır. Ürodinamik çalışma esnasında hastanın

mesanesi kateterize edilir, dolum ve boşaltım esnasındaki basınç ve volüm değişiklikleri ile pelvik taban kas kontraksiyonları incelenir.

Nörojen mesane tanısı ile takipli çocuklarda BTA enjeksiyonu uygulamaları ilk kez 2003 yılında Schulte-Baukloh ve ark. (70) tarafından bildirilmiştir. Yapılan çalışmada 20 çocukta mesane BTA enjeksiyonu yapılmış. Ortalama FMK'de anlamlı artış ve maksimal detrusor basınçlarında düşüş kaydedilmiştir.

Söz konusu çalışmadan sonra günümüze kadar, nörojen mesaneli çocukların mesanesine BTA enjeksiyonu yapılan 33 ayrı çalışma rapor edilmiştir (71).

Nörolojik bir defisit eşlik etmediği fakat klinik olarak nörojen mesane gibi kendini gösteren bir başka hasta grubu da Non-Nörojen Nörojen Mesane (NNM), bir başka ifade ile disfonksiyonel işeme tablosudur. NNM tanımlanmış bir sendromik durumun (Hinman sendromu, Ochoa sendromu vb) bileşeni olabilir, yahut başka herhangi bir patolojinin eşlik etmediği bir olguda karşımıza çıkabilir. NNM hasta grubunda detrusor aşırı aktivitesi, detrusor-sfinkter dissinerjisi gibi patolojiler tek başına veya birkaçı bir arada bulunabilir. NNM nedeniyle takipli olgularda mesaneye BTA enjeksiyonu da son yıllarda sık kullanılmaya başlanmıştır.(72-75)

Bizim çalışmamızda Grub II'deki hastaların BTA enjeksiyonu sonrasında FMK ve komplians değerlerinde anlamlı artış tespit edilmiştir. Dolum fazındaki anormal mesane kontraksiyonları, patolojik düzeyde işeme sonrası rezidü miktarı ve Detrusör-Sfinkter Dissinerjisi (DSD) gibi anormal boşaltım fazı EMG bulguları ele alındığında post-op dönemde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Ultrasonik elastografi yöntemleri, son yıllarda doku mekanik özelliklerinin değerlendirilmesi için noninvaziv araçlar olarak ortaya çıkmıştır. Özellikle shear wave elastografi, meme kanseri ve malign tiroid nodülleri gibi farklı hastalıkları ve patolojik durumları öngörmek için potansiyel bir biyobelirteç olarak doku sertliğini (elastikiyeti) değerlendirmede ilgi kazanmıştır.(76-78)

Son yıllarda çocukluk yaş grubunda mesane kapasitesi, elastikiyeti ve kompliansı hakkında bilgi verebilmesi için ürodinamiden daha az invazif ve düşük maliyetli tetkik arayışları artmıştır. Mesane Elastografisi'nin (ME) bu anlamda, umut verici olduğu bir kısım yazar tarafından belirtilmiştir. Sarkarian ve ark. (79) 27 hastayı dahil ettikleri bir çalışmada mesane elastografisinin nörojen mesane açısından tanı testi olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Yaptıkları çalışmada ME tetkikinin nörojen mesane tanısı koymada spesifitesini %83, pozitif prediktif değerini %85, negatif prediktif değerini ise %87 olarak kaydetmişlerdir. Testin saptanan yüksek özgüllüğünün yanında bu konuda farklı sonuçlar vermiş olan başkaca yayınların da olduğuna dikkat çekmişlerdir. Sturm ve ark. (80) nörojen ve normal mesanelerin shear wave hızı (SWS) arasında anlamlı bir fark olduğunu bildirmiştir. Sturm ve ark.(81) 2017 yılında NM ve NNM nedeniyle takipli toplamda 23 olguya mesane elastografisinin yanında ürodinamik çalışma yapıldığını ve detrusor basıncı ile kompliansın mesane ön duvar SWS değeri ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu belirtti. Bununla birlikte farklı dolum seviyelerinde mesanenin ön duvarından alınan SWS değer ortalamalarının NM ve NNM tanılı hasta gruplarında anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtti. Sturm ve ark. yapılan elastografik değerlendirmeler esnasında detrusor basıncı ile arka ve ön duvar SWS korelasyonunu sağlayabilmek adına olgulara üretral ve rektal kateterler yerleştirmiştir. Bayat ve ark. (82) mesane SWS değeri ile ürodinamik olarak ölçülen detrusor basıncı arasındaki korelasyonu araştırdıkları bir araştırmada anlamlı sonuçlar almışlardır.

Bizim çalışmamızda Grup II'deki hastalar hem pre-op hem post-op dönemde olmak üzere tüm olgular (Grup I sağlıklı olgulardan oluşmaktaydı) elastografik değerlendirmeye tabi tutuldu. Grup II pre-op ve post-op mesane kPA değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Bununla birlikte Grup I ve Grup II pre-op dönemi arasında da anlamlı bir fark saptanmadı. Sonuç olarak farklı yükleme dolum aşamalarını eş zamanlı olarak değerlendirme imkanı olduğunda mesane elastografisinin gelecek vadede bir çalışma olduğu aşikardır fakat testin non-invaziv doğasından tam olarak yararlanabilmek adına hastaları kateterize etme ihtiyacı olmadan, fizyolojik dolumla bu değerlendirmeyi yapabilmek asıl hedefimiz olmalıdır.

Günümüzde işeme bozukluğu nedeniyle takipli olguların tanı ve takiplerinde kullanılmak üzere; ucuz, hızlı, gerektiğinde şikayetleri merkeze alabilen ve kantitatif sonuçlar verebilen araçlara olan artan ilgiyle, semptom skorları sıkça gündeme gelmektedir. Biz çalışmamızda NNM nedeniyle takipli hasta grubunu BTA enjeksiyonu öncesi ve sonrası dönemde İşeme Bozukluğu Semptom Skoruması'na (İBSS) tabi tutmuştuk. BTA enjeksiyonu sonrası dönemde tüm hastaların İBSS'leri düşüş görüldü ve pre-op ve post-op ortalama İBSS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

SONUÇLAR

1. İşeme disfonksiyonu pediatrik ürolojide oldukça sık karşılaşılan, çok etmenli bir patofizyolojiye sahip olan, dolayısıyla çok çeşitli kolları olan bir tedavi protokolüne ihtiyaç duyulan ciddi bir klinik problemdir.

2. İşeme disfonksiyonu etkin şekilde tedavi edilmediğinde, fonksiyonel mesane çıkış obstrüksiyonu, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, vezikoüreteral reflü gibi sağlık sorunlarına yol açmaktadır.

3. Bu sağlık sorunlarına ek olarak çocuklarda uyum bozuklukları, suçlanma, depresyon, sosyal ilişkilerde gerileme ve benlik saygısında azalma gibi psikolojik rahatsızlıklara yol açarak yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir.

4. İşeme disfonksiyonu tanısında hastanın ayrıntılı öyküsü, fizik muayene, işeme günlüğü, işeme bozuklukları semptom skorunun yanında non-invaziv tanı gereçleri olarak üroflovetri- elektromyografi, tam idrar tetkiki, idrar kültürü, lumbosakral grafi, üriner sistem ultrasonografisi, işeme sonrası rezidüel idrar tayini gibi enstrümanlar günümüzde klinisyenler tarafından aktif olarak kullanılmaktadır.

Mesane elastografisi; bu non-invaziv tanı gereçlerinin yanında yerini almaya ileriki dönemlerde aday gibi görünmektedir. Yaş gruplarına göre gerekli cut-off değerlerinin belirlenebilmesi, doku sertliği ve mesane kompliansının ters korelasyonda olduğunun net olarak ortaya koyulabilmesi, tetkikin beklenen non-invaziv doğasını bozmamak adına üretral kateterizasyon olmadan tutarlı sonuçlar alınabilir hale gelmesi söz konusu yöntemin popülaritesini arttıracak hedefler olmalıdır.

5. İşeme Bozuklukları Semptom Skalması, öykü sırasında kısa sürede ve kolaylıkla uygulanabilen, semptomların kantitatif olarak değerlendirilmesini sağlayan, tedaviye yanıtı nicel olarak ortaya koyan bir yöntemdir. İşeme

Bozuklukları Semptom Skorlaması işeme disfonksiyonunda tanı ve tedavi başarısını arttırmaktadır.

6. Çalışmamızda tedavi sonrasında, İBSS değerlerinde, FMK ve kompians değerlerinde olumlu yönde anlamlı değişiklikler tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Topsakal K. Nörojenik Ve Anatomik Olmayan İşeme Disfonksiyonlu Çocuklarda İlk Tedavi Olarak Antikolinergik İlaç Ve Davranış Tedavisi Kombinasyonunun Etkinliği.Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı,Uzmanlık Tezi. Sivas 2006
2. Sihone JD, Wong SN, Yeung CK. Voiding disorders. Geary DF, Schaefer F. Editörs: Comprehensive Pediatric Nephrology [electronic resource]. Elsevier Health Sciences: Philadelphia 2008; p.587-606
3. Nevéus 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):314-24
4. Emir N. Çocuklarda Evde Biofeedback Yöntemiyle Uygulanan Üroterapinin Disfonksiyonel İşemeye Etkisinin incelenmesi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Programı Yüksek Lisans Tezi 2007. İzmir
5. Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. J Urol. 1999; 162(32) p:1049-54
6. Allen TD. Commentary: voiding dysfunction and reflux. J Urol 1992; 148, p:1706-1707
7. Bauman FW, Hinman F. Treatment of incontinent boys with nonobstructive disease. J Urol 1998; 111, p:114-116
8. Disandro MJ, Baskin LS, Li YW . Development and regenerative ability of bladder in the transgenic epidermal growth factor receptor gene knockout mouse. J Urol 1997; 158, p:1058-65
9. Forsythe WI, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate. Arch Dis Child 1974; 49(4), p:259-63
10. Peters CA, Freeman MR, Fernandez CA. Dysregulated proteolytic balance as the basis of excess extracellular matrix in fibrotic disease. Am J Physiol 1997; 272, p:1960-1965
11. Schulman SL, Von Zuben FC, Plachter N, Kodman-Jones Z.

- Biofeedback methodology: does it matter how we teach children how to relax the pelvic floor during voiding? *J Urol* 2001; 166, p:2423-2426
12. Kjölsseth D, Knudsen LM, Madsen B et al. Urodynamic biofeedback training for children with bladder-sphincter dyscoordination during voiding. *Neurourol Urodyn* 1993; 12(3), p:211-221
 13. Sugar EC, Firlit CF. Urodynamic biofeedback: a new therapeutic approach for childhood incontinence/infection. *J Urol* 1982; 128(6), p:1253-1258
 14. Maizels M, King LR, Firlit CF. Urodynamic biofeedback: a new approach to treat vesical sphincter dyssynergia. *J Urol* 1979; 122, p:205-208
 15. Norgaard JP, Van Gool JD, Hjalmas K et al. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. Second Course on Urodynamics 1997; Utrecht, p:3-44
 16. Firlit CF, Smey P, King LR. Micturation urodynamic flow studies in children. *J Urol* 1978; 119(2), p:250-253
 17. Hoebeken P, Van Laecke E, Van Camp C. One thousand videourodynamic studies in children with non-neurogenic bladder sphincter dysfunction, *BJU Int* 2001; 87(6), p:575-580
 18. Guyton AC, Hall JE. *Textbook Of Medical Physiology*. Tibbi Fizyoloji. Çeviren: Çavuşoğlu H, Yeğen BÇ, Aydın Z, Alican İ, Nobel Kitabevleri Ltd. Şti., 11. basım, İstanbul 2007, s.313.
 19. Wei TJ, DeLancey JO. Functional anatomy of the pelvic floor and lower urinary tract. *Clin Obstet and Gynecol* 2004; 47: 3-17.
 20. De Groat W.C. Booth A.M. and Yoshimura, N. Neurophysiology of micturition and its modification in animal models of human disease. In: *The Autonomic Nervous System. Nervous Control of the Urogenital System*, ed. by C.A. Maggi, Hartwood Academic, London 1993; Vol. 3, p: 227–289.
 21. Yoshimura N. and De Groat W.C. Neural control of the lower urinary tract. *Int J Urol* 1997; 4, p:111–125.
 22. Bakker E, Wyndaele JJ. Changes in the toilet training of children during the last 60 years: the cause of an increase in lower urinary tract dysfunction? *BJU Int* 2000; 86(3), p:248–52.
 23. Bauer SB: Neuropathology of the lower urinary tract. In Kelalis PP,

- King LR, Belman AR (eds); Clin. Ped. Urol, Third Edition Volume I, Philadelphia, WB Saunders Co 1992; p:399–440.
24. Stein Z, Susser M. Social factors in the development of sphincter control. *Dev Med Child Neural* 1967; 9, p:692–706.
25. Koff SA, Estimating bladder capacity in children. *Urology* 1983; 21:248
26. Miller ER. Physiology of the lower urinary tract. *Urol Clin N Am* 1996; 23(2), 171–5.
27. Austin P. F. Ritchey M. L. Dysfunctional voiding. *Ped Rev* 2000; 21: 9.
28. Robson, W. L.: Diurnal enürezis. *Pediatr Rev* 1997; 18: 407.
29. Hellstrom AL, Hanson E, Hansson S ve ark: Micturition habits and incontinence in 7 year old Swedish school entrants. *Eur J Pediatr* 1990; 149(6), p:434–7.
30. Nijman R, Bower W, Butler U, Tekgül S: Diagnosis and management of urinary incontinence and encopresis in childhood. *EUA update series* 2000; s:965–1023.
31. Allen TD, Bright TC: Urodynamic patterns in children with dysfunctional voiding problems. *J Urol* 1978; 119(2), p:247–9.
32. Hanna M, Di Scipio W, Suh K, et al. Urodynamics in children part II. The pseudoneurogenic bladder. *J Urol* 1981 125(4), p:534–7.
33. Dayanç M: Güncel Çocuk Ürolojisi. Atlas kitapçılık 2005; s:117–89.
34. Mattsson, S.H. Voiding frequency, volumes and intervals in healthy schoolchildren. *Scand J Urol Nephrol* 1994; 28: 1
35. Bloom, DA Seeley, WW, Ritchey, M.L. et al. Toilet habits and continence in children: an opportunity sampling in search of normal parameters. *J Urol* 1993; 149: p:1087
36. Vincent SA. Postural control of urinary incontinence: the curtsy sign. *Lancet* 1966; 17 p:631–632.
37. Hoebeke P, Bower W, Combs A, et al. Diagnostic evaluation of children with daytime incontinence. *J Urol* 2010; 183(2): p:699-703.
38. Lettgen B, Gontard Av, Olbing H, et al. Urge incontinence and voiding postponement in children: somatic and psychosocial factors. *Acta Paediatr* 2002; 91(9) p:978-84.
39. Ballek NK, McKenna PH. Lower urinary tract dysfunction in childhood. *Urol Clin North Am* 2010; 37(2) p:215-28.
40. Koff SA, Jayanthi VR. Nocturnal enuresis: In PC Walsh et al.

Campbell's Urology. 8.th edition 2002; 3 p:2273-2283

41. Yeung CK. Nocturnal Enuresis (Bedwetting). *Curr Opin Urol* 2003; 13 p: 337-343.
42. Koff, S. A., Lapedes, J., Piazza, D. H.: Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincteric obstruction. *J Urol* 1979; 122 p:373.
43. Mayo, M. E., Burns, M. W.: Urodynamic studies in children who wet. *Br J Urol* 1990; 65 p: 641.
44. Homayoon K, Chen JJ, Cummings JM, Steinhardt GF. Voiding dysfunction: outcome in infants with congenital vesicoureteral reflux. *J Urol* 2005; 66 p: 1091–1094.
45. Soygür T, Arikan N, Yeşilli C, Göğüş O. Relationship among pediatric voiding dysfunction and vesicoureteral reflux and renal scars. *Urology*. 1999; 54 p:905-908.
46. Snodgrass, W.: The impact of treated dysfunctional voiding on the nonsurgical management of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1998; 160 p:1823.
47. Herndon, C. D., DeCambre, M., McKenna, P. H.: Changing concepts concerning the management of vesicoureteral reflux. *J Urol* 2001; 166 p:1439, 2001
48. Palmer, L. S., Franco, I., Rotario, P. et al.: Biofeedback therapy expedites the resolution of reflux in older children. *J Urol* 2002; 168 p:1699
49. Casale, P., Grady, R. W., Mitchell, M. E. et al.: Recurrent urinary tract infection in the post-transplant reflux nephropathy patient: is reflux in the native ureter the culprit? *Pediatr Transplant* 2005; 9 p: 324.
50. Bakker, E., van Gool, J., van Sprundel, M. et al.: Risk factors for recurrent 2005
51. Urinary tract infection in 4,332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Eur J Pediatr* 2004; 163 p: 234.
52. Butler RJ. Establishment of working definitions in nocturnal enuresis. *Arch Dis Child* 1991; 66 p: 267-71.
53. Achenbach TM. Manual for the child behavior checklist 4-18 and 1991 profile. Burlington, Vt: University of Vermont 1991.
54. Bloom D A. Sexual abuse and voiding dysfunction [editorial]. *J Urol*

1995; 153 p:777

55. Farhat W, Bagli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A, McLorie GA. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol* 2000; 164 p:1011-15.
56. Akbal C, Genç Y, Burgu B ve ark: Dysfunctional voiding and incontinence scoring system: quantitative evaluation of incontinence symptoms in pediatric population. *J Urol* 2005; 173 p: 969–973.
57. Tuygun C, Sertcelik N, Bakirtas H, et al. Usefulness of a New Dysfunctional Voiding and Incontinence Scoring System in Predicting Treatment Effect in Children with Voiding Dysfunction. *Urol Int.* 2007; 79 p: 76–82.
58. Bower, W.F., Sit, F.K., Bluysen, N. et al. PinQ: a valid, reliable and reproducible quality-of-life measure in children with bladder dysfunction. *J Pediatr Urol.* 2006; 2 p:185.
59. Martinez-Lage JF, Niguez BF, Perez-Espejo MA, et al. Midline cutaneous lumbosacral lesions: not always a sign of occult spinal dysraphism. *Childs Nerv Syst* 2006; 22 p:623-7.
60. Wennergren HM, Öberg BE and Sandstedt P: The importance of leg support for relaxation of the pelvic floor muscles. A surface electromyography study in healthy girls. *Scand J Urol Nephrol* 1991; 25 p:205-13.
61. Van Gool JD, Hjalmas K, Tamminen M ve ark: 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 pt 2) p:1699–702.
62. Siroky MB: Electromyography of the perineal floor. *Urol Clin N Am.* 1996; 23(2), p:299–307.
63. Chang, S.J., Chiang, I.N., Hsieh, C.H. et al. Age- and gender-specific nomograms for single and dual post-void residual urine in healthy children. *Neurourol Urodyn.* 2013; 32 p:1014.
64. Muller L, Bergstrom T, Hellstrom M, et al. Standardized ultrasound method for assessing detrusor muscle thickness in children. *J Urol.* 2000; 164 p:134-138.
65. Joensson, I.M., Siggaard, C., Rittig, S. et al. Transabdominal

- ultrasound of rectum as a diagnostic tool in childhood constipation. *J Urol*. 1997; 179 p:2008.
66. Kanitkar M, Ramamurthy HR. Bed wetting silent suffering: an approach to enuresis and voiding disorders in children. *Indian J Pediatr*. 2013; 80(9) p:750-3.
67. Ayan S, Kaya K, Topsakal K, Kilicarslan H ve ark. Efficacy of tolterodine as a first-line treatment for non-neurogenic voiding dysfunction in children. *BJU*. 2005; 96 p:411–414.
68. Youdim K, Kogan BA. Preliminary study of the safety and efficacy of extended-release oxybutynin in children. *Urology*. 2002; 59 p:428–432.
69. Tahmaz L, Kibar Y, Yıldırım I ve ark: Combination therapy of imipramine with oxybutynin in children with enuresis nocturna. *Urol Int*. 2000; 65(3), p:135–9.
70. Schulte-Baukloh H, Michael T, Stürzebecher B, Knispel HH. Botulinum-a toxin detrusor injection as a novel approach in the treatment of bladder spasticity in children with neurogenic bladder. *Eur Urol* 2003; 44: 139-43.
71. Badawi, Jasmin Katrin. Botulinum toxin therapy in children with neurogenic detrusor overactivity. *Turkish journal of urology*, 2020, 46.1: 2.
72. Hoebeke P, De Caestecker K, Vande Walle J, Dehoorne J, Raes A, Verleyen P, et al. The effect of Botulinum-A toxin in incontinent children with therapy resistant overactive detrusor. *J Urol* 2006;176: 328-30
73. Vricella GJ, Campigotto M, Coplen DE, Traxel EJ, Austin PF. Long term efficacy and durability of Botulinum-A toxin for refractory dysfunctional voiding in children. *J Urol* 2014; 191: 1586-91
74. Petronijevic V, Lazovic M, Vlajkovic M, Slavkovic A, Golubovic E, Miljkovic P. Botulinum toxin type A in combination with standard urotherapy for children with dysfunctional voiding. *J Urol* 2007; 178: 2599-602
75. Uçar, M., Akgül, A. K., Parlak, A., Yücel, C., Kılıç, N., & Balkan, E. (2018). Non-invasive evaluation of botulinum-A toxin treatment

efficacy in children with refractory overactive bladder. *International urology and nephrology*, 50(8), 1367-1373.

76. Denis M, Gregory A, Bayat M, Fazzio RT, Whaley DH, Ghosh K, et al. Correlating Tumor Stiffness with Immunohistochemical Subtypes of Breast Cancers: Prognostic Value of Comb-Push Ultrasound Shear Elastography for Differentiating Luminal Subtypes. *PLoS ONE*. 2016; 11(10):e0165003
77. Azizi G, Keller JM, Mayo ML, Piper K, Puett D, Earp KM, et al. Thyroid Nodules and Shear Wave Elastography: A New Tool in Thyroid Cancer Detection. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2015; 41(11):2855±65
78. Bayat M, Denis M, Gregory A, Mehrmohammadi M, Kumar V, Meixner D, et al. Diagnostic features of quantitative comb-push shear elastography for breast lesion differentiation. *PLoS ONE*. 2017; 12(3): e0172801
79. Sarkarian, Mohsen, et al. Can bladder shear wave elastography be an alternative method for detection of neurogenic bladder instead of urodynamic study?. *Journal of family medicine and primary care*, 2020, 9.2: 921.
80. Sturm RM, Cheng EY. The management of the pediatric neurogenic bladder. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2016;11:225-33
81. Sturm, Renea M., et al. Ultrasound shear wave elastography: a novel method to evaluate bladder pressure. *The Journal of urology*, 2017, 198.2: 422-429.
82. Bayat, Mahdi, et al. Correlation of ultrasound bladder vibrometry assessment of bladder compliance with urodynamic study results. *PloS one*, 2017, 12.6: e0179598.

KISALTMALAR

Nörojen Mesane (NM)

Non-Nörojen Nörojen Mesane (NNM)

Botulinum Toksin-A (BTA)

Mesane Elastografisi (ME)

İşeme Disfonksiyonu (İD)

Üroflowmetri – Elektromyografi (ÜF – EMG) Tam İdrar Tahlili (TİT)

İdrar Kültürü (İK)

Üriner Sistem Ultrasonu (USG) Mesane Barsak Disfonksiyonu (MBD)

Uluslararası Çocuk Kontinans Topluluğu (International Children's Continence Society - ICCS)

İdrar Yolu Enfeksiyonu (İYE)

Beklenen Mesane Kapasitesi (BMK)

Fonksiyonel Mesane Kapasitesi (FMK)

İşeme Bozukluğu Semptom Skorlaması (İBSS)

Vezikoüreteral Reflü (VÜR)

Disfonksiyonel İşeme Semptom Skorlaması (DİSS)

İşeme Sonrası Rezidüel İdrar (PVR)

Voiding Sistoüretrografi (VCUG)

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Hasan Doğruyol'a, Prof. Dr. Emin Balkan'a, Prof. Dr. Arif Gürpınar'a, Prof. Dr. İrfan Kırıştioğlu'na ve Prof. Dr. Nizamettin Kılıç'a en derin saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın tüm aşamalarında bilgi ve tecrübeleri ile daima yoluma ışık tutan, bilimsel düşünce sistemi ve bakış açısı geliştirmemde her zaman tüm içtenliği ile yanımda olan, hekimlik ve insalık yönüyle örnek alabilmeyi her zaman kendim için büyük bir şans olarak addettiğim değerli hocam Prof. Dr. Nizamettin Kılıç'a ayrıca teşekkürü borç bilirim.

Tez çalışmam esnasında gülyüzü ve sonsuz yardımları ile her zaman yanımda olan, farklı bölümler arası sorunsuz kordinasyonun nasıl yapılabileceğini yaşayarak öğreten sayın hocam Prof. Dr. Naile Bolca Topal ve kıymetli ablam Uzm. Dr. Başak Erdemli Gürsel'e teşekkür ederim.

Bilgi ve tecrübeleriyle, iyi bir cerrahi nosyon sahibi olabilmem için emeklerini üzerimden eksik etmeyen, kıymetli ablam Uzm. Dr. Ayşe Şengün Parlak'a teşekkür ederim.

Yoluma ışık tutmaya, tercih sürecinden itibaren başlamış, kendisiyle birlikte çalışmış olmayı ömür boyu büyük bir şans olarak göreceğim, iyi bir cerrah ve düzgün bir insan olabilmem için insan üstü gayretleriyle yanımda olmasından her zaman onur duyduğum, bilgi ve deneyimleriyle bir öğretici ve meslaktaş olmanın ötesinde bana bir abi olan Uzm. Dr. Fatih Çelik'e teşekkür ederim.

Eğitim sürecimde kendi bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşmaktan hiç bir zaman imtina etmeyen, iyi bir Çocuk Ürolojisi nosyonu kazanabilmem için her zaman ellerinden geleni yapan ablam Uzm. Dr. Ahsen Karagözlü Akgül, abim Doç. Dr. Murat Uçar, abim Doç. Dr. Mehmet Mazhar Utanğaç, ablam Uzm. Dr. Bilge Türedi, abim Uzm. Dr. Mehmet Uğur Yılmaz'a teşekkür ederim.

Asistanlık sürem boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, değerli hemşirelerimize, ürodinami ve üroterapi teknikerimiz Akın Kaya'ya ve bölümümüzde görev yapan personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatım boyunca bana verdikleri sonsuz sevgi ve destek için fedakar annem ve babam Dr. Naci Sağlam'a tüm kalbimle teŖekkür ederim.

Son olarak, sevgisini, güleryüzünü ve desteğini hiç eksik etmeyen; zorlu eğitimi sürecimde yılmadan usanmadan bana destek olan, varlığını her zaman kendime bir Ŗükür vesilesi bildiğim kıymetli eŖim Dr. Dilruba Sağlam'a, dünyaya geliŖi ile düşünce sistemim ve hayat tarzıma dair kendimce kemikleŖtięini düşündüğüm çoğu Ŗeyi masumiyeti ile kırmayı baŖarmıŖ, meleklerin dahi gıpta ile seyrettiğinden zerre miktar Ŗüphemin olmadığı Bahar'ıma teŖekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

■■■■ yılında ■■■■■de doğdum. İlkokul ve ortaokulu Balıkesir'de tamamladım. 2009 yılında Bursa Ali Osman Sönmez Fen Lisesi'nden mezun oldum. Tıp eğitimimi 2015 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde tamamladıktan sonra Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis Kliniği'nde mecburi hizmet görevime başladım. 2016 yılında Uludağ Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım ve 2021 yılında eğitim sürecimi tamamladım. Evli ve bir çocuk babasıyım.