

**ÇOCUK VE ERGENLERDE
MİYELOMENİNGOSELİN
NEFRO-ÜROLOJİK
YÖNETİMİ**

**ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ,
PEDIATRİK ÜROLOJİ DERNEĞİ ve
TÜRK ÇOCUK ÜROLOJİSİ DERNEĞİ
UZLAŞI RAPORU**

ŞUBAT 2025, ANKARA



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ

Karşıyaka Mah. Kayı Cad. 29/7

Keçiören, ANKARA

Eposta; info@cocuknefroloji.org



PEDİATRİK ÜROLOJİ DERNEĞİ

Valikonağı caddesi, Yapı Kredi Vakıf Binası

No: 173, Daire: 12/3 80200

Nişantaşı, İSTANBUL

E-posta; info@peduro.org.tr



TÜRK ÇOCUK ÜROLOJİSİ DERNEĞİ

2007 sokak Vadikent 90 sitesi No:41

Beysukent, ANKARA

E-Posta; dernek@cocukurolojisi.org.tr

HAZIRLAYANLAR

- Arife Uslu Gökceoğlu
Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Çocuk Nefrolojisi Bölümü
- Çağla Serpil Doğan
SBÜ, Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi Bölümü
- Çağrı Akın Şekerci
Marmara Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji A.D. Çocuk Ürolojisi B.D.
- Demet Alaygut
Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Çocuk Nefrolojisi Kliniği
- Ebru Bekiroğlu Yılmaz
SBU izmir Dr Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM Çocuk Nefrolojisi Bölümü
- Esra Nagehan Akyol Önder
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Çocuk Nefrolojisi B.D.
- İsmail Selvi
Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Ürolojisi Bölümü
- Kaan Gülleroğlu
SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefrolojisi Bölümü
- M. İrfan Dönmez
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakóltesi Üroloji A.D. Çocuk Ürolojisi B.D.
- Nurcan Cengiz
Muđla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Nefrolojisi B.D.
- Sibel Tiryaki
Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Çocuk Cerrahisi A.D. Çocuk Ürolojisi B.D.

(Yazarlar isimlerine göre alfabetik sıralanmıştır.)

ÖNSÖZ

Miyelomeningoselin çocukluk çağı güncel nefro-ürolojik yönetimi, bu çocukların büyük bir kısmında, mesane disfonksiyonu ve kronik böbrek hasarını önleyebilmesine rağmen, ülkemizde miyelomeningosel nörojen mesane ve kronik böbrek yetmezliğinin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Bu bağlamda, Çocuk Nefroloji Derneği/CAKUT çalışma grubu, Pediatrik Üroloji Derneği ve Türk Çocuk Ürolojisi Derneği üyelerinden gönüllülük esasına göre katılımlarla oluşan yazar grubu olarak, miyelomeningoselin nefro-ürolojik yönetimi ile ilgili tanı ve tedavi önerilerimizi oluşturarak hastaların uzun dönem nefro-ürolojik sonuçlarını iyileştirmeyi amaçladık. Bu uzlaşma raporunun, tüm hekimlerimiz için faydalı bir kaynak olmasını umuyoruz.

İÇİNDEKİLER

- 1. Kısaltmalar**
- 2. Giriş**
 - 2.1 Genel bilgiler**
 - 2.2 Miyelomeningoselli çocuk hastalarda nefro-ürolojik etkilenme**
 - 2.3 Miyelomeningoselli çocuk hastaların nefro-ürolojik yönetiminde gelişmekte olan ülkelerin sorunları**
 - 2.4 Bu çalışma niçin hazırlandı?**
- 3. Metod**
 - 3.1 Nörojen mesane tanımı ve sınıflandırması**
 - 3.2 İdrar yolu enfeksiyonu tanımı**
- 4. Tanısal değerlendirme**
 - 4.1 Anamnez ve klinik değerlendirme**
 - 4.2 Laboratuvar**
 - 4.3 Ultrasonografi**
 - 4.4 İşeme sistoüretrografi**
 - 4.5 Teknesyum-99m Dimerkaptosüksinik asit böbrek sintigrafisi**
 - 4.6 Ürodinamik çalışmalar**
- 5. Medikal tedavi**
 - 5.1 Antikolinergik tedavi**
 - 5.2 İdrar yolu enfeksiyonu tedavisi**
 - 5.3 Kabızlık ve gaita inkontinansı tedavisi**
- 6. Temiz aralıklı kateterizasyon**
- 7. Nörojen mesane yönetimi**
 - 7.1 Konservatif yaklaşım**
 - 7.2 Proaktif yaklaşım**
- 8. Cerrahi Tedavi**
 - 8.1 Botulinum Toksin A Enjeksiyonu**
 - 8.2 Vezikostomi**
 - 8.3 Augmentasyon Sistoplastisi**
 - 8.4 Mesane Çıkım Prosedürleri**
 - 8.5 Kateterize Edilebilir Kutanöz Kanal**
 - 8.6 Kutanöz Üriner Diversiyon**
- 9. Takip**
- 10. Kaynaklar**

1. KISALTMALAR

AÜS	Artifisyonel üriner sfinkter
BTA	Botulinum toksin tip A
Cys C	Sistatin C
DLPP	Detrusor kaçırma noktası basıncı
EAU	Avrupa Üroloji Derneği
eGFR	Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
ICCS	Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu
İSUG	İşeme sistoüretrografisi
KBY	Kronik böbrek yetmezliği
KOB	Koloni oluşturan birim
Kr	Kreatinin
MMS	Miyelomeningosel
NDAA	Nöröjenik detrusor aşırı aktivitesi
NTD	Nöral tüp defekti
NM	Nörojen mesane
SB	Spina bifida
TAK	Temiz aralıklı kateterizasyon
Tc-99m DMSA	Teknesyum-99m dimerkaptosüksinik asit
ÜD	Ürodinami
US	Ultrasonografi
VUR	Vezikoüreteral reflü

2. GİRİŞ

2.1 Genel bilgiler

Erken embriyonel dönemde nöral tüpün uygun bir şekilde kapanmamasından kaynaklanan nöral tüp defektleri (NTD), anensafali ve açık ya da kapalı omurga defektleri ile karakterize spina bifida (SB) olmak üzere iki ana formu içerir. Tüm SB vakalarının yaklaşık %90'ını oluşturan ve miyelomeningosel (MMS) olarak da adlandırılan açık SB, spina bifidanın en ağır ve en yaygın formudur. Omurga orta hat yapılarının kapanmaması nedeni ile beyin-omurilik sıvısı ile dolu bir kese içine omuriliğin ve meninkslerin herniasyonu ile meydana gelen MMS, en sık lumbal ve lumbosakral bölgelerde gelişmekle birlikte, servikal bölgeden sakruma kadar herhangi bir seviyede görülebilir (1,2).

Miyelomeningoselin insidansı dünya genelinde etnik, coğrafik ve beslenme ile ilgili faktörlere bağlı olarak farklılaşır ve 0,5-10/1000 canlı doğum olarak bildirilmektedir. Çocuk ve adolesan yaş grubundaki prevalansı ise (0-19 yaş aralığı) 2002 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 3,1/10.000 dir (3,4). Türkiye'de MMS'nin sıklığı ve yaygınlığı ile ilgili ulusal veriler mevcut olmamakla birlikte, 2022'de yayınlanan ulusal bir çalışmada canlı doğum, ölü doğum ve tıbbi abortuslar dahil edilerek NTD sıklığının 2,7/1000 doğum olduğu bildirildi ve SB tanısı alanlar tüm kohortun %82,6'sını oluşturdu (5).

En sık görülen doğumsal defekt olan ve kalıcı olarak engelli bırakan MMS'nin çocuğun psiko-sosyal gelişimine olumsuz etkilerine ek olarak nörolojik, kas-iskelet, gastrointestinal ve üriner sistemle ilgili komplikasyonları, bu hastaların bakımında multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Bu çalışmada, MMS'nin çocukluk çağındaki nefro-ürolojik yönetimi ele alınacaktır.

2.2 Nefro-ürolojik etkilenme

MMS'li çocukların büyük çoğunluğunda, MMS ilişkili nörojen mesane (NM) meydana gelir ve bu durum çocukluk yaş döneminde NM'nin en sık nedenini oluşturur (6). Bu çocukların büyük bir kısmında, üst üriner sistem (böbrek ve üreterler) doğumda normal olmakla birlikte kötü mesane dinamiklerine sahip olan hastalarda kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişme riski yüksektir. Mesane disfonksiyonunun derecesine bağlı olarak, ilerleyici böbrek hasarı hayatın ilk aylarından itibaren başlayabilir ve uygun bir şekilde tedavi edilmeyen vakalarda evre 5 (son dönem) KBY'ye ilerleyebilir (6-8). Son yıllarda, batılı ülkelerde NM'nin proaktif yönetimi

KBY'ye ilerleme sıklığını azaltırken, gelişmekte olan ülkelerde MMS ilişkili NM çocukluk çağı KBY'nin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir (1,9-11).

Bu bağlamda, ülkemizde MMS'li çocuk hastaların nefro-ürolojik yönetimi ve güncel sonuçlarını değerlendirmek amacı ile Çocuk Nefroloji Derneği / Böbrek ve Üriner Sistemin Doğumsal Anomalileri çalışma grubu olarak, toplam 911 MMS tanılı çocuk hastanın 2022 yılına ait verilerine dayanan ulusal bir çalışma yaptık. Çalışmamızda, 1 yaşından büyük 831 çocukta böbrek işlevi tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) ile değerlendirildiğinde, grubun yarısında farklı evrelerde (evre 1-5) KBY geliştiğini saptadık. Bu hastaların 44'ü (n=44/831, %5,3) ortanca 13 yaşta (aralık; 2-18 yaş) evre 5 KBY'ye ulaşmıştı. Güncel yaş, ilk anormal saptanan teknesyum-99m dimerkaptosüksinik asit (Tc-99m DMSA) sintigrafideki yaş, ultrasonografi (US) ve/veya işeme sistoüretrografisinde (İSUG) orta-ağır trabeküle mesane ve veziköüretal reflü (VUR) hikayesi evre 5 KBY'nin gelişimi için bağımsız risk faktörleriydi (sırasıyla OR 0,752; %95CI 0,658-0,859; p<0,001, OR 1,187; %95CI 1,031-1,367; p=0,017, OR 10,031; %95CI 2,210-45,544; p=0,003, OR 2,722; %95CI 1,215-6.,102; p=0,015). Sadece 8 hastanın öyküsünde yüksek basınçlı mesane ile ilişkili cerrahi müdahale öyküsü vardı (n=8/44, %18,2) (1). Sonuç olarak, verilerimizi MMS ilişkili evre 5 KBY'nin daha az sayıda hastada ve sıklıkla genç erişkin dönemde (18-39 yaş aralığı) geliştiği batılı merkezlerin verileri ile kıyasladığımızda, bu durumun ülkemizde daha sık ve daha erken yaşta meydana geldiğini saptadık (12-15).

Çalışma anında, 701 hasta (n= 701/831, %84,4) temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) uyguluyordu. TAK başlanan ortanca yaş 131'inde (%15,7) bilinmezken, kalan 570 hastada 24 aydı (13 gün-16 yıl). Ürokinamik çalışmalar 567 hastada en az bir kez yapılmıştı ve ilk ürokinamik çalışmadaki ortanca yaş 36 aydı (2 ay - 17 yıl). Ürokinami ile periyodik değerlendirme ise %39'unda uygulanmıştı (1). Literatürde ilk ürokinamik değerlendirme ve TAK'ın ne zaman uygulanacağına dair bir uzlaşma olmamakla birlikte, birçok merkez TAK'ın yenidoğan döneminde başladığı ve ilk ürokinamik çalışmanın hayatın ilk 2-3 ayında uygulandığı proaktif mesane yönetimini önermektedir. Proaktif yaklaşım, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), hidronefroz, ya da skar gibi böbrek parankim hasarının herhangi bir bulgusu meydana gelmeden önce koruyucu müdahalelerin uygulanması olarak tanımlanırken, bizim ülkemizde de ağırlıklı olarak uygulanan konservatif mesane yönetimi, görüntüleme

çalışmalarında (US, İSUG, DMSA böbrek sintigrafisi) nörojen mesane ya da böbrek hasarını düşündüren bulgular saptanana kadar hastanın düzenli aralıklarla takibini önerir (16-19).

2.3 Miyelomeningoselli çocuk hastaların nefro-ürolojik yönetiminde gelişmekte olan ülkelerin sorunları

Literatür incelendiğinde MMS ilişkili nörojen mesaneye ikincil gelişen KBY'nin sık ve erken yaşta görüldüğü gelişmekte olan ülkelerin sorunları;

- Yenidoğan döneminden itibaren izleminde, ilgili disiplinler (beyin cerrahisi, aile hekimliği, pediatri ve diğer) tarafından hastaların pediatrik nefroloji/üroloji polikliniklerine geç yönlendirilmesi
- Miyelomeningoselin olası nefro-ürolojik sonuçları ile ilgili ailelerin yetersiz bilgiye sahip olması, düşük sosyo-ekonomik koşullarda ve kırsal bölgelerde yaşama, branş hekimlerine ulaşmada zorluklar, tedaviye uyumsuzluk
- Pediatrik ürolog ve ürodinamik çalışmalara sınırlı ulaşım, yüksek riskli mesanenin erken dönemde tanı ve tedavisi için olanakların kısıtlı olması, TAK'a geç başlama, TAK'ın tek başına yeterli olmadığı vakalarda sınırlı cerrahi müdahale olarak saptandı (1,10,11).

2.4 Bu çalışma niçin hazırlandı?

Bu çalışmada, 2022 yılına ait ulusal verileri kullanarak yaptığımız kesitsel çalışmamıza dayanarak, ülkemizde MMS'li çocukların nefro-ürolojik yönetimi için yeni bir yol haritası oluşturmak, uzun dönemde böbrek işlevini korumak ve sosyal kontinansı sağlamak amaçlandı. Çocuk Nefroloji, Pediatrik Üroloji ve Türk Çocuk Ürolojisi derneklerinin katkıları ile, belirtilen hasta grubunda nörojen mesanenin tanısı, medikal ve cerrahi tedavisi ile ilgili öneriler sıralandı.

Bu bağlamda;

- MMS'li çocukların nefro-ürolojik izlemini doğumdan itibaren sağlayabilmek için ilgili tüm disiplinlerin farkındalığını artırmak ve erken dönemde çocuk nefroloji ve çocuk üroloji merkezlerine yönlendirilmelerini sağlamak,
- Ailelerin bu hastalığın nefro-ürolojik komplikasyonları ile ilgili bilgilendirilmelerini sağlamak ve tedaviye uyumlarını artırmak,
- Miyelomeningoselli her yenidoğanda yüksek riskli mesane ihtimali olduğu için, tüm merkezlerde TAK'ın yenidoğan döneminden itibaren başlamasını sağlamak,

- Hasta izleminin pediatrik üroloji ile birlikte yapılamadığı merkezlerde, izleyen hekimin TAK'ın tek başına nörojen mesane yönetiminde yeterli olmadığı, üst üriner sistemin bozulduğu, cerrahi müdahalenin gerektiği durumlarla ilgili farkındalığını artırmak ve hastayı erken koruyucu cerrahi için en yakın merkeze yönlendirmesini sağlamak hedeflendi.

3. Metod

3.1 Nörojen mesane tanımı ve sınıflandırması

İşemenin normal olarak gerçekleşmesi için mesane ve sfinkter birbirleri ile uyum içinde çalışırlar. NM'de sinir sistemi kaynaklı mesane disfonksiyonu söz konusudur; mesane fonksiyonunun depolama ve boşaltma aşamalarında bozukluk oluşabilir.

NM'de mesanenin işlevi ve NM'nin tipini belirlemek için çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır. NM sınıflandırması, genellikle mesanenin depolama ve boşaltma işlevlerini nasıl yerine getirdiğine dayanır. Bu sınıflama başlangıç mesane tipleri olarak adlandırılabilir ve dört ana kategoriye ayrılır: normal, güvenli, orta ve zararlı mesane tipleri. NM için gözden geçirilmiş mesane tiplendirmesinde mesanenin işlevselliği ve olası komplikasyonlar göz önünde bulundurularak sınıflandırılma yapılmıştır: risk seviyelerine göre düşük, orta, yüksek risk olarak tanımlanmıştır (Tablo 1). NM'nin ürodinamik özellikleri ve tiplendirmesinin ilk ve revize edilmiş tanımlamaları ise Tablo 1'de ayrıntılı olarak yer almaktadır (20).

Ayrıca ürodinamik bulgulara dayanarak, sfinkter ve mesanenin aşırı aktif ya da az aktif çalışmasına göre NM'nin sınıflandırması dört farklı kombinasyonda yapılır (8);

- Aşırı aktif sfinkter ve aşırı aktif mesane
- Aşırı aktif sfinkter ve az aktif mesane
- Az aktif sfinkter ve aşırı aktif mesane
- Az aktif sfinkter ve az aktif mesane

NM sınıflandırması ile ilgili tanımlar halen güncellemeye devam etmektedir.

TABLO 1. MESANENİN SINIFLANDIRILMASI

A. İLK YAPILAN MESANE SINIFLAMASI		B. REVİZE EDİLMİŞ MESANE SINIFLAMASI	
Normal	Mesane normal kapasiteye ve kompliyansa sahip olup ve neredeyse tamamını boşaltıncaya kadar nispeten düşük bir detrusor basıncındadır. İşeme öncesi sızdırma, detrusor aşırı aktivitesi ve detrusor sfinkter dissinerjisi görülmez.	Düşük Risk	Mesane kapasitesi normal, düşük veya yüksek olabilir. Kompliyans normaldir veya hafif azalmıştır ancak son dolun basıncı veya detrusor sızdırma noktası basıncı <25 cmH ₂ O olmalıdır. Sızıntı mevcut olabilir. Sistometrogramda detrusor aşırı aktivitesi mevcut olmamalıdır.
Güvenli	Mesane kapasitesi normal, düşük veya yüksek olabilir. Kompliyans normal veya hafif azalmıştır, ancak son dolun basıncı veya detrusor sızdırma noktası basıncı < 25 cmH ₂ O olmalıdır. Eğer mesane kapasitesi ve kompliyansı normalse, boşalma zayıftır veya yoktur (İnfanlarda birçoğu tamamen boşaltmadığı için bu faktör anormal seçimin tek nedeni olmamalıdır). Sızdırma mevcut olabilir. Detrusor sfinkter dissinerjisinin kesin kanıtları ne EMG ne de floroskopide olmamalıdır. Detrusor aşırı aktivitesi sistometrogramda bulunmamalıdır.	Orta Risk	Bu kategori mesaneler için gri bir bölgedir. Bunlar ne güvenli ne de zararlıdır. Mesane kapasitesi düşük, normal veya yüksek olabilir. Kompliyans, son dolun basıncı (detrusorun aşırı aktivitesi veya varsa işeme kontraksiyonundan önce ölçülür) veya 25-39 cmH ₂ O'luk detrusor sızıntı noktası basıncı ile azalır. Detrusor aşırı aktivitesi (≥15 cmH ₂ O'luk ≥2 kasılma) veya işeme kasılmaları mevcut olabilir.
Orta	Bu kategori mesaneler için gri bir bölgedir, ne güvenli ne de zararlıdır (aşağıya bakın). Mesane kapasitesi düşük, normal veya yüksek olabilir. Son dolun basıncıyla kompliyans azalır (detrusorun aşırı aktivitesi veya varsa işeme kontraksiyonundan önce ölçülmüş olan) veya 25-39 cmH ₂ O detrusor sızdırma noktası basıncı vardır. Detrusor aşırı aktivitesi (başlangıç çizgisinin üzerinde ≥15 cmH ₂ O'luk ≥2 kasılma) veya işeme kasılmaları olabilir ancak detrusor sfinkter dissinerjisi eşlik etmemektedir.	Yüksek Risk	Mesanenin son dolun basıncına kompliyansı düşüktür veya detrusor sızdırma noktasının basıncı ≥40 cmH ₂ O'dur.

Zararlı	Aşağıdaki kriterlerden biri veya her ikisi de mevcutsa: A Mesane, son dolum basıncı ya da DLPP ≥ 40 cm H ₂ O olan kötü kompliyansa sahiptir. B. Mesane kasılmaları veya detrusor aşırı aktivitesine (varsa) detrusor sfinkter dissinerjisi eşlik eder.		
----------------	--	--	--

3.1 İdrar yolu enfeksiyonu tanımı

Miyelomeningoselli hasta popülasyonunda semptomatik İYE tanımı için kriterler Tablo 2’de verilmektedir (21,22).

TABLO 2. Miyelomeningoselli hastalarda idrar yolu enfeksiyonunun tanımı

-
- ≥ 2 semptomun varlığı;
 - $> 38,0^{\circ}\text{C}$ ateş,
 - Yeni başlayan karın, sırt ya da pelvik bölgede ağrı
 - Yeni ya da artan inkontinans (TAK aralarında sızıntı)
 - Ağrılı işeme ya da TAK yaparken ağrı **VE**
 - Pozitif idrar analizi **VE**
 - Pozitif idrar kültürü
-

Pozitif idrar analizi; - idrar analizinde nitrit (+) ya da $\geq 1+$ lökosit esteraz
- idrar mikroskopisinde santrifüj edilmemiş idrar örneğinde >10 lökosit / büyük büyütme alanı ya da santrifüj edilmiş idrarda > 5 lökosit / büyük büyütme alanı

Pozitif idrar kültürü; - kateter ile elde edilen idrar örneğinde tek bir mikroorganizmanın > 50.000 koloni oluşturan birim (KOB)/mL ya da orta akım idrar örneğinde > 100.000 KOB/mL üremesi

4. Tanısal Değerlendirme

4.1 Anamnez ve Klinik Değerlendirme

Miyelomeningose hastalarının izleminde, aşağıda alt başlıklar halinde özetlenen nefro-ürolojik temel problemlere yönelik öykü ve klinik değerlendirme yapılması önerilir.

4.1.1 İşeme ile ilişkili sorunlar

Yenidoğan döneminde işeme sıklığı, işemede zorlanma öyküsü, glob vezikale gelişimi, alt ekstremitte hareketlerinin sorgulanması ve değerlendirilmesi önerilir. Fizik muayenede; dış genital organların ve torakolomber bölgenin muayenesi, mesane palpasyonu ve derin tendon reflekslerinin muayenesi yapılmalıdır. Yenidoğan döneminden sonraki izlemde işeme sıklığı veya TAK sıklığı, TAK aralarında idrar kaçığı olup olmadığı, mesane kapasitesi, İYE bulguları, almakta olduğu ilaçlar, bağırsak hareketleri ve nörolojik durumun sorgulanması önerilir. Tedavi etkinliğini değerlendirmede iki günlük işeme çizelgesi de yardımcı olacaktır (8).

4.1.2 Böbrek yetmezliği için risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Yetişkin ve pediatrik MMS hastalarında yapılan çalışmalarda, morbidite ve mortalite üzerinde etkili olan tek faktörün böbrek hasarı olduğu ve böbrek hasarının çocukluk çağında %30-40 oranında geliştiği bildirilmektedir (23). Bu nedenle, MMS'li hastaların yönetiminde, böbrek parankiminde hasara yol açabilen VUR, tekrarlayan İYE ve nefrolityazis gibi risk faktörlerinin erken tanı ve tedavisi önem taşır (24-26). Ek olarak, beslenme yeterliliğinin sağlanması ve böbrek yetmezliği gelişmiş olan hastalarda hipertansiyonun tanısı ve uygun yönetimi nefrolojik açıdan temel yaklaşımlar olarak önerilir (23,27).

4.1.3 Diğerleri

Öyküde; beslenme sorunları, ortopedik sorunlar, lateks alerjisi, immobilizasyon problemleri, fizyoterapi alma durumunun da sorgulanması önerilir.

4.2 Böbrek İşlevinin Değerlendirilmesi

4.2.1 Serum kreatinini: Böbrek işlevini değerlendirmede kullanılan serum kreatinini (Kr), kas kitlesi ile orantılı bir biyobelirteçtir. Özellikle tekerlekli sandalye kullanan hastalarda sıklıkla gözlenen kas kitlesinde azalma, serum Kr değerlerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük seyretmesine neden olur (28). MMS'li hastalarda serum Kr referans değerlerini belirlemek

amacıyla yapılan bir çalışmada, 1.5-18 yaş aralığındaki 52 kız ve 71 erkek hastada toplam 471 serum Kr ölçümü yapıldı. Sağlıklı kontrol grubuna göre, 3 yaşın üzerindeki hastalarda serum Kr değerleri belirgin olarak daha düşük saptandı ve ortalama serum Kr değerlerinin sağlıklı kontrollerin 2.5 persantil değerine karşılık geldiği bulundu. Bu nedenle, böbrek işlevini değerlendirirken tek başına Kr değerinin ya da sadece Kr içeren eGFR formüllerinin kullanılmasının KBY tanısında gecikmeye neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (29).

4.2.2 Sistatin C: Sistatin C (Cys C), adipositler de dahil olmak üzere tüm çekirdekli hücreler tarafından sabit bir oranda üretilir (30). Bazı çalışmalar artmış yağ hücreleri veya obezitenin dolaşımında daha yüksek Cys C konsantrasyonları ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. (31,32). MMS'li çocuklar ve ergenler, sağlıklı yaşlılarına kıyasla tipik olarak daha fazla toplam vücut yağına sahiptir ve bunun başlıca nedeni alt ekstremitelerdeki aşırı yağlanmadır. MMC'nin ağırlıklı olarak alt ekstremitelerde kaslarını etkilediği ve kronik kas parezisi olan bölgelerde deri altı ve kas içi yağlanmanın artmasına yol açtığı düşünüldüğünde bu durum şaşırtıcı değildir. Bu nedenlerle, Cys C değerleri MMS hastalarında olduğundan daha yüksek saptanabilir ve Cys C bazlı formüller de gerçek GFR değerini yansıtmayabilir (30).

4.2.3 İdrar analizi: MMS hastalarında idrar analizinde lökositüri sık rastlanan bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır (33). Bu hastalardaki lökositürinin bir nedeni TAK nedeniyle gelişen genitoüriner epiteldeki kronik inflamatuvar değişikliklerdir (34). Ayrıca kateterize edilebilen kanal ve VUR varlığı, lökositüri ve lökosit esteraz pozitifliği oranını arttırmaktadır. Kateterize edilebilen kanal ve lökositüri ilişkisi, ürotelyum dışındaki bir alandan kateterizasyon ilişkili olarak görülmektedir. VUR ve lökositüri arasındaki ilişki de daha önce geçirilmiş olan enfeksiyonlara bağlı gelişen inflamatuvar yanıt olarak açıklanmaktadır (35). Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, TAK yapan hastalardaki kateter ilişkili İYE tanısında lökositüri varlığının tanısal bir belirteç olarak değerlendirilmemesini önermektedir (36). MMS hastalarında İYE tanısı için sadece idrarda lökositüri varlığı değil, kılavuzda belirtilen İYE semptomları açısından hastaların sorgulanması ve idrar kültür sonuçlarına göre değerlendirilmesi önerilir (37).

İdrar kültüründe *Enterococcus* türlerinin *E.coli*'ye kıyasla piyüri yapma ihtimali cinsiyet, ırk, kateterize edilebilen kanal varlığı, NM etiyojisi, hidronefroz ve VUR varlığından bağımsız olarak daha düşüktür. Bu nedenlerle İYE tanısında kullanılan güncel belirteçler bakteriüriyi

tanımlamak için yetersiz kalmaktadır. Bu hasta grubunda İYE tanısı için daha spesifik biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. İYE semptomu olan riskli hastalara idrar analiz sonucundan bağımsız olarak idrar kültürü yapılması önerilmektedir (33. MMS hastalarında proteinüri varlığı da kronik böbrek hasarı izlemi için değerlendirilmelidir (27).

4.3. Üriner Sistem Ultrasonografisi: MMS'li yenidoğanların tümüne doğumdan sonra en kısa sürede üriner sistem US yapılmalıdır. Böbrek parankimi ve böbrek pelvis çaplarının değerlendirmesi, hidronefroz varlığında SFU sınıflaması yapılması, kaliks dilatasyon ölçümü yapılması önerilir. Mesane duvar kalınlığı ile ürodinami sonuçları arasında bir ilişki bulunmasa da mesane duvar kalınlığının belirtilmesi faydalı olacaktır. İlk 1 yaş izleminde 3 ayda bir, 1 yaşından sonra 6 ayda bir, 5 yaşından sonra da yılda bir üriner sistem US ile görüntüleme yapılması önerilir (8,28). Dış üretral sfinkter direnç değişikliği ile birlikte ilk 3 yaşta üriner sistem etkilenmesi riskinin daha yüksek olması sebebi ile daha yakın takibi ve yakın izleme riskli hastanın tanınması önemlidir.

MMS'li çocuklarda ürolityazis riski immobilizasyon, ürolojik anomalilerin eşlik etmesi ve metabolik asidoz nedeni ile arttığı için US ile ürolityazis varlığının da değerlendirilmesi önerilir. Ayrıca bu çocuklarda enfeksiyon taşları da gelişebilmektedir (23).

4.4. İşeme Sistoüretrografisi (İSUG): MMS hastalarında yüksek mesane basıncına ikincil gelişen VUR riski yüksektir. Bu nedenle, hastanın izlendiği merkezde video-ürodinami yapılabiliyor ise postnatal 2-3. aydaki kontrolde VUR'u dışlamak ya da doğrulamak için video-ürodinami önerilir. Ancak, bu ekipmanın olmadığı merkezlerde postnatal 2-3. ayda ürodinami ile birlikte İSUG, ürodinami de yapılamıyorsa tek başına İSUG önerilmektedir (8).

4.5. Teknesyum-99m dimerkaptosüksinik asit (Tc-99m DMSA) Renal Sintigrafi

Tc-99m DMSA sintigrafisi, böbrek parankim skarlarını değerlendirilmede altın standart olarak kabul edilmektedir. Spinal disrafizmi olan erişkinlerde yapılan bir çalışmada US ile %10, DMSA taraması ile %46 oranında renal skar tespit edildi ve spinal disrafizimli hastalarda skarı değerlendirmek için DMSA sintigrafisi çekilmesi önerildi. Bu çalışmada, böbrek skarının hipertansiyon ile ilişkisi de gösterildi (13). Başka bir çalışmada ise, spina bifida ve VUR birlikteliği olan çocukların %25'inde böbrek skarı saptandı (38). Klinik pratikte, olası parankimal etkilenmenin erken dönemde saptanabilmesi için, yaşamın ilk yılında bazal DMSA

sintigrafi yapılması önerilmektedir. İzlemede ateşli İYE'den 4-6 ay sonra ve/veya US'de böbrek parankim hasarını düşündürecek bulguların varlığında tekrarlanmalıdır (1,8).

4.6. Ürodinamik çalışmalar

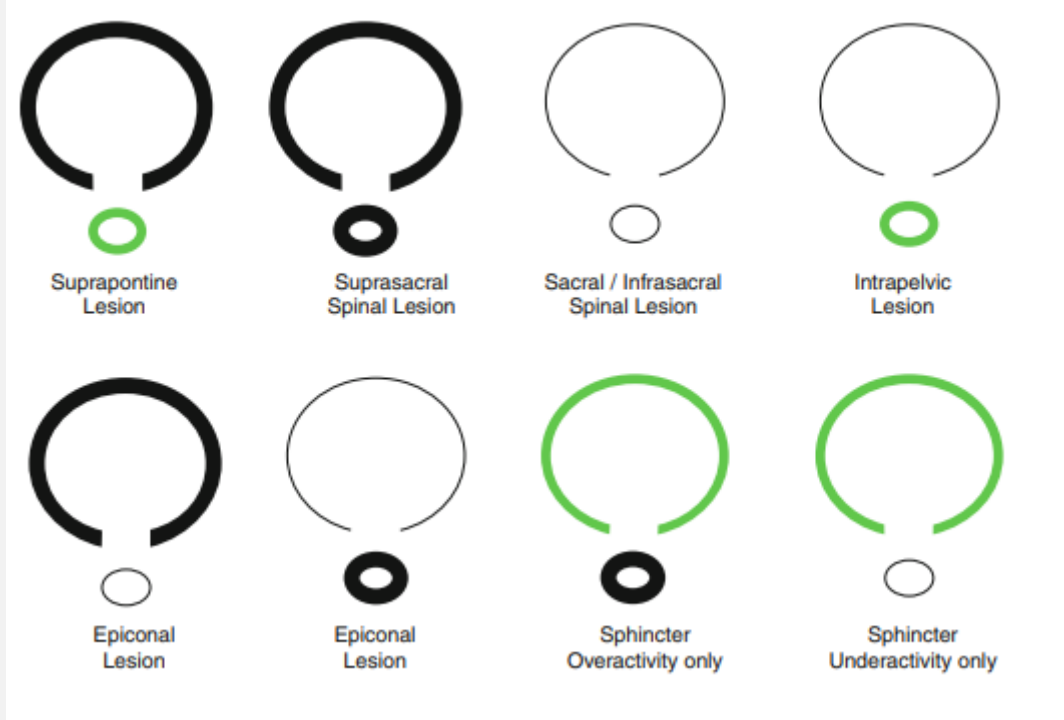
İnvaziv ürodinaminin kullanım alanı, nörojen olmayan mesane-bağırsak disfonksiyonunda giderek daralmakla birlikte MMS'li hastalarda, diğer az invaziv tanı yöntemlerinin mesane fonksiyonu hakkında yeterli veri sunamaması ve düzgün tedavi edilmeyen hastalarda böbrek hasarının sık olması sebebiyle, önemini korumaktadır.

4.6.1 MMS'de nörojenik mesane disfonksiyonu ve ürodinamiye yansıması

Mesanenin normal çalışması için detrusor ve sfinkterin uyumlu olarak çalışması gerekir, bu uyum içinde çalışmanın bozulduğu her koşula alt üriner sistem disfonksiyonu denir. Miyelomeningoselde nörojenik mesane disfonksiyonu çok sık görülmektedir, hatta bazı serilerde hastaların tamamında görülür (39). Nöroürolojik olarak, infrapontin suprasakral spinal lezyonlar mesanenin hem dolum hem boşaltımını bozarak detrusor aşırı aktivitesi ile detrusor-sfinkter dissinerjisine sebep olur. Sakral lezyonlar ise ağırlıklı olarak boşaltım fonksiyonunu bozar, detrusor fonksiyonu genellikle korunur (39). Bununla birlikte spinal etkilenme yalnızca lezyonun olduğu seviyede olmayabileceğinden, spinal disrafizmin olduğu seviye her zaman mesane disfonksiyonunun tipini göstermez.

Yalnızca motor fonksiyon üzerine yoğunlaşmış olsa da Madersbacher nörojen mesanedeki detrusor ve sfinkter disfonksiyonunu (birbirlerinden bağımsız aşırı çalışma ya da çalışmama şeklinde) dört sınıf olarak özetleyen bir sınıflandırma geliştirmiş, 2023 yılında bir kitap bölümünde ise bunu aşırı çalışma, normal çalışma, az çalışma şeklinde sekiz sınıf olarak güncellemiştir (Şekil 1) (40). Önemli olan, detrusor ve sfinkter fonksiyonunun birbirinden bağımsız bozuk/normal olabileceğini bilmek ve ürodinamiyi buna göre yorumlamaktır.

Klinik yansıması açısından değerlendirildiğinde, farklı serilerde oranlar hafif değişmekle birlikte, kabaca MMS'li hastaların üçte biri aşırı aktif detrusor-aşırı aktif sfinkter, üçte birisi az aktif detrusor-aşırı aktif sfinkter, üçte birisi ise az aktif detrusor-az aktif sfinkter grubundadır (39).



Şekil 1. Nörojen mesanedeki detrusor ve sfinkter disfonksiyonunun sınıflandırılması (40)

4.6.2. Ürodinami esnasında dikkat edilecekler

İyi ürodinami uygulamaları için esaslar belirlenmiştir ve ICCS tarafından belli aralıklarla standardizasyon makaleleri yayınlanmaktadır (41), bu başlık altında ürodinaminin temel uygulamalarıyla ilgili detaylara girilmeyecektir ancak MMS'li hastalara özgü bazı durumların vurgulanmasının gerektiği düşünülmüştür.

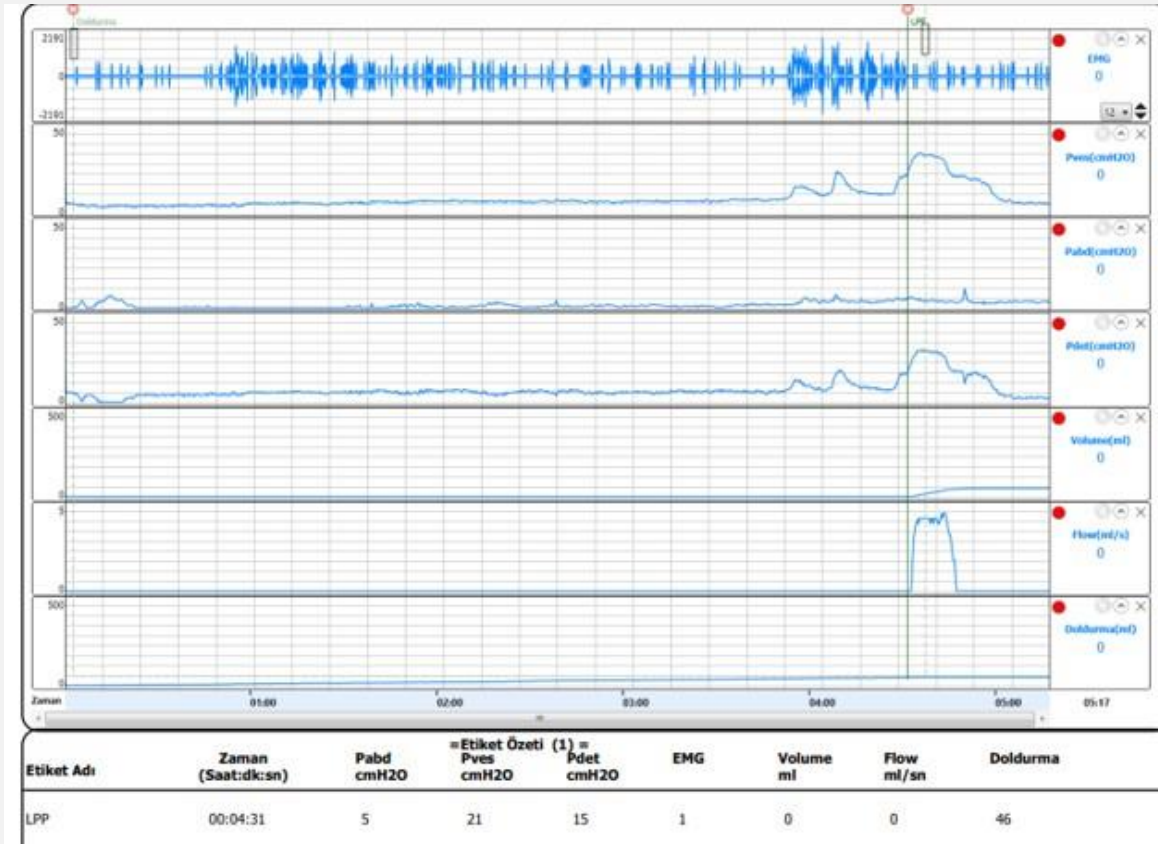
- TAK yapmakta olan çocuklarda kolonizasyon sık olduğundan, işlem öncesinde idrar kültürü verilmesi ve işlemden 3 gün önce antibiyotik başlanması önerilir (41).
- Spinal şokun 6 hafta sürmesi beklenmektedir. Dolayısıyla herhangi bir spinal girişim sonrası yapılacak ürodinami için en az altı hafta beklenmelidir (6).
- Ürodinaminin hasta rahatsız hissettiğinde, anlamlı idrar kaçırma başladığında, basınç ya da hacim tehlikeli sınırlara ulaştığında sonlandırılması gerekir. MMS'li hastaların önemli bir kısmı paraparezik olduğundan hem hastanın rahatsız olduğu anın belirlenmesi güçtür hem de anormal detrusor kontraksiyonlarına bağlı ufak sızırdımlar dolum fazı esnasında da olabilmektedir. Üstelik çoğu hastanın fonksiyonel mesane kapasitesi, yaşa göre beklenen kapasite (ICCS formülü (yaş x 30)+30) ile uyumsuzdur (41). Bu sebeple uygulayıcı işlem

boyunca tetikte olmalıdır. Ailenin TAK ile boşalttığı miktarları ve önceki ürodinamilerini işlem öncesinde incelemek, olası mesane kapasitesini tahmin etmede yardımcı olabilecek bir yöntemdir.

- Meningomyeloselli hastalarda VUR tabloya eşlik edebileceği ve ağır reflü mesane içi basıncı ve kompliyansı değerlendirmede güçlük yaratabileceği için merkezde var ise bu hastalarda videoürodinaminin tercih edilmesi uygun olacaktır. Videoürodinami ayrıca hastaya ISUG için ayrı bir girişim yapılmasını engelleyecek, reflünün hangi basınçlarda oluştuğunu da göstererek klinisyene yok gösterici olacaktır.

4.6.3. Ürodinaminin yorumlanması ve örnekler

Nörojen mesanede yorumlanması en zorlu olan ürodinami trasesi yenidoğan mesanesidir. Sağlıklı yenidoğanlar ilk mesane kontraksiyonuyla işediğinden, nörojen mesaneli çocuklarda hastanın anormal bir mesane kontraksiyonuyla mı yoksa refleksif (fizyolojik) işeme kontraksiyonuyla mı işediğini tanımlamak oldukça güçtür. Şekil 2'de üç aylık meningomyelosele ikincil nörojen mesaneli bir olguya ait tipik bir trase görmekteyiz.

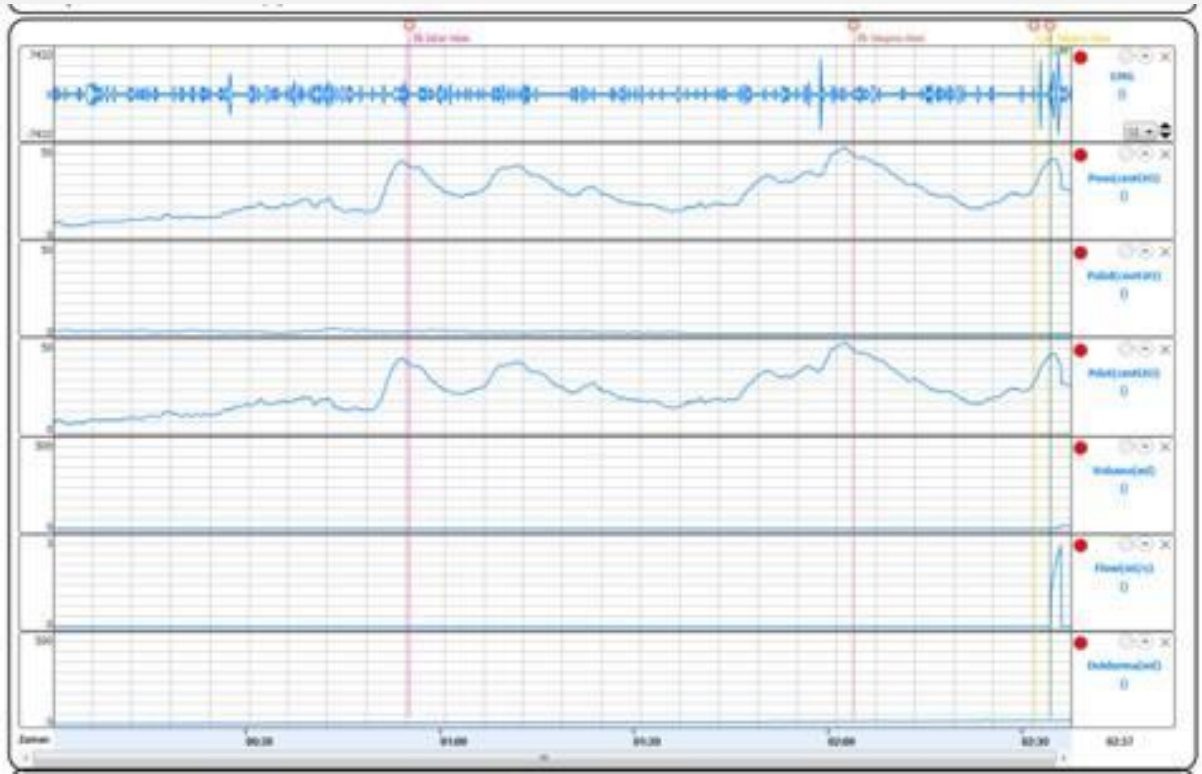


Şekil 2

Dolum fazının sonuna kadar herhangi basınç değışikliği olmayan (kompliyans normal, anormal kontraksiyon yok) olgunun dolum fazının sonunda önce daha düşük sonrasında daha yüksek basınçlarla işemenin gerçekleştiğini görüyoruz. Klinik yaklaşımımız, böyle traseleri söz konusu kontraksiyonun patolojik olup olmadığına değinmeden yorumlamak, mesanenin ulaştığı basınca ve mesanenin ne kadar etkin boşaldığına göre tedavi planını ve 1 yaşında mutlaka ürodinami tekrarını yapmak şeklindedir.

Amerika’da dokuz hastanede aynı protokolle hasta izlemini içeren UMPIRE çalışması, bu yorumlama güçlükleri sebebiyle 2016’da tanımladıkları “yüksek riskli mesane – hostile bladder” kriterlerini yeniden düzenleyerek dissinerjiyi tanımlaması zor olduğu için kriterlerden çıkarmış, yüksek risk kriterlerini DLPP ya da detrusorun ulaştığı maksimum basıncın 40 cmH₂O’u aşması ve düşük kompliyans olarak yeniden düzenlemiştir (20).

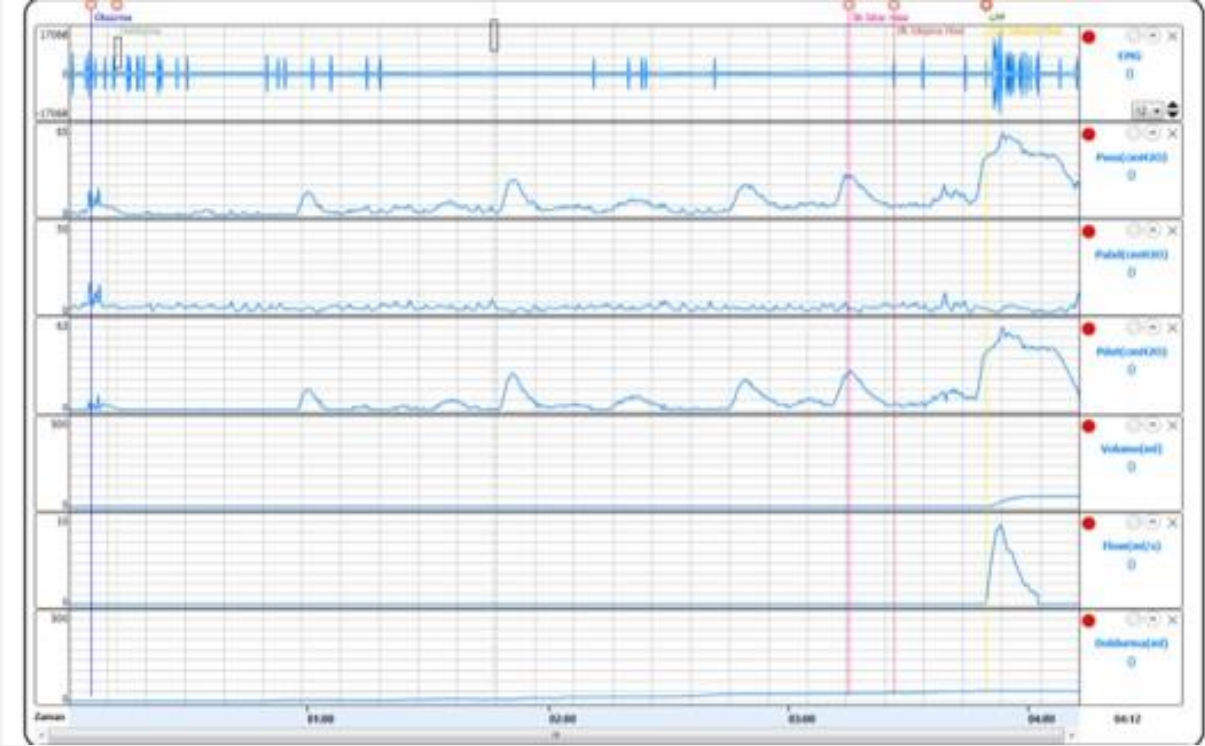
Bir diğer tipik nörojen mesane trasesi ise Şekil 3’te gösterilmiştir.



Şekil 3

Bu trasenin en öne çıkan özelliği erken dolum fazından itibaren başlayan oldukça yüksek basınçlı (40-50 cmH₂O) kontraksiyonlardır. Bu yüksek basınçlı kontraksiyonlar mesanenin ancak 17 ml doldurulmasına izin vermiştir. Bu yüksek basınçlı kontraksiyonlar sebebiyle

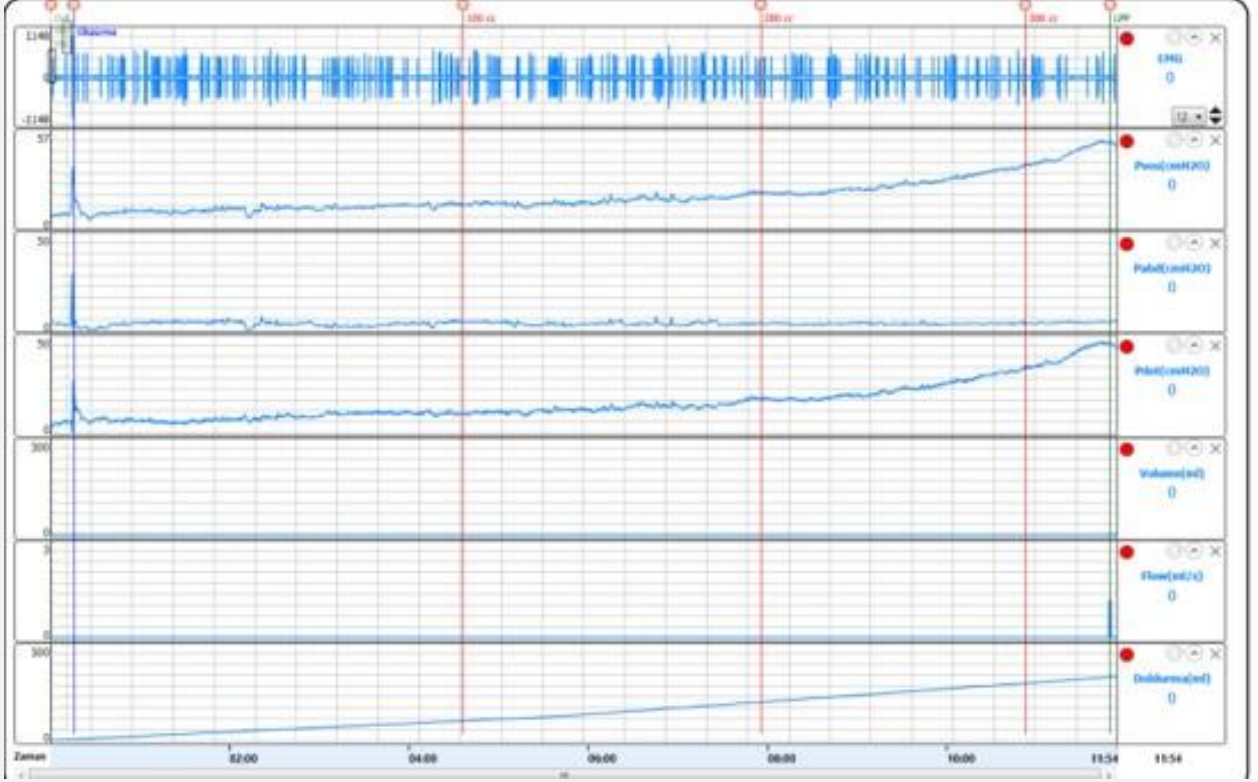
kompliyansı değerlendirmek de güç olmaktadır. Bununla birlikte her bir kontraksiyon sonrası basıncın kontraksiyon öncesi basınca göre bir miktar yükselmekte olduğunu dolayısıyla kompliyansın azalmış olduğunu söyleyebiliriz. Bu değişimi anlayabilmek için Şekil 4'teki trase ile karşılaştırmamız.



Şekil 4

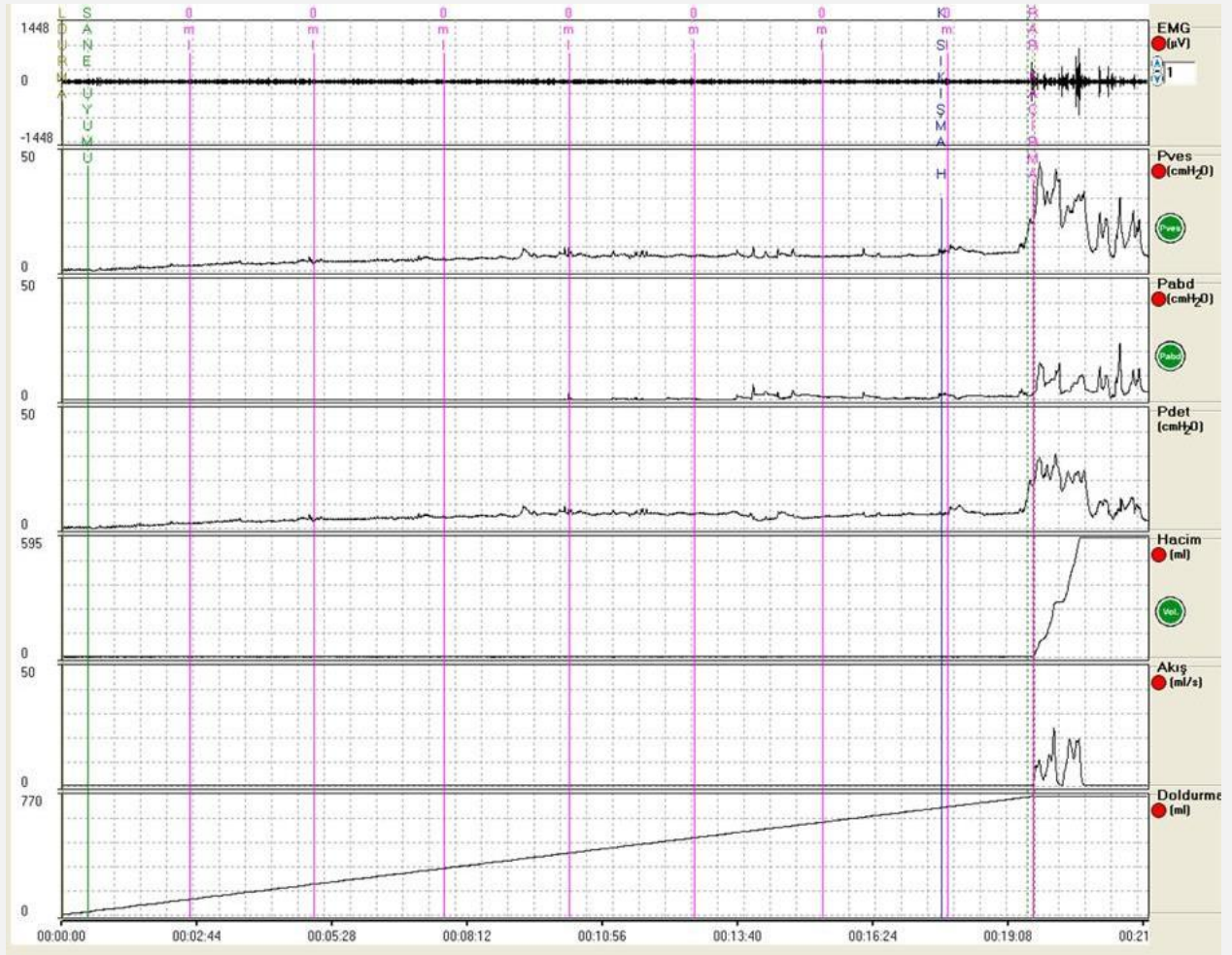
Bu trasede ise kompliyansın normal olduğu, kontraksiyonlara rağmen basıncın her bir kontraksiyon sonrası bazale döndüğü bir mesane görüyoruz.

Şekil 5'te günlük pratikte “fibrotik mesane” olarak adlandırdığımız traseyi görüyoruz. Bu isimlendirme yapılmış çeşitli deneysel ve klinik çalışmalarla bu tip mesanelerin yapısının bozulduğu, antikolinergik tedavi ve botulinum toksinine yanıtı olmadığı gösterilmiş olduğu için kullanılmaktadır (42). Kompliyanstaki ciddi bozulma sebebiyle dolun fazının başından itibaren artan detrusor basıncının yanı sıra, herhangi bir kontraksiyonun da gözlenmemesini normal detrusor fonksiyonunun tamamen bozulması olarak yorumlayarak bu şekilde tanımlıyoruz. Bu traseye sahip hastalarda sıklıkla üst üriner sistem etkilenmesi olur ve invaziv girişimler gerekir, bu sebeple yakın takipleri gereklidir.



Şekil 5

Şekil 6’da ise az aktif detrusora sahip bir hastaya ait ürodinami trasesini görüyoruz. Beklenen mesane hacmi 450 ml (14 yaş) olan hastanın ilk sıkışma hissinin ancak 700 mL’de olduğu, bu aşıldığında bile herhangi bir detrusor kontraksiyonu olmadığı ve düzgün işlemeyi sağlayacak bir işeme kontraksiyonu başlatamadığı, bu sebeple bir miktar da ıkındığı ancak mesanesini tam boşaltamadığı görülmektedir.



Şekil 6

Bu bölümün amacı ve sınırları dahilinde klinik bulgularına yer verilmemiş olsa da bir ürodinami trasesi değerlendirirken en önemli basamak klinisyenin hastanın klinik bulgularına hâkim olmasıdır. Ürodinami trasesini değerlendiren hekim hastanın işeyip işeyemediğini, idrar kaçırma durumunu, TAK yapıyorsa alınan miktarları, TAK arasında ıslaklık durumunu, kullandığı ilaçları, vezikoüretal reflüsünün olup olmadığını, geçirdiği ameliyatları ve üst üriner traktusun durumunu bilmeden trase konusunda doğru yorum yapamaz. Bunun yanında işlem sırasındaki gözlemler de ürodinamiyi yorumlamak için önem taşır.

4.6.4. Takip protokollerinde ürodinami

Miyelomeningoselde ürodinami zamanlamasını merkezin kaynakları ve tedavi yaklaşımı belirlemektedir (19). Erken ve puberteye kadar ürodinamiyi yıllık öneren kaynaklar olduğu gibi (6), (sayıları az olmakla birlikte) yalnızca klinik gereklilik halinde yapılmasını öneren

kaynaklar da mevcuttur (19). Önleyici yönetimi (proaktif) savunan klinisyenler erken bir ürodinami ve buna göre tedavi planlamasını, bekle-gör yönetimini (expectant) savunan klinisyenler ise klinik bulguların takibini, ürodinaminin bu bulgulara göre gereğinde yapılmasını savunur. Literatürde bu iki yöntemin birbirine üstünlüğünü gösterebilecek yeterli kanıt olmamakla birlikte güncel bir derleme (43) önleyici yönetimin olasılıkla üstün olduğunu ortaya koymuştur ve kılavuzların büyük kısmının önerileri bu yöndedir.

Hem EAU/ESPU kılavuzu (8) hem ICCS (44) standardizasyon makaleleri MMS'de ilk ürodinamiyi, kapatma sonrası spinal şok geçtikten hemen sonra yani iki ila üçüncü ay içinde, devam eden ürodinamileri ise klinik duruma göre yıllık önerir. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), üst üriner traktusta etkilenme riski sebebiyle spina bifidalı tüm hastalara videoürodinami yapılmasını önerir, zamanlama konusunda ise net bir veri bulunmamaktadır (45). Spina Bifida Association (SBA) kılavuzu, ilk ürodinaminin ilk üç ay içinde yapılmasını, 3 yaşına kadar yıllık tekrarlanmasını, sonrasında klinik bulgular gerektirdiğinde ya da kontinans için tedavi planlandığında tekrarlanmasını önermektedir (22). İrlanda kılavuzu spesifik bir zaman belirtmemekte, ICCS önerilerini vurgulamaktadır (46). Geçtiğimiz sene yayınlanan bir sistematik derleme bu kılavuzları (ICCS standardizasyon makaleleri dışında) incelemiş, pediatrik nörojenik alt üriner sistem disfonksiyonu konusundaki kılavuzların yüksek kalitede, kanıta dayalı önerilerde bulunduğunu bildirmiştir (47).

İlk ürodinamiyi üçüncü ayda ve sonrasında ilk üç yıl yıllık tekrarlamak kılavuzların çoğunda ortak öneri olarak görünmektedir. Sonraki ürodinamiler için bir sıklık belirlemek güç olsa da hidronefrozda artma, sık İYE geçirme, kontinans durumunda değişme (ör: TAK aralarında ıslaklık) gibi herhangi bir klinik şüphe halinde ürodinamiyi tekrarlamak, hızlı büyüme dönemlerinde gergin omurilik açısından tetikte olmak ve gerektiğinde ürodinami tekrarı yapmak mantıklı görünmektedir.

Günümüzde ürodinamide mesaneyi değerlendirmek açısından kullandığımız parametrelerin prognostik güçleri sorgulanmakta, çok sayıda klinisyen daha iyi kriterler bulabilmek için ürodinami üzerinde çalışmaktadır (48). Bununla birlikte halen nörojen mesaneyi değerlendirmede, elimizdeki en iyi tetkiktir ve nörojen mesaneli hasta takip eden tüm hekimlerin ürodinamik bulgulara hâkim olması gerekir (Şekil 1-6).

5. Medikal tedavi

Miyelomeningoselli çocuklarda mesane yönetimi, mesane basıncını düşürmeye ve idrar stazını en aza indirmeye yönelik olarak TAK'ın erken yaşta başlanmasını ve mesane işlevindeki değişikliklerin yakından izlenmesini içerir. Nörojenik detrusör aşırı aktivitesi olan hastalarda TAK'la birlikte antikolinergik ajanlar da kullanılır. Bu ve diğer müdahaleler (TAK ve medikal tedavinin yeterli olmadığı vakalarda cerrahi tedavi), böbrek işlevini korunmayı ve uygun yaşta üriner kontinansı sağlamayı amaçlar (49).

5.1 Antikolinergik Tedavi:

Hastanın postnatal 2-3. ayındaki ilk kontrolünde ürodinami ile aşırı aktif mesane bulgularından herhangi birinin saptanması halinde antikolinergik başlanması önerilir (8).

Antikolinergik tedavide kullanılan ajanlar;

- *Oksibutinin*

Antikolinergik ajan olarak ilk tercihtir, ağız yolu ile ve aşağıdaki dozlarda kullanılır.

< 12 ay– günde üç kez 0,1 mg/kg/doz

1-5 yaş arası çocuklar - günde üç kez 0,2 mg/kg/doz

> 5 yaş ve üzeri çocuklar – günde üç kez 5 mg/doz

≥5 yaşındaki çocuklar için, uzatılmış salımlı preparat günlük 5 mg ile başlanarak ve etkili olacak şekilde titre edilerek (günlük maksimum doz; 20 mg) kullanılabilir. Ancak ülkemizde bulunmamaktadır.

Ayrıca transdermal yama ve jel olarak da mevcuttur. Ancak ülkemizde çocukluk çağında kullanım onayı yoktur.

- *Tolterodin*

Alternatif bir antikolinergik tedavi olarak, günde iki kez ağız yoluyla 1- 2 mg /gün dozunda tercih edilebilir.

- *Fesoterodin fumarat*

Bir diğer uzatılmış salımlı antikolinergic ilaç olan fesoterodin fumarat, ≥ 6 yaş ve ≥ 25 kg olan çocuklarda nörojenik detrusor aşırı aktivitesini tedavi etmek için FDA tarafından onaylanmış olmasına rağmen henüz ülkemizde ruhsatlı değildir (50).

- *Mirabegron*

Beta adrenergik agonist olan mirabegron, ≥ 3 yaş nörojenik detrusor aşırı aktivitesi olan çocukları tedavi etmek için FDA tarafından onaylanmıştır (51).

- *Propiverin hidroklorür*

Muskarinik reseptör blokörüdür. 0.6-0.8 mg/kg/gün (2 ya da 3 eşit dozda) kullanılır, 35 kg'nin üzerindeki çocuklarda maksimum doz 2x15 mg ya da 3x10 mg'dır.

- *Solifenasin süksinat*

Muskarinik reseptör blokörüdür, 40 kg üzerindeki çocuklarda 1x5 mg kullanılır.

Diğer alternatif ajanlar (trospiyum klorür ve darifenasin) genellikle çocuklarda araştırılmamıştır ve yetişkin hastalardaki çalışmalar öncelikle NM'den ziyade aşırı aktif mesanenin tedavisine yöneliktir (52).

TABLO 3. Nörojen mesane tedavisinde sık kullanılan ilaçlar

İLAÇLAR	DOZ
<ul style="list-style-type: none">Oksibutin	
<12 ay	Günde üç kez oral 0,1 mg/kg
1-5 yaş arası çocuklar	Günde üç kez oral 0,3-0.6 mg/kg/doz
> 5 yaş ve üzeri çocuklar	Günde üç kez oral 5 mg
≥5 yaşındaki çocuklar için	Uzatılmış salımlı preparat günlük 5 mg, maksimum 20 mg
<ul style="list-style-type: none">Tolterodin	Günde iki kez oral 0.1 mg/kg/gün
<ul style="list-style-type: none">Fesoterodin fumarat	25-35 kg, günde tek doz 4mg >35 kg çocuklarda maksimum 8 mg
<ul style="list-style-type: none">Mirabegron	25 mg
<ul style="list-style-type: none">Solifenasin	> 40 kg çocuklarda günde 5 mg
<ul style="list-style-type: none">Propiverin	0.6-0.8 mg/kg/gün (2 eşit dozda)

5.2 İdrar yolu enfeksiyonu tedavisi

Nörojen mesanesi olan MMS'li çocuk hastalarda idrar yolu enfeksiyonları sık görülür ve düzenli TAK uygulayan hastalarda bile kabızlık ve TAK'ın neden olduğu bakteriüri gibi faktörlere bağlı olarak İYE riski artar (53).

İdrar yolu enfeksiyonu tedavisi

Bu hasta grubunda, üst üriner sistem enfeksiyonları sık geçirildiği ve böbrek hasarının önemli nedenlerinden birini oluşturduğu için, semptomatik İYE tanısını takiben lokal direnç paterni ve hastanın önceki idrar kültürü sonuçları göz önünde bulundurularak hızlı ve doğru ampirik tedavinin başlanması önemlidir. Ampirik tedavide, özellikle tekrarlayan İYE öyküsü olan ve sık antibiyotik kullanan hastalarda çoklu antibiyotiğe dirençli genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten mikroorganizmalar ile enfeksiyonun yaygın olduğu ve E. Coli ile enfeksiyonun yanı sıra Pseudomonas enfeksiyonlarının sıklığının arttığı göz önünde bulundurulmalıdır (53). Ayrıca, İYE tanısı konulurken ventriküloperitoneal şant disfonksiyonu veya enfeksiyonu İYE semptomlarını taklit edebileceğinden dikkatli bir nörolojik değerlendirme de yapılmalıdır.

Diğer semptomlar olmaksızın sadece bulanık ve/veya kötü kokulu idrar İYE olarak değerlendirilmemelidir.

Aseptomatik Bakteriüri

MMS'li hastalarda, aseptomatik bakteriüri (kolonizasyon) ve semptomatik bakteriüriyi (İYE) ayırt etmek önemlidir. Özellikle TAK uygulayan hastalarda İYE ilişkili semptomların yokluğunda aseptomatik bakteriüri sıklıkla saptanır ve hastaların yaklaşık %70'inde mevcuttur (53,54). Aseptomatik bakteriürisi olan hastalarda böbrek fonksiyonunun korunduğu ve bu durumun böbrekte skar gelişimi ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (53-55). Ayrıca, aseptomatik bakteriüri için tekrarlayan antibiyotik kullanımı dirençli mikroorganizmaların gelişimine neden olabileceğinden önerilmemektedir.

İYE Profilaksisi

Temiz aralıklı kateterizasyon uygulayan MMS'li hastalarda tekrarlayan İYE ve böbrekte skar gelişimini önlemek için devamlı profilaktik antibiyotik kullanımı antibiyotiklere artan bakteriyel dirençle ilişkilidir (54). Dahası, bu hasta grubunda rutin antibiyotik profilaksisinin semptomatik İYE ve yeni skar gelişimini önleyip önlemediği de tartışmalıdır (8). Bu nedenle, antibiyotik profilaksisi TAK uygulayan tüm hastalara değil, nörojen mesanenin varlığından bağımsız olarak 5. derece VUR'u olan tüm hastalara ve 1-4. derece VUR ile birlikte azalmış mesane kompliyansı ya da yüksek detrusör sızıntı noktası basıncı (>40 cm H₂O) olan hastalara önerilmektedir (56).

Profilaksi için, iki aylıktan küçük çocuklarda amoksisilin süspansiyon 15mg/kg ve daha büyüklerde trimetoprim/sülfametoksazol (2ml/kg trimetoprim) ya da nitrofurantoin (1-2 mg/kg) süspansiyon tek doz kullanılabilir.

5.3 Kabızlık ve gaita inkontinansı tedavisi

Miyelomeningoselli hastalarda NM bulgularına yaşam kalitesini de etkileyecek şekilde nörojenik bağırsak bulguları çoğunlukla eşlik etmektedir. Normal sinirsel uyarının olmaması ve duyuşsal ve motor kontrolün kaybı sonucu alt gastrointestinal sistem işlevi bozulur. Kolorektal hareketliliğin azalması, yavaş kolon geçişi, anormal anal sfinkter işlevi kabızlık ve gaita inkontinansına yol açar. Öngörülebilir bağırsak hareketlerinin sağlanması ve bunların kontrolünü bağırsak yönetimi programının hedefi olmalıdır. Hastaların doğumdan itibaren bu

açından değerlendirilip tedavilerine başlanması gereklidir. Başlangıçta günlük diyetin düzenlenmesi, mineral yağı gibi hafif laksatifler ile gaita kıvamının değişimi ve bağırsaktan geçişinin uyarılması faydalı olabilir. Hastanın günde 1 kez defekasyonunun sağlanabilmesi için rektal yoldan fitil ile uyarım yapılabilir. Rektosigmoid boşaltımı sağlamak için retrograd lavmanlar kullanılabilir. Gaita inkontinansının önlenmesinde retrograd lavman yöntemi önemli bir yer tutar. Bazı anatomik bozuklukların varlığında, sosyal nedenli olarak retrograd lavman yöntemi uygulanmadığında veya konvansiyonel tedaviye yeterli cevabın olmadığı şartlarda antegrad kontinans lavman uygulaması kullanılabilir. Antegrad kontinans lavman uygulamasının da yeterli olmadığı olgularda kolostomi de bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Bağırsak yönetiminde kullanılacak tedavi yaklaşımı çocuğun gelişimsel yaşına ve yaşlılarıyla en uygun sosyal uyumu sağlayabileceği şartlara göre seçilmelidir (8,57-61).

6. Temiz aralıklı kateterizasyon

Temiz aralıklı kateterizasyon (TAK), nörojenik ve nörojenik olmayan sebeplere bağlı olarak mesanesinde boşaltım zorluğu olan hastalarda kolay uygulanabilir başlıca tedavi seçeneğidir. TAK, hastanın uzun süreli kateter yerleştirilmesine gerek olmaksızın mesanesini boşaltabilmesini ve üriner inkontinansın önlenmesini sağlar. Bunun yanı sıra VUR, enfeksiyon ve böbrek işlev bozukluğuna yol açabilen mesanenin yüksek depolama basınçlarını düşürebilir. Üretra yoluyla ya da Mitrofanoff gibi karın duvarına açılan bir kanal yoluyla, tek kullanımlık hidrofilik kateterler kullanılarak uygulanır (62). İşlem öncesi su ve sabun ile el yıkama, perine bölgesinin günlük temizliği ve varsa fekal materyalin uzaklaştırılması gereklidir. Çocukluk çağında genellikle bir ebeveyn veya bakım veren kişi tarafından uygulanan kateterizasyon uygun motor gelişime ulaşan hastanın kendisi tarafından da (self-kateterizasyon) uygulanabilir. Etkili bir TAK uygulaması için, İYE ve travma gibi TAK'a bağlı olabilecek risklerin azaltılması ve her kontrolde TAK sıklığı, TAK sırasında gelen idrar miktarı, TAK arası dönemde ıslaklık durumunun değerlendirilmesi de gereklidir (8).

7. Nörojen mesane yönetimi

MMS'li çocuk hastada nörojen mesanenin ürolojik yönetimi kritiktir ve iki farklı yaklaşımı içerir; proaktif ve konservatif yaklaşım.

7.1 Konservatif yaklaşım

Konservatif yaklaşım, üst üriner sistem görüntüleme bulguları, böbrek işlevi ve idrar yolu enfeksiyonlarının yakın izlemine dayanır ve herhangi bir olumsuz değişikliğin ilk belirtisinde yönetim stratejilerini uygulayarak ilerler. Bu yaklaşımda, olumsuz üst üriner sistem değişikliklerinin invaziv olmayan değerlendirme (US ve böbrek fonksiyon testleri) ile erken tespit edilebileceği ve tıbbi, farmakolojik ve operatif yönetimle tersine çevrilebileceği kabul edilir. Bu yaklaşım, çocukları "gerektiği gibi" reaktif bir şekilde tedavi etmeyi içerir ve invaziv prosedürlerin, ilaçların, kateterizasyonun ve cerrahi müdahalenin potansiyel yan etkilerini sınırlamayı amaçlar. Ancak, US'de saptanan tüm olumsuz böbrek değişikliklerinin tersine çevrilebilir olup olmadığı ve özellikle serum Kr gibi böbrek fonksiyon çalışmalarının MMS'li hastalarda renal durumu gerçekten yansıtip yansıtmadığı bilinmemektedir (19).

7.2 Proaktif yaklaşım

Proaktif yaklaşım, ürodinamik testler aracılığıyla mesane işlevini değerlendirerek ve olumsuz mesane parametrelerini yöneterek "risk altındaki" çocukları erken tanımayı hedefler (62,63). Proaktif yönetimde, MMS'li tüm yenidoğanların potansiyel olarak yüksek basınçlı mesaneye sahip olduğu kabul edilir ve bu nedenle doğum sonrası mümkün olduğunca erken dönemde TAK başlanması önerilmektedir (6,8,20,63-65). İlk ürodinamik değerlendirme hayatın ilk 2-3 ayında yapılır ve daha sonra mesane dinamikleri yaşla birlikte değişebileceği için çeşitli aralıklarla ürodinami tekrar edilerek mesane yönetimi bireyselleştirilir. Az aktif sfinkteri olan yenidoğanların düzenli takiplerinde rezidü idrarı yoksa ve ilk ürodinamide mesane çıkış yolu tıkanıklığı bulguları da saptanmamışsa TAK ertelenebilir. Ancak bu bebeklerin İYE, US'de hidronefroz, parankimde inceltme gibi üst üriner sistem değişiklikleri ve ürodinamide alt üriner sistem disfonksiyonu bulguları açısından çok yakın takip edilmesi gereklidir (8).

Proaktif yaklaşım, bazı hastaları gereksiz invaziv müdahalelere maruz bırakabilir ve kaynakların gereksiz kullanımına sebep olabilir. Ancak erken tedavinin izlemde renal komplikasyonları ve mesane büyütme (augmentasyon) cerrahisine ihtiyacı azalttığı gösterilmiştir.

Son yıllarda yayınlanan kılavuzlar ağırlıklı olarak proaktif yaklaşımı önermekle birlikte, ülkemizin de içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde, ürodinami gibi spesifik donanım ve tecrübe gerektiren incelemeler her merkezde mümkün olmayabilir. Bu nedenle, ürodinamik

çalışmaların yapılamadığı merkezlerde TAK'a yenidoğan döneminde başlanarak, hastaların en kısa zamanda urodinami için yönlendirilmesini önermekteyiz.

8. Cerrahi Tedavi

8.1. Botulinum Toksin A Enjeksiyonu

Sistoskopi eşliğinde intradetrusor/submukozal botulinum toksin tip A (BTA) enjeksiyonu, antikolinerjikle dirençli nörojenik mesanelerde ilk tedavi seçeneğidir (66). Bu dirençli grup arasında, antikolinerjik tedavi ve TAK'a rağmen üriner inkontinansı devam eden hastalar, üst üriner sistem hasarı gelişen ve/veya ilerleyen hastalar ve ürodinamik olarak düşük mesane kapasitesi, yüksek detrusor dolum basınçları ve/veya nörojenik detrusor aşırı aktivitesi (NDAA) olan hastalar sayılabilir. Ancak, günümüzde BTA enjeksiyonu çocuklarda halen endikasyon dışı olarak uygulanabilmektedir. Botulinum toksin tip A uygulaması, detrusor aşırı aktivitesi olan mesanelerde daha etkili olurken, belirgin kontraksiyonları olmayan hipokompliyant mesanelerin yanıt verme olasılığı daha düşüktür (67). Miyelodisplaziye bağlı NDAA'sı olan çocuklarda BTA enjeksiyonu ile ilgili ilk çalışma 2002 yılında Schulte-Baukloh ve ark. tarafından yayınlanmıştır. Ortalama yaşı 10,8 yıl olan 17 çocuğun dahil edildiği bu çalışmada 85-300 IU arası BTA enjeksiyonu yapılmış ve etkisi ürodinamik olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada maksimum mesane kapasitesinde %57 (138 & 215 ml), mesane kompliyansında %122 (20 & 45 ml/cmH₂O) artış ve maksimum detrusor basıncında %33 (40 vs. 59 cmH₂O) azalma saptanmıştır (67). Benzer şekilde çeşitli çalışmalarda BTA enjeksiyonu ile pediatrik hastaların %32-100'ünde idrar kontinansının sağlandığı, maksimum detrusor basıncında %32-54 oranında azalma, maksimum sistometrik kapasitede %27-162 oranında artış ve mesane kompliyansında %28-176 oranında iyileşme elde edildiği raporlanmıştır (68, 69). Botulinum toksin tip A'nın en çok kullanılan dozu 10-12 IU/kg olup maksimum doz 200-360 IU arasındadır (70). Randomize kontrollü bir çalışmada, 200 IU BTA'nın mesane basıncını azaltmada ve mesane kapasitesini arttırmada 50 veya 100 IU'ya kıyasla etkisinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (71). Botulinum toksin tip A uygulamasının klinik etki süresi çoğunlukla 3-12 ay arasında devam etmektedir (68,72). Ancak tekrarlanan enjeksiyonlarla klinik etkinin on yıla kadar devam edebildiğini gösteren yayınlar da mevcuttur (68,73). 2018 yılında yayınlanan bir çalışmada, miyelodisplazili çocuklarda beşe kadar tekrarlayan BTA enjeksiyonunun sonuçları açıklanmıştır (74). Tekrarlayan enjeksiyonlarda mesane kompliyansı, mesane kapasitesi ve maksimum detrusor basınçlarında iyileşme saptanırken, kontinans süreleri ise enjeksiyonlar

sonrası sırasıyla ortanca 8, 9, 9, 10 ve 10 ay olarak rapor edilmiştir. Aynı çalışmada ciddi bir yan etki gözlenmezken, iki hasta makroskopik hematüri nedeniyle bir gece yatırılarak takip edilmiştir. Bir başka çalışmada ise ilk enjeksiyondan sonra etkili süre olarak ortalama 29 hafta saptanmıştır (75). Botulinum toksin tip A enjeksiyonlarından fayda göremeyecek hastaların tanımlanmasının amaçlandığı bir çalışmada ise ileri derecede hipokompliyan ve detrusor kontraksiyonu olmayan mesanelerde BTA enjeksiyonunun etkili olmadığı saptanmıştır (42). Vezikoüreteral reflüsü olan MMS'li çocuklarda ise BTA enjeksiyonu sonrası reflü derecesinin ciddi oranda azaldığı (%73) raporlamıştır (76). Ayrıca BTA enjeksiyonunun çocuklarda iyi tolere edildiği birçok çalışmada vurgulanmıştır (68).

Üretrada intrasfinkterik BTA enjeksiyonunun üretral direnci azaltmada ve işemeyi iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak mesane çıkış direncini azaltmada rutin kullanımını önermek için kanıtlar halen çok düşüktür, bu nedenle sadece detrusor sfinkter dissinerjisi olan dirençli vakalarda bir alternatif olarak düşünülmelidir (70).

8.2. Vezikostomi

Vezikostomi (tercihen Blocksom stoma tekniği kullanılarak), TAK kullanımında uyumsuzluk durumunda ve/veya üretral yolla TAK uygulamasının teknik olarak zor veya imkânsız olduğu durumlarda, çocuklarda veya yenidoğanlarda mesane basıncını azaltmak için uygulanabilecek bir seçenektir (77). Özellikle ciddi üst üriner sistem dilatasyonu veya İYE'si olan küçük infantlarda vezikostomi düşünülmelidir (77).

8.3. Augmentasyon Sistoplastisi

Medikal tedavilerin ve intravezikal BTA uygulamalarının, iyi kapasite ve kompliyansa sahip düşük basınçlı bir rezervuar sağlamada başarılı olamadığı hastalarda, mesane augmentasyonu (enterosistoplasti) önerilmelidir (70,78). Augmentasyon için ileal ve kolonik segmentler kullanılabilir. Gastrik segmentler, hematüri-dizüri sendromuyla ilişkili komplikasyonlar ve diğer bağırsak segmentlerinden daha erken ortaya çıkan ikincil maligniteler nedeniyle nadiren kullanılmaktadır. Enterosistoplasti mesane kapasitesini artırıp depolama basıncını azaltarak üst üriner sistem drenajını iyileştirebilmektedir. İlave mesane çıkım prosedürlerine gerek olmadan bile, sosyal olarak kabul edilebilir üriner kontinans oranlarına çoğu kez ulaşılabilir (70, 79). Üretra yoluyla TAK yapamayan hastalarda ise aynı seansta kontinan kutanöz kanal uygulanabilir.

Ancak unutulmamalıdır ki, cerrahi komplikasyon ve revizyon oranları yüksektir. Postoperatif 30 günlük komplikasyon oranları %23-33 olup erken dönemde re-operasyon oranı %13'tür (80,81). Yaşam beklentisi uzun olan bu hastalarda, takip süresi arttıkça komplikasyon oranları da belirgin bir şekilde artmaktadır (82). On yıllık kümülatif komplikasyon insidansına göre mesane rüptürü % 6,4 , ileus %10,3 , mesane taşı %36, piyelonefrit %33-35 oranında gözlenirken, re-augmentasyon gereksinimi %13'tür (83). En zorlu komplikasyonlardan biri olan mesane perforasyonu ise %3-13 civarında bildirilmiştir (84). Gastrointestinal ve ürolojik işlemler sonrası ventriküloperitoneal şant enfeksiyonlarının görülme oranı %0-22 arasında değişmektedir (70). Güncel bir çalışmada, preoperatif bağırsak hazırlığının enfeksiyon oranı üzerinde önemli bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (%10,5 vs. %8,3) (85). Cerrahi komplikasyonların yanı sıra postoperatif dönemde oluşabilecek asit baz dengesizliği, B12 vitamin seviyelerinde azalma, kemik dansitesi kaybı gibi bağırsak rezeksiyonu ile ilişkili metabolik komplikasyonların dikkate alınması gerekmektedir (68). İleal rezeksiyon sonrası dışkı sıklığı ve diare görülme oranları artabilir (86). Bu nedenle bu hastaların fizik muayene, ultrasonografi, kan gazı analizi, böbrek fonksiyonları, ileum rezeke edilmişse B12 vitamini dahil olmak üzere, gerekli tetkiklerle yaşam boyu takip edilmesi gerekmektedir (68). Mesane augmentasyonu sonrası ürodinamik çalışmalar ise üst sistem dilatasyonu ve/veya üriner inkontinansın ameliyattan sonra düzelmemesi durumunda endikedir (70, 87).

Augmentasyon sistoplastisinin bir diğer uzun dönem komplikasyonu ise mesane kanseri gelişimidir ve ilk kez 1971 yılında tanımlanmıştır (88). Bir sistematik analizde en sık görülen tip adenokarsinom, en sık görülen lokalizasyon ise bağırsak segmenti ile mesanenin anastomoz hattı olduğu raporlanmıştır (89). Her ne kadar augmentasyon sistoplastisinin mesane kanseri gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu raporlansa da kohort çalışmalarında augmentasyon uygulanan ve uygulanmayan hastalarda benzer mesane kanseri oranları saptanmıştır (90-92). Kanser gelişiminin sorumlusu olarak üriner nitratların intestinal bakteriler tarafından nitrata çevrilmesi ve ardından bir kanserojen olan N-nitrozamine dönüşümü öne sürülmüştür (93). Augmentasyon işleminden on yıl sonra başlayan endoskopik değerlendirme, maliyet etkin olmasa da, geç evrede tanı alabilecek ikincil kanser gelişimini önleyebileceği için önemlidir (87). Yıllık sistoskopik değerlendirmenin uzun dönem sonuçlara olan olumlu etkisi henüz net olarak kanıtlanamamış olmakla birlikte postoperatif ilk on veya on beş yıldan sonra yapılması önerilmektedir. Özellikle hematürisi, kronik pelvik ağrısı ve tekrarlayan İYE gelişen hastaların mesane kanseri açısından dikkatle değerlendirilmesi önerilmektedir (94).

Augmentasyon sistoplastisi sonrası mesane taşı görüme sıklığı ise % 6-52 arasında raporlanmıştır (95-98). Özellikle TAK ile etkili bir şekilde mesanenin boşaltılamaması ve buna bağlı üriner staz gelişen hastalarda daha sık görüldüğü düşünülmektedir. Üreaz pozitif bakteriler, mesane içerisinde erimeyen dikişler kullanılması, bağırsak mukusu diğer nedenleri arasında sayılabilir (94,99). Mesane taşı gelişen olgularda tedavi sonrası da yüksek rekürrens oranları (%15-29) raporlanmıştır (100). Tedavide çoğu zaman endoskopik sistolitotripsi yeterli olmaktadır. Bu arada, mesanenin belli aralıklar ile (haftalık) serum fizyolojik ile irrigasyonunun hem taş oluşumu hem de semptomatik İYE gelişimini azalttığı raporlanmıştır (101).

İleal ve kolonik segmentler kullanılarak yapılan sistoplastilerin olumsuz etkilerinden korunulması için ureterosistoplasti yöntemi tarif edilmiştir. Ancak, non-fonksiyone bir böbreğe ait ileri derece hidroüreter gelişimi daha nadir gözleneceğinden, her olgu buna uygun değildir. Bu teknik ilk kez 1973 yılında tanımlanmış olup, başarı oranı hasta seçimine bağlıdır ve re-augmentasyon oranları %73'e kadar ulaşabilmektedir (102).

Bir diğer teknik olan otoaugmentasyon, parsiyel detrusorektomi veya detrusormiyotomi ile mesane divertikülü oluşturarak gerçekleştirilir. Bu yöntem ile de bağırsak segmentlerinin kullanımıyla ortaya çıkan metabolik komplikasyonlar önlenmektedir. Ancak uzun dönem sonuçlarıyla ilgili çelişkili raporlar bildirildiğinden, sadece seçilmiş vakalarda kullanılabilir. Başarılı bir sonuç için preoperatif mesane kapasitesinin yaşa göre beklenen hacmin %75-80'i kadar olması gerekmektedir (103,104). İn vitro ve bazı hayvan modellerinde doku mühendisliğine ait başarılı sonuçlar bildirilmiş olsa da bağırsak segmentlerinin kullanıldığı olgulardaki başarı oranlarına ulaşılabilmesi henüz kanıtlanmamıştır (105,106). Bu nedenle mesane augmentasyonuna yönelik bu alternatifler deneysel olarak değerlendirilmeli ve yalnızca kontrollü klinik çalışmalar kapsamında uygulanmalıdır (70).

Konjenital bağırsak anomalileri, inflamatuvar bağırsak hastalığı, radyasyon enteriti ve kısa bağırsak sendromu gibi bağırsak segmentlerinin güvenli kullanımına izin vermeyen hastalıkların varlığı ise augmentasyon sistoplastisinin başlıca kontraendikasyonudur (94). Diğer kontraendikasyonları arasında mesane kanseri, hastanın TAK yapamaması ve kognitif fonksiyonlarda bozukluk sayılabilir (107). Mevcut kronik böbrek yetmezliği ise augmentasyon sistoplastisi için halen tartışmalı konulardan biridir. Net bir eşik değeri olmasa da augmentasyonun sistoplastisinin güvenliği için kreatinin klirensinin >40mL/dk olması kabul

edilmektedir (108). Ayrıca, böbrek nakli planı yapılan hastalarda sistoplasti nakilden en az 6 ay önce yapılmalıdır.

8.4. Mesane Çıkım Prosedürleri

Mesane çıkış direncini artırmada güçlü kanıt düzeyinde önerilen medikal bir tedavi henüz yoktur. Mesane boynunun alfa-adrenerjik reseptör stimülasyonunun kontinansa etkili olduğu gösterilememiştir. Mesane çıkım direncini artırmada kullanılan yöntemler arasında mesane boynu rekonstrüksiyonları, mesane boynu enjeksiyonları, sling cerrahileri ve artifisyonel üriner sfinkter (AÜS) sayılabilir. Mesane çıkım direncini arttıran prosedürler sonrası TAK yapma ile ilgili güçlükler olabileceğinden, bu yöntemlerin sıklıkla mesane augmentasyonu ve kateterize edilebilir bir kanal (Mitrofanoff, Monti vs.) eşliğinde gerçekleştirilmesi tercih edilmektedir (109). Sadece mesane boynu prosedürü uygulanan hastalarda daha sonra augmentasyon ve/veya BTA enjeksiyonu gereksinme olasılığı %30'dan fazladır ve bu hastaların yarısında üst üriner sistemde yeni bir hasar gelişebilmektedir (109,110). Bu nedenle üst sistem hasarı ve kronik böbrek yetmezliğini önlemek için bu grup hastaların belirli periyotlarda hem ürodinamik çalışmalar hem de görüntüleme yöntemleri ile takibi gerekmektedir (70).

Mesane boynu rekonstrüksiyonuyla mesane ekstrofil çocuklarda kabul edilebilir sonuçlar elde edilse de nörojenik mesanesi olan çocuklarda sonuçlar daha az başarılıdır. Çoğu hastada üretral yolla TAK uygulamasındaki zorluklar nedeniyle, kateterize edilebilir kontinans bir stoma oluşturulmasına gerek duyulmaktadır. Ortalama 7-10 yıllık takipte, bu hastalarda %67-79 oranında re-operasyon gerekmekte ve hastaların sadece %10-33'u üretral yolla TAK yapmayı sürdürebilmektedir (111). Mesane boynu rekonstrüksiyonu uygulanan, ortalama yaşı 7,6 yıl olan 55 çocuğun (35 nörojenik mesane, 20 ekstrofi vesika) dahil edildiği bir çalışmada, sadece 10 (%18) çocukta tek başına bu prosedür ile kontinans sağlanmıştır (112). Diğer çocuklar ise tekrarlayan mesane boynu enjeksiyonları ile tedavi edilmiştir. Cinsiyetler arasında başarı farkı saptanmasa da nörojenik hastalarda daha yüksek başarı oranlarına ulaşılmıştır (%54 vs. %30). Öte yandan, mesane kapasitesi ve kompliyansı iyi olan, başlangıçta mesane augmentasyon endikasyonu olmayan hastaların %40'ında daha sonraki süreçte augmentasyon gereksinimi olabilmektedir (110). Mesane çıkım prosedürlerinden sonra halen kontinans sağlanamayan hastalarda, mesane boynunun kapatılarak, kateterize edilebilir kontinans bir stoma uygulanması diğer bir seçenektir.

Hacim artırıcı bulking ajanlar ise geçici bir çözüm oluşturmaktadır ve başarı oranı oldukça düşüktür (%10-40) (113,114). Mesane boynu enjeksiyonu için sıklıkla üretral yol tercih edilse de kimi olgularda daha iyi görüş sağlanması için apendivezikostomi içinden veya suprapubik alandan antegrad yolla da enjeksiyon yapılabilir. Bazı çalışmalarda tekrarlayan enjeksiyonların kuruluğa katkı sağladığı raporlanmasına rağmen (115,116), bir kısım araştırmacılar tarafından çoklu enjeksiyonların etkili olmadığı gösterilmiştir (117,118). Bir çalışmada antegrad enjeksiyon ve sonrasında 1-2 hafta üretral kateterizasyon ile daha yüksek başarı oranlarına ulaşılabileceği raporlanmıştır (115). Ancak, çoğu çalışmanın izlem süresi kısadır (119). Postoperatif 6. ay kuruluk açısından hastaların üçte ikisinde iyileşme sağlansa da bu oran 12. ayda %50'ye düşmektedir (120,121). Mesane boynu enjeksiyonu sonra oldukça düşük komplikasyon oranları raporlanmıştır. Ancak bu girişimin standardizasyonu net değildir. Cerrahi tip, enjekte edilen hacim veya ürodinamik parametreler gibi başarıyı öngörücü faktörler tanımlanmamıştır (113,119). Ayrıca TAK uygulamasına uyum gösterilmemesi durumunda mesane taşı, mesane perforasyonu ve üst üriner sistem fonksiyonlarında bozulma riski daha yüksek seyretmektedir (122).

Mesane çıkım direncinin artırılması için kullanılabilecek bir diğer yöntem sling cerrahileridir. Otolog graft, ksenograft ve çeşitli sentetik materyaller ile uygulanabilen bu cerrahilerin özellikle çocuklarda klinik kullanımları üstteki yöntemlere göre daha sınırlıdır ve çoğunlukla rektus slingleri ile ilgili raporlar mevcuttur. 58 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada rektus slingi ve mesane augmentasyonu ile %88 oranında kontinansa ulaşıldığı raporlanmıştır (123). Bir başka çalışmada ise tek başına mesane boynu slingi sonrası %46 (16/35) komplet kontinans sağlansa da mesane boynu prosedürü eklendiğinde bu oranın %82'ye (14/17) ulaştığı raporlanmıştır (124). Aynı çalışmada tek başına sling uygulanan grupta 39 aylık izlemde mesane kompliyansında kötüleşme saptanmamıştır. Ancak, mesane boynu prosedürü uygulanan 60 hastanın 10 yıllık izlem sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların büyük bir bölümüne daha sonraki süreçte mesane augmentasyonu (%80) ve kontinans kateterize edilebilir kanal (%97) gerekmiştir (125).

Son olarak sfinkter yetmezliğine bağlı inkontinansı olan olgularda mesane kompliyansı ve kapasitesine bağlı olarak AÜS tek başına veya mesane augmentasyonu ile birlikte tercih edilebilecek yöntemler arasındadır. Çeşitli çalışmalarda AÜS ile %54-100 arası kontinans

oranları raporlanmıştır (119). En sık rastlanan komplikasyonlar arasında ise enfeksiyon, üretra ve mesane boynu erozyonu, mekanik bozukluklar sayılabilir.

8.5. Kateterize Edilebilir Kutanöz Kanal

Nörojenik mesaneli hastaların çoğunda TAK uygulaması gerekmektedir. Üretral yolla TAK uygulamasının tolere edilemediği veya hasta özelliği sebebiyle yapılamadığı durumlarda, mesane çıkım prosedürlerinde olduğu gibi kontinan kutanöz kateterize edilebilir kanal önerilmektedir. Uzun süreli takiplerde, darlık veya inkontinans nedeniyle revizyon gereksinimi kanalın tipine göre %50-60 oranında gözlenebilmektedir (126). Stoma umblikusa veya sağ alt karın duvarına yerleştirilebilir (127). Stoma oluşturulacak yerin TAK uygulamasını engellemeyecek konumda olması hasta için son derece önemli olduğundan, preoperatif dönemde dikkatli bir fizik muayene ile planlanması gereklidir.

8.6. Kutanöz Üriner Diversiyon

Temiz aralıklı kateterizasyon yapmaya istekli olmayan veya yapamayan, ancak üst üriner sistemi bozulan hastalarda ve ek olarak sosyal nedenlerden dolayı üriner kontinans elde etmek isteyen hastalarda inkontinan üriner diversiyon düşünülmelidir. Çocuklarda ve adolesanlarda, kolonik konduitin ileal konduite kıyasla daha az komplikasyona sahip olduğu gösterilmiştir (128,129). Çocuklarda ve adolesanlarda bu prosedürler son derece nadir uygulansa da yetişkinlik döneminde ikincil maligniteler veya üriner diversiyonla ilişkili komplikasyonlar nedeniyle bazen gerekli olabilmektedir.

Sonuç

Spina bifidaya bağlı nörojenik mesanesi olan çocuklarda antikolinergik tedaviye ve TAK'a yanıt alınamayan durumlarda intradetrusor BTA enjeksiyonu etkili bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Ancak diğer cerrahi alternatiflere göre daha az invaziv olmasıyla öne çıkan BTA enjeksiyonunun ileri derecede hipokompliyon, fibrotik mesanelerde etkisinin azaldığı bilinmektedir. Bu olgularda halen intestinal segment ile yapılan mesane augmentasyonu en önemli seçenek olarak görünmektedir. TAK yapılmasını kolaylaştırmak için ise eş zamanlı uygulanabilen kateterize edilebilir kutanöz kanallar tercih edilebilir. Sfinterik yetmezlik nedeniyle mesane çıkım direncini arttıran prosedürler planlanan olgularda ise mesane hacmi, mesane kompliyansı ve detrusor basınçları gibi ürodinamik parametreler cerrahi öncesi dikkatli

değerlendirilmelidir. Hastaların yukarıdaki tarif edilen cerrahiler sonrası da üst üriner sistem hasarı açısından yakından izlenmesi gerekmektedir.

9. Takip

Günümüzde MMS'li çocukların yetişkin yaşa ulaşma oranları %85-90 civarında olduğundan, yaşla birlikte böbrek işlevinin korunması, kontinansın sağlanması, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve başkalarına bağımlılığın azaltılması temel amaç haline gelmektedir. Yaşam boyu bakım ve izlemin sürdürülebilmesi için nefrolojik, ürolojik, nörolojik, ortopedik, fiziksel tıp ve rehabilitasyon görüşlerinden oluşan uzun süreli multidisipliner takip gerekmektedir (16,44). Mesane ve böbrek işlevinin düzenli takibi yapılmalıdır. Hastaların ebeveynleri yeni başlayan idrar kaçırma, İYE, ayak veya omurga deformitesi, omurga ve alt ekstremitte ağrısı gibi semptomlara karşı dikkatli olmalıdır (44,130). Hastalarda tekrar gergin omurilik oluşması veya hidrosefali ile ilişkili bu nörojenik değişiklikler nörolojik muayene ve tüm spinal magnetik rezonans görüntüleme ile dikkatle değerlendirilmeli ve her vizitte üriner sistem muayenesi yapılmalıdır (16).

REHBER İZLEM PROTOKOLÜ

Yaş	
1 haftalık	Üriner sistem US Serum kreatinin
6-12 haftalık	Öykü Kan basıncı İdrar analizi Kabızlık değerlendirmesi Üriner sistem US Serum kreatinin İSUG* Ürodinami**
6 aylık	Öykü Kan basıncı İdrar analizi Kabızlık değerlendirmesi Üriner sistem US Serum kreatinin ve/veya sistatin c
9 aylık	Öykü Kan basıncı İdrar analizi Kabızlık değerlendirmesi Üriner sistem US Serum kreatinin ve/veya sistatin c
12 aylık	Öykü Kan basıncı İdrar analizi Kabızlık değerlendirmesi Üriner sistem US Serum kreatinin ve/veya sistatin c

	DMSA° Ürodinami**
18 aylık	Öykü Kan basıncı İdrar analizi Kabızlık değerlendirmesi Üriner sistem US Serum kreatinin ve/veya sistatin c
2 yaş	Öykü Kan basıncı İdrar analizi Kabızlık değerlendirmesi Üriner sistem US Serum kreatinin ve/veya sistatin c Ürodinami** (klinik bulgulara göre atlanabilir)
2.5 yaş	Öykü Kan basıncı İdrar analizi Kabızlık değerlendirmesi Üriner sistem US Serum kreatinin ve/veya sistatin c
3 yaş- 18 yaş (yıllık izlem)	Öykü Kan basıncı İdrar analizi Kabızlık değerlendirmesi Üriner sistem US Serum kreatinin ve/veya sistatin c Ürodinami**

***İSUG:** Spinal defekt kapatıldıktan en erken 6 hafta sonra yapılması önerilir. Mesane yüksek basıncı olan hastalarda, tekrarlayan İYE olanlarda ve ürolojik cerrahi öncesinde tekrar edilmesi önerilir (8).

****Ürodinami:** İlk ürodinaminin üçüncü ayda ve ilk üç yıl yıllık yapıldıktan sonra hidronefrozda artma, sık İYE geçirme, kontinans durumunda değişme (ör: TAK aralarında ıslaklık) gibi herhangi bir klinik şüphe halinde ürodinaminin tekrarlanması, hızlı büyüme dönemlerinde gergin omurilik açısından tetikte olunması ve gerektiğinde ürodinami tekrarı yapılması önerilir.

°DMSA: Yaşamın ilk yılında bazal DMSA önerilir. Ateşli İYE'den 4-6 ay sonra, ultrasonografide böbrek hasarını düşündürecek böbreklerde atrofi, böbrek parankiminde incelleme gibi bulgularının varlığında tekrar edilmesi önerilir (1,8).

**** Herhangi bir yaşta başvuran ve nefrolojik izlemi olmayan hastalar ilk başvurusunda tüm görüntüleme (US, İSUG, DMSA, vb.) ve laboratuvar yöntemleri ile değerlendirilmelidir.**

10. Kaynaklar

1. Doğan S, Taner S, Tiryaki BD, et al. Characteristics and predictors of chronic kidney disease in children with myelomeningocele: a nationwide cohort study. *Pediatr Nephrol.* 2024; 39:1509-1519.
2. Koch VH, Lopes M, Furusawa E, Vaz K, Barroso U. Multidisciplinary management of people with spina bifida across the lifespan. *Pediatr Nephrol.* 2024; 39:681-697.
3. Sahmat A, Gunasekaran R, Mohd-Zin SW, et al. The Prevalence and Distribution of Spina Bifida in a Single Major Referral Center in Malaysia. *Front Pediatr.* 2017; 9:5:237
4. Shin M, Besser LM, Siffel C, et al. Congenital Anomaly Multistate Prevalence and Survival Collaborative. Prevalence of spina bifida among children and adolescents in 10 regions in the United States. *Pediatrics.* 2010;126:274-279.
5. aylan N, Yalin SS, Tezel B, Aydin Ő, ner O, Kara F. Evaluation of neural tube defects from 2014 to 2019 in Turkey. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022; 19;22:340.
6. Sager C, Barroso U Jr, Bastos JM Netto, Retamal G, Ormaechea E. Management of neurogenic bladder dysfunction in children update and recommendations on medical treatment. *Int Braz J Urol.* 2022; 48:31-51.
7. de Jong TP, Chrzan R, Klijn AJ, Dik P. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23:889-896.
8. The European Association of Urology/European Society of Paediatric Urology Paediatric Guidelines. *Eur Urol.* 2024;85:54-66. [Accessed on June 12, 2024].
9. Bek K, Akman S, Bilge I, et al. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol.* 2009;24:797-806.
10. Kari JA, Safdar O, Jamjoom R, Anshasi W. Renal involvement in children with spina bifida. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009; 20:102-105.
11. Kanaheswari Y, Mohd Rizal AM. Renal scarring and chronic kidney disease in children with spina bifida in a multidisciplinary Malaysian centre. *J Paediatr Child Health.* 2015; 51:1175-1181.
12. Ouyang L, Bolen J, Valdez R, Joseph D, Baum MA, Thibadeau J. Characteristics and survival of patients with end stage renal disease and spina bifida in the United States renal data system. *J Urol.* 2015; 193:558-564.

13. Veenboer PW, Bosch JL, van Asbeck FW, de Kort LM. Upper and lower urinary tract outcomes in adult myelomeningocele patients: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7:e48399.
14. Liu JS, Greiman A, Casey JT, Mukherjee S, Kielb SJ. A snapshot of the adult spina bifida patient - high incidence of urologic procedures. *Cent European J Urol*. 2016; 69:72-77.
15. Adams CM, Misseri R, Roth JD, et al. Age-based risk of end-stage kidney disease in patients with myelomeningocele. *J Pediatr Urol*. 2023;19:195.e1-195.e7.
16. Stein R, Bogaert G, Dogan HS, Hoen L, Kocvara R, Nijman RJM, Quadackers JSLT, Rawashdeh YF, Silay MS, Tekgul S, Radmayr C. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part I diagnostics and conservative treatment. *Neurourol Urodyn*. 2020 Jan;39(1):45-57. doi: 10.1002/nau.24211. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31724222
17. Kessler TM, Lackner J, Kiss G, Rehder P, Madersbacher H. Early proactive management improves upper urinary tract function and reduces the need for surgery in patients with myelomeningocele. *Neurourol Urodyn*. 2006;25:758-762.
18. Hobbs KT, Krischak M, Tejwani R, Purves JT, Wiener JS, Routh JC. The Importance of Early Diagnosis and Management of Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction. *Res Rep Urol*. 2021; 2;13:647-657.
19. Fairchild RJ, Aksenov LI, Hobbs KT, et al. Medical management of neurogenic bladder in patients with spina bifida: A scoping review. *J Pediatr Urol*. 2023;19:55-63.
20. Tanaka ST, Yerkes EB, Routh JC, et al. Urodynamic characteristics of neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele and refinement of the definition of bladder hostility: Findings from the UMPIRE multi-center study. *J Pediatr Urol*. 2021;17:726-732.
21. Madden-Fuentes RJ, McNamara ER, Lloyd JC, et al. Variation in definitions of urinary tract infections in spina bifida patients: a systematic review. *Pediatrics*. 2013;132:132-139.
22. Joseph DB, Baum MA, Tanaka ST, et al. Urologic guidelines for the care and management of people with spina bifida. *J Pediatr Rehabil Med*. 2020;13:479-489.

23. Müller T, Arbeiter K, Aufricht C. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. *Curr Opin Urol.* 2002;12:479-484.
24. Wu CQ, Franco I. Management of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder. *Investig Clin Urol.* 2017 Jun;58(Suppl 1):S54-S58.
25. da Silva CMP, Vasconcelos MMA, Lima EM, de Bessa J Junior, Reis OAF, Filgueiras MFTF, de Azevedo RVM, Bastos JM Netto, Oliveira EA, Mrad FCC. Dynamic and static ultrasound features predictive of vesicoureteral reflux and renal damage in children and adolescents with neurogenic bladder. *Int Braz J Urol.* 2023 Nov-Dec;49(6):700-715.
26. Matlaga BR, Kim SC, Watkins SL, Kuo RL, Munch LC, Lingeman JE. Changing composition of renal calculi in patients with neurogenic bladder. *J Urol.* 2006 May;175(5):1716-9; discussion 1719.
27. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. European Study Group of Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *Lancet.* 1997; 19; 349: 1117-1123.
28. Miklaszewska M, Korohoda P, Zachwieja K, et al. Can We Further Improve the Quality of Nephro-Urological Care in Children with Myelomeningocele? *Int J Environ Res Public Health.* 2016; 1; 13:876.
29. Abrahamsson K, Jodal U, Sillé U. Reference interval for serum creatinine in children and adolescents with myelomeningocele. *Scand J Urol Nephrol.* 2009; 43: 233-235.
30. Bagińska-Chyży J, Błahuszevska A, Agata Korzeniecka-Kozerska A. Is body composition important in the context of renal function in pediatric neurogenic bladder? *Pediatr Nephrol* 2024; Oct 17. Online ahead of print.
31. Guerre-Millo M. Serum cystatin C concentrations are increased in human obesity in relation to over-production by the adipose tissue. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20:1755.
32. Huo YX, Wei W, Liu Y, Ma YN, Tao JM, Wang NN, Li XF, Chen X. Serum Cystatin C Levels Are Associated With Obesity in Adolescents Aged 14-17 Years. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:816201.

33. Forster CS, Haslam DB, Jackson E, Goldstein SL. Utility of a routine urinalysis in children who require clean intermittent catheterization. *J Pediatr Urol.* 2017;13:488.e1-488.e5.
34. Vaidyanathan S, Soni BM, Dundas S, Krishnan KR. Urethral cytology in spinal cord injury patients performing intermittent catheterisation. *Paraplegia.* 1994;32:493-500.
35. Szlyk GR, Williams SB, Majd M, Belman AB, Rushton HG. Incidence of new renal parenchymal inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in üpatients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: evaluation by 99MTechnetium dimercapto-succinic acid renal scan. *J Urol.* 2003;170:1566-1568; discussion 1568-1569.
36. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;1;50:625-663.
37. Forster CS, Shaikh N, Hoberman A, Jackson E. Uropathogens and Pyuria in Children With Neurogenic Bladders. *Pediatrics.* 2018;141:e20173006.
38. Shiroyanagi Y, Suzuki M, Matsuno D, Yamazaki Y. The significance of 99mtechnetium dimercapto-succinic acid renal scan in children with spina bifida during long-term followup. *J Urol.* 2009;181:2262-2266; discussion 2266.
39. Thorup J, Biering-Sorensen F, Cortes D. Urological outcome after myelomeningocele: 20 years of follow-up. *BJU Int.* 2011;107:994-999.
40. Liao L, Madersbacher H, eds. *Handbook of Neurourology: Theory and Practice.* Springer Nature Singapore; 2023.
41. Bauer SB, Nijman RJM, Drzewiecki BA, Sillen U, Hoebeke P. International Children's Continenence Society standardization report on urodynamic studies of the lower urinary tract in children. *Neurorol Urodyn.* 2015;34:640-647.
42. Tiryaki S, Yagmur I, Parl ar Y, et al. Botulinum injection is useless on fibrotic neuropathic bladders. *J Pediatr Urol.* 2015;11:27.e1-27.e4.
43. Li Y, Stern N, Wang P (Zhantao), Braga LH, Dave S. Systematic review and meta-analysis to study the outcomes of proactive versus delayed management in children with a congenital neurogenic bladder. *J Pediatr Urol.* 2023;19:730-741.

44. Bauer SB, Austin PF, Rawashdeh YF, de Jong TP, Franco I, Siggard C, Jorgensen TM; International Children's Continence Society. International Children's Continence Society's recommendations for initial diagnostic evaluation and follow-up in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol Urodyn.* 2012;31:610-614.
45. National Clinical Guideline Centre (UK). Urinary Incontinence in Neurological Disease: Management of Lower Urinary Tract Dysfunction in Neurological Disease [Internet]. Accessed January 22, 2024. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132831/pdf/Bookshelf_NBK132831.pdf
46. Governey S, Culligan E, Leonard J. The health and therapy needs of children with spina bifida in Ireland [Internet]. Published January 22, 2024. <https://media.childrenshealthireland.ie/documents/SB-Research.pdf>
47. Yadav P, Alsabban A, De Los Reyes T, et al. A systematic review of paediatric neurogenic lower urinary tract dysfunction guidelines using the Appraisal of Guidelines and Research Evaluation (AGREE) II instrument. *BJU Int.* 2023;131:520-529.
48. Weaver JK, Weiss DA, Aghababian A, et al. Why are pediatric urologists unable to predict renal deterioration using urodynamics? A focused narrative review of the shortcomings of the literature. *J Pediatr Urol.* 2022;18:493-498.
49. Snow-Lisy DC, Yerkes EB, Cheng EY. Update on Urological Management of Spina Bifida from Prenatal Diagnosis to Adulthood. *J Urol.* 2015;194:288-296.
50. FDA letter of approval for fesoterodine fumarate for the treatment of neurogenic detrusor overactivity in pediatric patients: 6 years and older. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2021/022030Orig1s019ltr.pdf [Accessed on January 12, 2024].
51. FDA Approves New indication for Drug to Treat Neurogenic Detrusor Overactivity in Pediatric Patients. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-indication-drug-treat-neurogenic-detrusor-overactivity-pediatric-patients> [Accessed on January 12, 2024].
52. Jayarajan J, Radomski SB. Pharmacotherapy of overactive bladder in adults: a review of efficacy, tolerability, and quality of life. *Res Rep Urol.* 2013; 6;6:1-16.
53. Filler G, Gharib M, Casier S, Lödige P, Ehrich JH, Dave S. Prevention of chronic kidney disease in spina bifida. *Int Urol Nephrol* 2012;44:817–827

54. Zegers SH, Dieleman J, van der Bruggen T, Kimpen J, de Jong-de Vos van Steenwijk C. The influence of antibiotic prophylaxis on bacterial resistance in urinary tract infections in children with spina bifida. *BMC Infect Dis.* 2017;17:63
55. Ottolini MC, Shaer CM, Rushton HG, Majd M, Gonzales EC, Patel KM. Relationship of asymptomatic bacteriuria and renal scarring in children with neuropathic bladders who are practicing clean intermittent catheterization. *J Pediatr.* 1995;127:368–372.
56. Routh JC, Cheng EY, Austin JC, et al. Design and methodological considerations of the centers for disease control and prevention urologic and renal protocol for the newborn and young child with spina bifida. *J Urol.* 2016; 196: 1728–1734.
57. Chua ME, Yadav P, Wang PZT, et al ; Pediatric Urologists of Canada; Farhat WA, Tanaka ST. Canadian Urological Association/Pediatric Urologists of Canada guideline: Pediatric patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction Full-text version. *Can Urol Assoc J.* 2023;17:E338-E357.
58. Beierwaltes P, Church P, Gordon T, Ambartsumyan L. Bowel function and care: Guidelines for the care of people with spina bifida. *J Pediatr Rehabil Med.* 2020;13:491-498.
59. Brochard C, Peyronnet B, Dariel A, et al. Bowel Dysfunction Related to Spina Bifida: Keep It Simple. *Dis Colon Rectum.* 2017;60:1209-1214.
60. Ambartsumyan L, Rodriguez L. Bowel management in children with spina bifida. *J Pediatr Rehabil Med.* 2018;11:293-301.
61. Maison POM, Lazarus J. The management of paediatric neurogenic bladder: an approach in a resource-poor setting. *Paediatr Int Child Health.* 2017;37:280-285.
62. Lucas EJ, Baxter C, Singh C, et al. Comparison of the microbiological milieu of patients randomized to either hydrophilic or conventional PVC catheters for clean intermittent catheterization. *J Pediatr Urol.* 2016;12:172.e1-8.
63. Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, et al. The long-term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. *J Urol.* 1995;154:1500-1504.
64. Hopps CV, Kropp KA. Preservation of renal function in children with myelomeningocele managed with basic newborn evaluation and close follow up. *J Urol.* 2003;169:305-308.

65. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, de Jong-de Vos van Steenwijk CC, de Jong TP. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *Eur Urol.* 2006;49:908-913.
66. Wide P, Glad Mattsson G, Mattsson S. Renal preservation in children with neurogenic bladder-sphincter dysfunction followed in a national program. *J Pediatr Urol.* 2012;8:187-193.
67. Schulte-Baukloh H, Michael T, Schobert J, Stolze T, Knispel HH. Efficacy of botulinum-a toxin in children with detrusor hyperreflexia due to myelomeningocele: preliminary results. *Urology.* 2002;59:325-327; discussion 327-328.
68. Badawi JK. Botulinum toxin therapy in children with neurogenic detrusor overactivity. *Turk J Urol.* 2019;29;46:2-12.
69. Danacioglu YO, Keser F, Ersoz C, et al. Factors predicting the success of intradetrusor onabotulinum toxin-A treatment in children with neurogenic bladders due to myelomeningocele: The outcomes of a large cohort. *J Pediatr Urol.* 2021;17):520.e1-520.e7.
70. Radmayr C, Bogaert G, Burgu B, et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology 2023. <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Paediatric-Urology-2023.pdf> [Accessed on January 22, 2024].
71. Austin PF, Franco I, Dobremez E, et al. Onabotulinumtoxin A for the treatment of neurogenic detrusor overactivity in children. *Neurourol Urodyn.* 2021;40:493-501.
72. Hascoet J, Manunta A, Brochard C, et al; French Referral Network of Spina Bifida. Outcomes of intra-detrusor injections of botulinum toxin in patients with spina bifida: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2017;36:557-564.
73. Sager C, Burek C, Bortagaray J, et al. Repeated injections of intradetrusor onabotulinumtoxinA as adjunctive treatment of children with neurogenic bladder. *Pediatr Surg Int.* 2014;30:79-85.
74. Sekerci CA, Tanidir Y, Garayev A, Akbal C, Tarcan T, Simsek F. Clinical and Urodynamic Results of Repeated Intradetrusor Onabotulinum Toxin A Injections in Refractory Neurogenic Detrusor Overactivity: Up to 5 Injections in a Cohort of Children With Myelodysplasia. *Urology.* 2018;111:168-175.
75. Tarcan T, Akbal C, Sekerci CA, Top T, Simşek F. Intradetrusor Injections of Onabotulinum Toxin-A in Children With Urinary Incontinence due to Neurogenic

- Detrusor Overactivity Refractory to Antimuscarinic Treatment. *Korean J Urol.* 2014;55:281-287.
76. Kajbafzadeh AM, Moosavi S, Tajik P, et al. Intravesical injection of botulinum toxin type A: management of neuropathic bladder and bowel dysfunction in children with myelomeningocele. *Urology.* 2006;68:1091-1096; discussion 1096-1097.
77. Fischer KM, Bowen DK, Kovell RC, Canning DA, Weiss DA. Follow-up and Outcomes of Patients With Long-term Cutaneous Vesicostomies at a Single Institution. *Urology.* 2020;144:255-260.
78. Stein R, Schröder A, Thüroff JW. Bladder augmentation and urinary diversion in patients with neurogenic bladder: surgical considerations. *J Pediatr Urol.* 2012;8:153-161.
79. Medel R, Ruarte AC, Herrera M, Castera R, Podesta ML. Urinary continence outcome after augmentation ileocystoplasty as a single surgical procedure in patients with myelodysplasia. *J Urol.* 2002;168(4 Pt 2):1849-1852.
80. McNamara ER, Kurtz MP, Schaeffer AJ, Logvinenko T, Nelson CP. 30-Day morbidity after augmentation enterocystoplasty and appendicovesicostomy: A NSQIP pediatric analysis. *J Pediatr Urol.* 2015;11:209.e1-6.
81. Du K, Mulroy EE, Wallis MC, Zhang C, Presson AP, Cartwright PC. Enterocystoplasty 30-day outcomes from National Surgical Quality Improvement Program Pediatric 2012. *J Pediatr Surg.* 2015;50:1535-1539.
82. Szymanski KM, Misseri R, Whittam B, et al. Additional Surgeries after Bladder Augmentation in Patients with Spina Bifida in the 21st Century. *J Urol.* 2020;203:1207-1213.
83. Schlomer BJ, Copp HL. Cumulative incidence of outcomes and urologic procedures after augmentation cystoplasty. *J Pediatr Urol.* 2014;10:1043-1050.
84. Frainey BT, Fascelli M, Wood HM. Complications of Pediatric Bladder Reconstruction in the Adult Patient. *Current Bladder Dysfunction Reports.* 2020;15:173-181.
85. Casperson KJ, Fronczak CM, Siparsky G, et al. Ventriculoperitoneal shunt infections after bladder surgery: is mechanical bowel preparation necessary? *J Urol.* 2011;186(4 Suppl):1571-1575.

86. Stein R, Schröder A, Thüroff JW. Bladder augmentation and urinary diversion in patients with neurogenic bladder: non-surgical considerations. *J Pediatr Urol.* 2012;8:145-152.
87. Hamid R, Greenwell TJ, Nethercliffe JM, Freeman A, Venn SN, Woodhouse CR. Routine surveillance cystoscopy for patients with augmentation and substitution cystoplasty for benign urological conditions: is it necessary? *BJU Int.* 2009;104:392-395.
88. Smith P, Hardy GJ. Carcinoma occurring as a late complication of ileocystoplasty. *Br J Urol.* 1971;43:576-579.
89. Biardeau X, Chartier-Kastler E, Rouprêt M, Phé V. Risk of malignancy after augmentation cystoplasty: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2016;35:675-682.
90. Higuchi TT, Granberg CF, Fox JA, Husmann DA. Augmentation cystoplasty and risk of neoplasia: fact, fiction and controversy. *J Urol.* 2010;184:2492-2496.
91. Austin JC, Elliott S, Cooper CS. Patients with spina bifida and bladder cancer: atypical presentation, advanced stage and poor survival. *J Urol.* 2007;178(3 Pt 1):798-801.
92. Soergel TM, Cain MP, Misseri R, Gardner TA, Koch MO, Rink RC. Transitional cell carcinoma of the bladder following augmentation cystoplasty for the neuropathic bladder. *J Urol.* 2004;172(4 Pt 2):1649-1651; discussion 1651-1652.
93. Kälble T, Tricker AR, Möhring K, Berger MR, Geiss H, Staehler G. The role of nitrate, nitrite and N-nitrosamines in carcinogenesis of colon tumours following ureterosigmoidostomy. *Urol Res.* 1990;18:123-1239.
94. Budzyn J, Trinh H, Raffee S, Atiemo H. Bladder Augmentation (Enterocystoplasty): the Current State of a Historic Operation. *Curr Urol Rep.* 2019;24:20:50.
95. Khoury AE, Salomon M, Doche R, Soboh F, Ackerley C, Jayanthi R, McLorie GA, Mittelman MW. Stone formation after augmentation cystoplasty: the role of intestinal mucus. *J Urol.* 1997;158(3 Pt 2):1133-1137.
96. Kaefer M, Hendren WH, Bauer SB, et al. Reservoir calculi: a comparison of reservoirs constructed from stomach and other enteric segments. *J Urol.* 1998;160(6 Pt 1):2187-2190.
97. Kronner KM, Casale AJ, Cain MP, Zerlin MJ, Keating MA, Rink RC. Bladder calculi in the pediatric augmented bladder. *J Urol.* 1998;160(3 Pt 2):1096-1098; discussion 1103.

98. Roberts WW, Gearhart JP, Mathews RI. Time to recurrent stone formation in patients with bladder or continent reservoir reconstruction: fragmentation versus intact extraction. *J Urol.* 2004;172(4 Pt 2):1706-1708; discussion 1709.
99. Greenwell TJ, Venn SN, Mundy AR. Augmentation cystoplasty. *BJU Int.* 2001;88:511-525.
100. Szymanski KM, Misseri R, Whittam B, et al. Cutting for stone in augmented bladders- what is the risk of recurrence and is it impacted by treatment modality? *J Urol.* 2014;191:1375-80.
101. Husmann DA. Long-term complications following bladder augmentations in patients with spina bifida: bladder calculi, perforation of the augmented bladder and upper tract deterioration. *Transl Androl Urol.* 2016;5:3-11.
102. Husmann DA, Snodgrass WT, Koyle MA, et al. Ureterocystoplasty: indications for a successful augmentation. *J Urol.* 2004;171:376-380.
103. Cartwright PC. Bladder autoaugmentation (partial detrusor myectomy)--where does it stand after 2 decades? *J Urol.* 2013;190:1643-1644.
104. Hansen EL, Hvistendahl GM, Rawashdeh YF, Olsen LH. Promising long-term outcome of bladder autoaugmentation in children with neurogenic bladder dysfunction. *J Urol.* 2013;190:1869-1875.
105. Joseph DB, Borer JG, De Filippo RE, Hodges SJ, McLorie GA. Autologous cell seeded biodegradable scaffold for augmentation cystoplasty: phase II study in children and adolescents with spina bifida. *J Urol.* 2014;191:1389-1395.
106. Atala A, Bauer SB, Soker S, Yoo JJ, Retik AB. Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cystoplasty. *Lancet.* 2006;367:1241-1246.
107. Cheng KC, Kan CF, Chu PS, et al. Augmentation cystoplasty: Urodynamic and metabolic outcomes at 10-year follow-up. *Int J Urol.* 2015;22:1149-1154.
108. Smith RB, van Cangh P, Skinner DG, Kaufman JJ, Goodwin WE. Augmentation enterocystoplasty: a critical review. *J Urol.* 1977;118(1 Pt 1):35-39.
109. Khene ZE, Paret F, Perrouin-Verbe MA, et al. Artificial Urinary Sphincter in Male Patients with Spina Bifida: Comparison of Perioperative and Functional Outcomes between Bulbar Urethra and Bladder Neck Cuff Placement. *J Urol.* 2018;199:791-797.

110. Weaver JK, Coplen DE, Knight BA, et al. Clinical outcomes after increasing bladder outlet resistance without augmentation cystoplasty in neurogenic bladder. *J Pediatr Urol.* 2021;17:235.e1-235.e7.
111. Szymanski KM, Rink RC, Whittam B, et al. Long-term outcomes of the Kropp and Salle urethral lengthening bladder neck reconstruction procedures. *J Pediatr Urol.* 2016;12:403.e1-403.e7.
112. Faure A, Hery G, Mille E, et al. Long-Term Efficacy of Young-Dees Bladder Neck Reconstruction: Role of the Associated Bladder Neck Injection for the Treatment of Children With Urinary Incontinence. *Urology.* 2017;108:166-170.
113. Alova I, Margaryan M, Bernuy M, Lortat-Jacob S, Lottmann HB. Long-term effects of endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid based implants for treatment of urinary incontinence in children with neurogenic bladder. *J Urol.* 2012;188:1905-1909.
114. Guys JM, Breaud J, Hery G, Camerlo A, Le Hors H, De Lagausie P. Endoscopic injection with polydimethylsiloxane for the treatment of pediatric urinary incontinence in the neurogenic bladder: long-term results. *J Urol.* 2006;175(3 Pt 1):1106-1110.
115. Dean GE, Kirsch AJ, Packer MG, Scherz HC, Zaontz MR. Antegrade and retrograde endoscopic dextranomer/hyaluronic Acid bladder neck bulking for pediatric incontinence. *J Urol.* 2007;178:652-655.
116. Riachy E, Defoor WR, Reddy PP, Alam S, Noh PH, Sheldon C, Minevich EA. Endoscopic treatment with dextranomer/hyaluronic acid for persistent incontinence after continent urinary reconstruction. *J Endourol.* 2015;29:137-1340.
117. DaJusta D, Gargollo P, Snodgrass W. Dextranomer/hyaluronic acid bladder neck injection for persistent outlet incompetency after sling procedures in children with neurogenic urinary incontinence. *J Pediatr Urol.* 2013;9:278-282.
118. De Vocht TF, Chrzan R, Dik P, Klijn AJ, De Jong TP. Long-term results of bulking agent injection for persistent incontinence in cases of neurogenic bladder dysfunction. *J Urol.* 2010;183:719-723.
119. Ludwikowski BM, Bieda JC, Lingnau A, González R. Surgical Management of Neurogenic Sphincter Incompetence in Children. *Front Pediatr.* 2019;26:7:97.
120. Caione P, Capozza N. Endoscopic treatment of urinary incontinence in pediatric patients: 2-year experience with dextranomer/hyaluronic acid copolymer. *J Urol.* 2002;168(4 Pt 2):1868-1871.

121. Dariane C, Peycelon M, Lallemand P, Forin V, Audry G. Prise en charge endoscopique de l'incontinence urinaire des vessies neurologiques d'origine m dullaire de l'enfant [Endoscopic management of urinary incontinence in neurogenic bladder due to spinal cord lesions in children]. *Prog Urol.* 2014;24:39-45.
122. Smith MC, Strine AC, DeFoor WR, et al. Need for botulinum toxin injection and bladder augmentation after isolated bladder outlet procedure in pediatric patients with myelomeningocele. *J Pediatr Urol.* 2020;16:32.e1-32.e8.
123. Castellan M, Gosalbez R, Labbie A, Ibrahim E, Disandro M. Bladder neck sling for treatment of neurogenic incontinence in children with augmentation cystoplasty: long-term followup. *J Urol.* 2005;173:2128-2131; discussion 2131.
124. Snodgrass W, Barber T. Comparison of bladder outlet procedures without augmentation in children with neurogenic incontinence. *J Urol.* 2010;184(4 Suppl):1775-1780.
125. Noordhoff TC, van den Hoek J, Yska MJ, Wolffenbuttel KP, Blok BFM, Scheepe JR. Long-term follow-up of bladder outlet procedures in children with neurogenic urinary incontinence. *J Pediatr Urol.* 2019;15:35.e1-35.e8.
126. Faure A, Cooksey R, Bouty A, et al. Bladder continent catheterizable conduit (the Mitrofanoff procedure): Long-term issues that should not be underestimated. *J Pediatr Surg.* 2017;52:469-472.
127. Landau EH, Gofrit ON, Cipele H, et al. Superiority of the VQZ over the tubularized skin flap and the umbilicus for continent abdominal stoma in children. *J Urol.* 2008;180(4 Suppl):1761-1765; discussion 1765-1766.
128. Stein R, Wiesner C, Beetz R, Schwarz M, Th uroff JW. Urinary diversion in children and adolescents with neurogenic bladder: the Mainz experience. Part III: Colonic conduit. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:932-936.
129. Cass AS, Luxenberg M, Gleich P, Johnson CF. A 22-year followup of ileal conduits in children with a neurogenic bladder. *J Urol.* 1984;132:529-531.
130. Tuite GF, Thompson DNP, Austin PF, Bauer SB. Evaluation and management of tethered cord syndrome in occult spinal dysraphism: Recommendations from the international children's continence society. *Neurourol Urodyn.* 2018;37:890-903.



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ

Karşıyaka Mah. Kayı Cad. 29/7

Keçiören, ANKARA

Eposta; info@cocuknefroloji.org



PEDİATRİK ÜROLOJİ DERNEĞİ

Valikonağı caddesi, Yapı Kredi Vakıf Binası

No: 173, Daire: 12/3 80200

Nişantaşı, İSTANBUL

E-posta; info@peduro.org.tr



Türk
Çocuk
Ürolojisi
Derneği

TÜRK ÇOCUK ÜROLOJİSİ DERNEĞİ

2007 sokak Vadikent 90 sitesi No:41

Beysukent, ANKARA

E-Posta; dernek@cocukurolojisi.org.tr