



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBEZ ÇOCUKLARDA ALT ÜRİNER SİSTEM
DİSFONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Işık YALMAN ÖZBEY

Adana / 2015



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBEZ ÇOCUKLARDA ALT ÜRİNER SİSTEM
DİSFONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Işık YALMAN ÖZBEY

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Nurcan CENGİZ

Adana / 2015

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca üzerimde çok emeği olan, akademik anlamda ufkumu genişleten, uzmanlık tezimin tüm aşamalarında büyük katkısı olan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Nurcan Cengiz'e, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Esra Baskın'a ve uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocam Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları sorumlusu Sayın Prof. Dr. Z. Aytül Noyan'a, tezimin tüm aşamalarında yardım ve desteğini hiç bir zaman esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Özlem Sangün'e ve nezninde tüm değerli hocalarıma, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimimdeki katkılarından dolayı kurucu rektörümüz Sayın Prof. Dr. Mehmet Haberal'a, Rektörümüz Sayın Prof. Dr. Ali Haberal'a, Tıp Fakültesi Dekanımız Sayın Prof. Dr. Haldun Müderrisođlu'na, eğitimim sırasında ve bu çalışmanın gerçekleşmesinde sağladıkları tüm imkanlardan dolayı Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Merkez Müdürü Sayın Yrd. Doç. Dr.Turgut Noyan'a ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayat boyu sevgi ve desteklerini hep yanımda hissettiğim aileme teşekkür ederim.

Dr. Işık YALMAN ÖZBEY

ÖZET

Obezite günümüzün en sık hastalıkları listesinde giderek üst sıralara yükselmekte ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıkları arasında yer almaktadır. Yarattığı sonuçlar nedeniyle ileri yaşlar için ciddi bir sağlık sorunu olan obezite erişkinler kadar çocukları da tehdit etmektedir. Obezitenin erken yaşta önlenmesi erişkin dönemde gelişebilecek komplikasyonlardan korunma açısından önemlidir. Alt üriner sistem disfonksiyonu çocukluk çağında en sık görülen işeme problemidir. İşeme disfonksiyonu üriner sistemde belirgin yapısal hasar oluşturma riski nedeniyle önemlidir. Alt üriner sistem disfonksiyonu ve çocukluk çağı obezitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen çok net çalışmalar bulunmamaktadır. Bu çalışmada obez çocuklarda üroflowmetre verileri ve disfonksiyonel işeme semptom skoru birlikte değerlendirilerek alt üriner sistem disfonksiyonu sıklığı araştırılmıştır.

5-18 yaş arası yaş-cinsiyete göre VKİ 85-95 persentil arası olan 52 fazla kilolu çocuk, VKİ 95 persentil üzeri olan 151 obez çocuk ve VKİ normal sınırlarda olan 118 çocuk ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalara disfonksiyonel işeme semptom skorlaması (DİSS) ve üroflowmetri yapıldı. Tüm üroflowmetri eğrileri normal (çan) veya anormal (kule, 'staccato', 'interrupted', plato) olarak sınıflandı. Hastalar üroflowmetrideki işeme hacmine göre mesane volümü açısından değerlendirildi.

Üroflowmetri işeme paterni değerlendirildiğinde obez ve fazla kilolu grupta kontrol grubuna göre anormal işeme paternleri daha sık (sırasıyla %51, % 44,2 ve % 23,7) saptanmıştır. Kontrol grubunun %33,9'unda, fazla kilolu grubun %34,6'sında ve obez grubun %53,2'sinde konstipasyon varlığı saptandı. Disfonksiyonel işeme semptom skoru için kesim değeri %71,9 sensitivite, %67,8 spesifite ile 7,5 olduğu saptandı.

Bu çalışmada obez çocuklarda üroflowmetri verileri ve disfonksiyonel işeme semptom skorlaması bilgileri kombine edilmiştir. Alt üriner sistem disfonksiyonu başlangıç değerlendirmesi her zaman semptom skoru ve klinik bulgulara göre yapılmalıdır. Semptom skoru ve üroflowmetri sonuçlarına göre alt üriner sistem disfonksiyonu olduğu düşünülen ve üroterapiye cevap vermeyen hastalara ürodinamik çalışma gibi ileri incelemeler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, alt üriner sistem disfonksiyonu, üroflowmetri, disfonksiyonel işeme semptom skorlaması

ABSTRACT

Obesity goes to top of today's most common diseases list and is among the most common chronic diseases in childhood defined by World Health Organization (WHO). Obesity constitutes a serious health problem at later ages due to its consequences, threatening children as well as adults. Preventing obesity at early ages is important to avoid the complications that may develop during adulthood. Lower urinary tract dysfunction is the most common voiding problem in childhood. Voiding dysfunction is important as it may cause significant structural damage on urinary system. There are no precise studies on the relationship between the lower urinary tract dysfunction and obesity in childhood. In this study, lower urinary tract dysfunction frequency in obese children has been shown by evaluating uroflowmetry data together with dysfunctional voiding symptom score.

52 overweight children aged 5-18 years with a BMI percentile range between 85-95 according to age-gender, 151 obese children with BMI above 95 percentile and 118 children with BMI within the normal limits (control group) have been included in the study. Dysfunctional voiding symptom scoring (DVSS) and uroflowmetry were performed in all patients. All uroflowmetry curves were classified as normal (bell-shaped) or abnormal (tower-shaped, 'staccato', 'interrupted', plateau). Patients were evaluated in terms of urinary bladder volume according to the voiding volume in uroflowmetry.

When the uroflowmetry voiding patterns were evaluated, abnormal voiding patterns have been found to exist more often in obese and overweight group compared to the control group (51%, 44,2% and 23,7%, respectively). Constipation was detected in 33,9% of the control group, 34,6% of the overweight group and 53,2% of the obese group. The cut-off value for dysfunctional voiding symptom score was determined as 7,5 with 71,9% sensitivity and 67,8% specificity.

In this study, uroflowmetry data and dysfunctional voiding symptom scoring data of obese children were combined. Baseline evaluation of lower urinary tract dysfunction should always be performed according to the symptom score and clinical findings. Further examinations such as urodynamic study should be performed in patients with clinical suspicion of lower urinary tract dysfunction according to the symptom score and uroflowmetry results and who fail to respond to urotherapy.

Key Words: Obesity, lower urinary tract dysfunction, uroflowmetry, dysfunctional voiding symptom scoring.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER.....	VI
KISALTMALAR	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
TABLolar DİZİNİ.....	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Alt Üriner Sistem	3
2.1.1. Alt Üriner Sistem Gelişimi	3
2.1.2. Anatomi ve Fizyoloji	3
2.1.3. İnnervasyon.....	6
2.1.4. Mesane Fizyolojisi.....	10
2.1.5. İşeme Fizyolojisi.....	12
2.1.6. Çocuklarda İşeme Fonksiyonunun Gelişimi.....	14
2.1.7. Normal Alt Üriner Sistem Fonksiyonu.....	14
2.2. İşeme Bozuklukları	15
2.2.1. Epidemiyoloji	15
2.2.2. İşeme Bozukluklarının Sınıflaması.....	15
2.2.2.1. Çocuklarda Nörojenik Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu	17
2.2.2.2. Çocuklarda Nörojenik Olmayan Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu..	18
2.3. Klinik Değerlendirme	22
2.3.1. Hikaye ve Özgeçmiş	22
2.3.2. Eşlik Eden Durumlar	24
2.3.3. Klinik Bulgular	24
2.3.3.1. Depolama Semptomları.....	24
2.3.3.2. İşeme Semptomları.....	25
2.3.3.3. Diğer Semptomlar	26
2.3.4. Fizik İnceleme	27
2.3.5. Anketler	27

2.3.6. Ultrasonografi	28
2.3.7. Üroflowmetri	30
2.3.8. Ürodinami Endikasyonları	35
2.3.9. İşeme Sistometrisi (Basınç Akım Çalışmaları).....	35
2.3.10. Sfinkterik Elektromyografi	36
2.3.11. Videoürodinami	36
2.4. Tedavi	36
2.4.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi (Üroterapi).....	37
2.4.2. Farmakolojik Tedavi.....	38
2.5. Obezite	39
2.5.1. Obez Çocuklarda Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu	40
3. GEREÇ ve YÖNTEM	42
3.1. İstatistiksel Analiz	43
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	57
7. KAYNAKLAR.....	58

KISALTMALAR

ATP	: AdenozinTrifosfat
AÜS	: Alt Üriner Sistem
BMK	: Beklenen Mesane Kapasitesi
DİSS	: Disfonksiyonel İşeme Semptom Skoru
EMG	: Elektromiyelografi
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyon
MBD	: Mesane ve Barsak Disfonksiyonu
MÇO	: Mesane Çıkım Obstruksiyonu
MEN	: Monosemptomatik Enürezis Nokturna
PAG	: Periakuaduktal Gri Madde
PINQ	: Pediatrik Üriner İnkontinans Yaşam Kalitesi Skoru
Qmax	: Maksimum akım hızı
Rİ	: Rezidüel İdrar
UÇKD	: Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği
USG	: Ultrasonografi
VCUG	: Voidingsistoüretrografi
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VUR	: Vezikoüretalreflü
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Alt üriner sistem anatomisi	4
Şekil 2.2. Alt üriner sistem innervasyonu	5
Şekil 2.3. Mesanenin innervasyonu	8
Şekil 2.4. Mesanenin innervasyonu	10
Şekil 2.5. Mesanenin otonom sistemi kontrolü (dolma periyodu)	11
Şekil 2.6. Mesanenin otonom sistemi kontrolü (işeme periyodu)	12
Şekil 2.7. İşeme fizyolojisinin şematik görünümü	12
Şekil 2.8. Uluslararası çocuk kontinans derneği işeme bozuklukları sınıflaması	16
Şekil 2.9. İşeme bozuklukları sınıflaması.....	17
Şekil 2.10. Normal işeme ve disfonksiyonel işemenin şematik görünümü.....	20
Şekil 2.11. İşeme günlüğü	23
Şekil 2.12. Tutma manevraları	26
Şekil 2.13. Disfonksiyonel işeme semptom skoru.....	29
Şekil 2.14. Pediatrik üriner inkontinans yaşam kalitesi skoru (PIN-Q)	30
Şekil 2.15. Üroflovetri eğrisi	31
Şekil 2.16. Üroflovetri çan şeklinde eğri.....	32
Şekil 2.17. Üroflovetri kule şeklinde eğri	32
Şekil 2.18. Üroflovetri ‘staccato’ şeklinde eğri.....	33
Şekil 2.19. Üroflovetri ‘interrupted’ şeklinde eğri	33
Şekil 2.20. Üroflovetri plato şeklinde eğri	34
Şekil 4.1. ROC eğrisi	49

TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1. Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Cinsiyet Dağılımı.....	44
Tablo 4.2. Kontrol ve Hasta Gruplarına Göre Cinsiyet Dağılımı	44
Tablo 4.3. Hastaların Demografik Özellikleri	45
Tablo 4.4. Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Üroflovetri Parametrelerinin Değerlendirilmesi	46
Tablo 4.5. Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre İşeme Paterni ve Mesane Volüm Değerlendirmesi.....	46
Tablo 4.6. Kontrol ve Hasta Grubu Üroflovetri Parametreleri	47
Tablo 4.7. Kontrol ve Hasta Grubu İşeme Paterni ve Mesane Volüm Değerlendirmesi...	47
Tablo 4.8. Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Semptom Skorlaması ve Konstipasyon Dağılımı	48
Tablo 4.9. Kontrol ve Hasta Grubuna Göre Semptom Skorlaması ve Konstipasyon Dağılımı	48
Tablo 4.10. Semptom Skoru Kesim Değerine Göre Üroflovetri Parametrelerinin Değerlendirilmesi	50
Tablo 4.11. Semptom Skoru Kesim Değerine Göre İşeme Paterni ve Mesane Volüm Değerlendirmesi.....	50
Tablo 4.12. Mesane Volüm Değerlendirmesine Göre İşeme Paternlerinin Dağılımı	51
Tablo 4.13. Hasta Grubu Cinsiyete Göre VKİ, Üroflovetri Parametreleri ve Semptom Skorlaması Değerlendirilmesi	51
Tablo 4.14. Hasta Grubu Cinsiyete Göre İşeme Paternlerinin Değerlendirilmesi.....	52

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Alt üriner sistem disfonksiyonu çocukluk çağında en sık görülen işeme problemidir. İşeme disfonksiyonunun en sık görüldüğü dönem 7 yaş civarındadır ve kızlar tüm yaş gruplarında erkeklerden daha fazla etkilenir. Yüksek spontan remisyon oranına rağmen çocukların yaklaşık %1'i adölesan dönemde idrar kaçırmaya devam eder. Bu durum psikolojik morbidite ve aynı zamanda mesane duvarında ve üst üriner sistemde belirgin yapısal hasara neden olur. Yapılan bir çalışmada 5-9 yaş arasında idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocukların %65'inde işeme disfonksiyonu görülürken, idrar yolu enfeksiyonu geçirmeyen çocuklarda %23 oranında saptanmıştır (1).

Disfonksiyonel işeme, pelvik taban kaslarının işeme sırasında tam olarak gevşeyememesi veya aşırı aktivite göstermesiyle karakterize bir durumdur (2). Bu durum aşırı aktif mesane ile birlikte veya tek başına olabilir. En önemli belirtileri altını ıslatma, çocuğun aniden çişinin gelmesi, ıknarak çiş yapma, kesik kesik çiş yapma ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarıdır (3).

Alt üriner sistem disfonksiyonu olan çocuklara yaklaşımda ilk olarak anamnez, fizik inceleme ve işeme davranışı sorgulaması yapılmalı, sonrasında basit idrar tetkikleri, üroflovetri ve ultrasonografi ile inceleme devam ettirilmelidir. Endikasyon gösteren olgularda ürodinamik çalışmalar yapılmalıdır. Tedavide olgunun kliniğine göre düzenli işeme, üroterapi, farmakoterapi ve gerekirse nadiren cerrahi tedavi seçenekleri kullanılabilir (4).

Obezite; vücuttaki yağ miktarının artması olarak tanımlanmaktadır (5,6). Obeziteyi saptamak için vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanır. Vücut kitle indeksi kişinin kilosunun, boyunun karesine bölünmesi ile elde edilen değerdir (kg / m^2). Çocuklarda, her ülkenin kendi çocukları için hazırlanan, cinsiyete göre değişen ve her yaş grubu için hazırlanmış standart çizelgelerle karşılaştırılır ve VKİ değeri %85-95 persentil arası fazla kilolu, VKİ değeri % 95 persentil üzerinde olanlar obez olarak kabul edilir.

Günümüzün en sık hastalıkları listesinde giderek üst sıralara yükselmekte ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıkları arasında yer almaktadır. Yarattığı sonuçlar nedeniyle ileri yaşlar için ciddi bir sağlık sorunu olan obezite, erişkinler kadar çocukları da tehdit etmektedir (7).

Obezite ile ilişkili hastalıklar çocukluk çağında çok daha az görülmektedir. Ancak, obez çocukların çoğu obez erişkinler olarak yaşamlarına devam ettiklerinden, erken yaşta

önlenmesi erişkin dönemde gelişebilecek hastalıklardan korunma açısından önemlidir. Yetişkinlerde obezite ve işeme disfonksiyonu arasında ilişki olduğunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur (8,9). Vücut kitle indeksi, intraabdominal ve intravezikal basınç arasındaki ilişkiyi gösteren çeşitli kanıtlar bulunmaktadır. Fazla kilonun abdominal basıncı arttırması ve bununla mesane basıncını arttırarak disfonksiyonel işeme ve aşırı aktif mesane sendromunu indüklediği teorisi ortaya atılmıştır (10). Yine yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalarda santral obezitenin insülin ve glukoz metabolizmasını etkileyerek alt üriner sistem üzerine etki yapabileceği belirtilmiştir (11).

Çocukluk çağı obezitesi giderek yaygınlaşan bir sağlık sorunudur. Alt üriner sistem disfonksiyonu ve çocukluk çağı obezitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen çok net çalışmalar bulunmamaktadır. Bu çalışmada obez çocuklarda üroflowmetre ve disfonksiyonel işeme semptom skoru ile kombine değerlendirilmesi ve alt üriner sistem disfonksiyonu sıklığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Alt Üriner Sistem

2.1.1. Alt Üriner Sistem Gelişimi

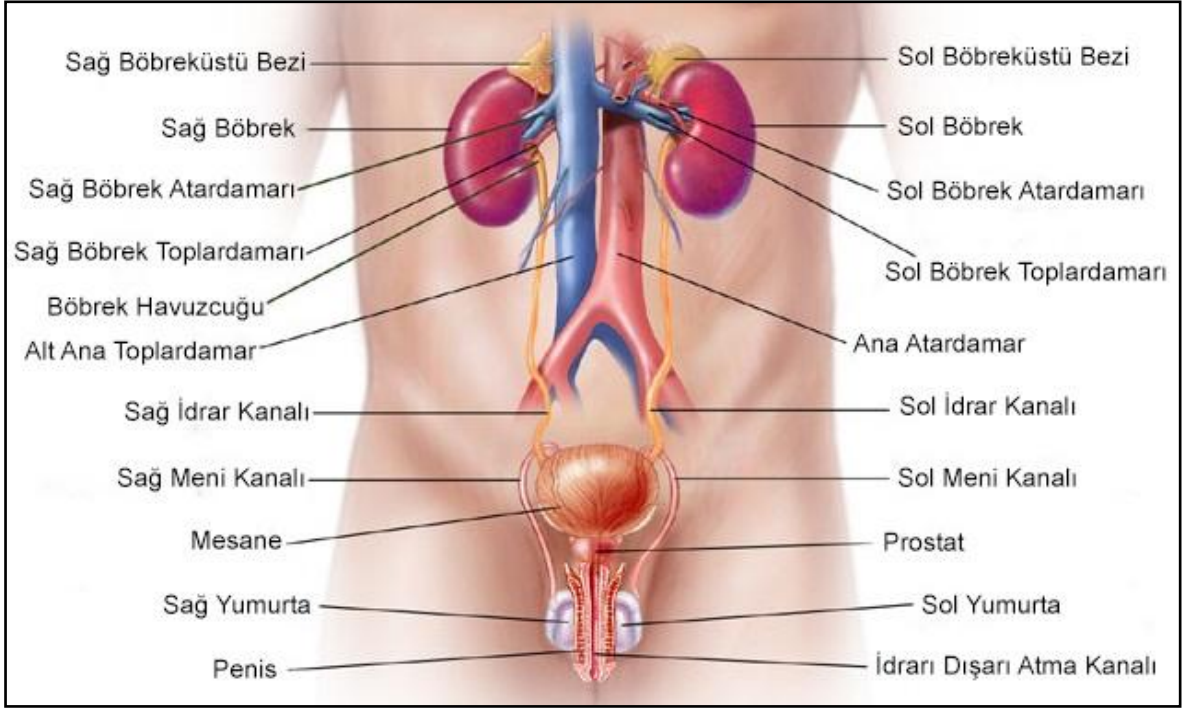
Mesane ve üretra posterior bağırsak endoderminden gelişmektedir. Rektal tüp ve ürogenital sistemin ortak son noktası kloakadır. Ürorektal septum kloakayı ventralde primer ürogenital sinüs ve dorsalde rektum olmak üzere dört ile altıncı haftalar arasında ikiye ayırır. Mesane ve üretranın pelvik dalı primer ürogenital sinüsten gelişirken, üretranın kaudal kısmı ise son ürogenital sinüsten köken alır. Ürorektal septum kloakal membranı ventralde ürogenital membran ve dorsalde ise anal membran olmak üzere iki membrana bölmektedir. Bu iki membran atrofiye giderek intestinal ve ürogenital açıklıkları meydana getirir. Alt üriner sistem tüm genitoüriner sistemde olduğu gibi embriyolojik gelişim ve organogenez sırasında belirli bir zamanda gerçekleşmesi gereken çok sayıda moleküler basamağa bağlıdır (12).

2.1.2. Anatomi ve Fizyoloji

Mesanenin iki temel fonksiyonu bulunmaktadır: Depolama ve sıvı yükünün periyodik olarak atılması. Çocuklarda mesane kapasitesi yaşla birlikte değişmekle birlikte işlenen volüm ve rezidüel idrar (Rİ) toplamı kadar olduğu kabul edilmektedir (13).

Mesane kası (detrusor), ortada sirküler, dışta ve içte longitudinal düz kas liflerinden oluşmuştur. Mesane kası iç longitudinal tabakası, üretranın iç longitudinal düz kasına doğru uzanır. Aynı şekilde trigonal kas, mesane tabanını sardığı gibi, zayıf ve ince kas tabakası şeklinde üretra iç bölgesinden erkeklerde verumontanumun yanına, kadında proksimal üretranın kısa bir bölümüne kadar devam eder. Detrusorun viskoelastik özelliği dolun sırasında mesane içi basıncın düşük tutulmasında önemlidir (14).

Üretra mesanenin iç meatusundan başlar ve dış meatusa kadar devam eder. Erkeklerde, dört bölüme ayrılır. İlk bölüm, periprostatik kısım ya da mesane boynudur. Prostatik üretra prostat boyunca devam eder ve prostatın apeksinde sonlanır. Membranöz üretra prostat apeksinden başlayıp, pelvik taban kaslarına, penis kökünde bulböz ve penil üretra olana kadar devam eder. Kadınlarda üretra, ön vajinal duvarın distal üçte birlik kısmında mesane boynundan meatusa kadar uzanım gösterir. Üretra kontinans mekanizmasına yardımcı dokulardan oluşur. Subepitelyal dokularda bulunan damarsal ağ kadınlarda üretral kapanma etkisi yapar (Şekil 2.1) (14, 15).



Şekil 2.1. Alt üriner sistem anatomisi

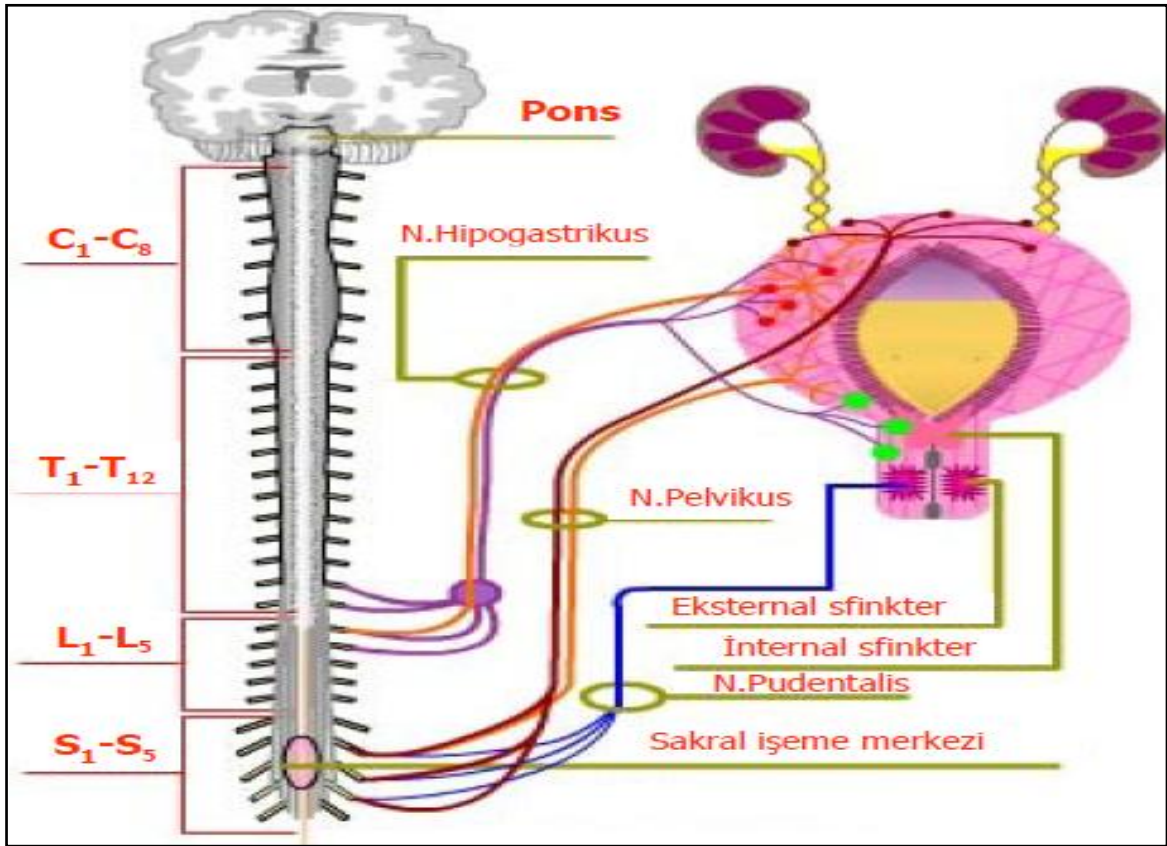
Mesane ve üretra kasları embriyolojik bilgilere göre farklı orijinlerden köken almaktadır. Longitudinal kaslar mesane boynundaki üretraya inerek burada iç longitudinal tabakayı oluşturmaktadır. Çizgili ve düz kaslar üretrada birleşerek, fibröz prostatik bir kapsül ile kaynaşmaktadır. Erkek mesane boynunda tam ve yeterli düz kas halkası tarif edilmiştir. (15).

Mesane düz kas hücrelerinin kasılma özellikleri hem idrar depolama hem de atılımı için uygun yapıdadır. Mesane düşük fizyolojik bir hız ile doldurulduğunda intravezikal basınç 10 cm H₂O'nun üzerine çıkmamaktadır. Mesanenin akut denervasyonu düşük basınçlı dolumu önemli ölçüde etkilememektedir. Yine de, işlemeye eşlik eden hızlı ve sürdürülebilir düz kas kasılması için sinirsel uyarıya ihtiyaç vardır (16).

Mesanenin en önemli görevi; tam dolu durumda bile idrarın düşük basınçta depolanmasını sağlamaktır. Aşırı doluluğa, enfeksiyona ve hatta duygusal uyarılara tepki vererek gerektiğinde dinamik bir rol de üstlenebilmektedir (13). Normal mesane fonksiyonu için hem istemli hemde istemsiz kontrol sırasında somatik ve otonomik kontrol tarafından sağlanan merkezi ve periferik sinir sistemlerinin tam bir uyumu gerekmektedir. Genel olarak mesane doluşuyla ilgili afferent bilginin, sempatik ve parasempatik sisteme ait visseral afferent lifler vasıtasıyla lomber ve sakral spinal kordda yer alan nöronlara, daha sonrada periakvaduktal gri madde'ye (PAG) iletildiği kabul görmektedir (13, 17, 18).

İdrar depolanması sırasında PAG, ventral ponsda yer alan lateral (L) bölge olarak adlandırılan alana bilgi toplar. Üretral sfinkter ve ilişkili kasların kasılması sonucu üretral kapanma basıncı artar ve kontinans sağlanmış olur (18). Uygun dolum seviyesinde ve/veya uygun durumda ise PAG, dorsomedial pontin tegmentumda yer alan ve aynı zamanda pontin mikturasyon merkezi veya Barrington nukleusu olarak da bilinen medial (M) bölgeyi aktive eder. Bunun sonucunda desenden yolakları aktive olur ve sakral spinal kordda yer alan parasempatik nöronları uyarır (18,19). Bu da intravezikal basınçta artışa ve beraberinde inhibitör internöronları uyararak üretral sfinkterde relaksasyona ve idrar akışına neden olur (18, 19). Periaquaduktal gri madde'nin nasıl regüle edildiği kesinleşmiş değildir (13).

Alt üriner sistem (AÜS) ve pelvik tabanın nöral kontrol mekanizması halen tam olarak anlaşılammıştır. Alt üriner sistem sempatik, parasempatik ve somatik olmak üzere üç farklı sistem ile kontrol edilir. Sempatik sistem idrar depolanmasının, parasempatik sistem idrar boşaltımının, somatik sistem ise eksternal çizgili kas sfinkteri ve pelvik tabanın kontrolünde rol oynar (Şekil 2.2) (16).



Şekil 2.2. Alt üriner sistem innervasyonu

2.1.3. İnnervasyon

Periferal İnnervasyon

Mesane, üretra ve üretra ile pelvik tabana ait kaslar hem efferent hem de afferent komponentleri içeren üç farklı periferal sinir sistemi ile inerve edilmektedir. Sempatik sistem hem somatik hem de visseral yapıları içermektedir (13,17-20). Sempatik uyarı genel olarak sfinkter kaslarının kasılmasına, içi boş organların duvarında yer alan düz kasların gevşemesine ve kan damarlarının kasılmasına neden olur. Parasempatik uyarı ise sfinkter kaslarında gevşemeye ve içi boş organların duvarını döşeyen düz kas hücrelerinde kasılmaya neden olmaktadır (17-20). Visseral afferent lifler visseral peritonu, pelvik organları ve kan damarlarını inerve ederler. Parasempatik afferent lifler mesane distansiyonu, rektal doluluk, işeme ve defekasyon hissini içeren visseral duyuları taşıırken, sempatik sinirler ise künt ve zor lokalize edilen ağrı hissini iletirler (17-20).

Sempatik İnnervasyon

Alt üriner sisteme (AÜS) giden sempatik efferent lifler T10-L2 seviyesinde yer alan spinal kordun intermediolateral hücre sütunundan orijin almaktadır (13). Somatik efferent lifler ile birleşip spinal siniri oluşturarak anterior kök üzerinden spinal kordu terk ederler. Daha sonra anterior ramusa katılan ve pelvik tabana ulaşmak için ilişkili somatik segmental lifler ile perifere doğru devam eden sempatik zincirin yakındaki bir vertebral gangliyonda sinaps yaparlar. Alternatif olarak, mesane veya üretraya giden sinir lifleri direkt olarak paravertebral ganglionsdan geçerek preganglionik visseral veya splanknik sinirler olarak çıkabilirler. Bu lifler pelvik pleksusa katılan sağ ve sol hipogastrik sinirler olarak inferiora doğru devam etmeden önce aort veya internal iliak damarların anterior yüzünde yer alan inferior mezenterik ganglion gibi prevertebral veya kollateral ganglionlardan birinde sinaps yaparlar (17-20).

Parasempatik İnnervasyon

Alt üriner sisteme giden parasempatik efferent lifler S2, S3 ve S4 seviyesinde spinal kordun intermediolateral hücre sütunundan preganglionik nöronlar olarak köken alır. Sempatik lifler ile birlikte somatik efferent sinirlerle birleşip spinal sinirleri oluşturarak spinal kordu anterior kökten terkederler. Sonrasında anterior spinal ramusta devam edip pelvik splanknik sinirler ile pelvik pleksus, vezikal pleksus, kavernoöz sinirler, mesane duvarı ve üretrada yer alan ganglionlara ulaşırlar (20-22).

Parasempatik sistemin postganglionik lifleri detrusörde intramural olarak lokalizadirlir. Mesane içindeki kolinerjik uyarı özellikle M3 alt tipi olmak üzere muskarinik reseptörler ile taşınmaktadır. Kolinerjik olmayan uyarı ise purinerjik reseptörler üzerinde etkili olan adenosin trifosfat (ATP) ile taşınır. Mesaneyi inerve eden postganglionik nöronlar aynı zamanda vazoaaktif intestinal polipeptit ve nöropeptit Y gibi nöropeptidler içerirler ve nörotransmisyonu regüle edebilirler. Parasempatik sinir lifleri üretral düz kas üzerinde inhibitör etkisi olan nitrik oksit salgırlarlar (17-23). Mesanenin duyusu esas olarak parasempatik sinirlerle taşınmaktadır. Proksimal üretranın duyusu ise hem sempatik hem de parasempatik lifler ile taşınmaktadır (24).

Somatik İnnervasyon

Pelvis giden somatik efferent lifler lumbar, sakral ve koksigeal seviyelerde spinal kordun anterior hücre sütunu içerisinde yer alan motor nöronlardan köken alırlarlar. Görevleri iskelet kaslarını innerve etmektir (21).

Somatik afferent lifler ise üretranın dış kısmı, vajen, anüsve genitelyayı içermek üzere tüm pelvis ve perinenin deri, kas, tendonları ve eklem yerlerinin ve peritonun parietal kısmının duyusunu alırlar. Bu sinir lifleri ağrı, sıcaklık, dokunma, vibrasyon ve proprioepsiyon duyularını taşımaktadırlar (25).

Onuf Nukleusu

Birbirine yakın lokalizasyonda bulunan atipik alfa motor nöronlarının oluşturduğu Onuf nukleusu S1-S3 seviyesinde anterior boynuzların ventrolateral kısmında yer almaktadır ve üretra ve anal sfinkterler ile birlikte levator aniyi innerve etmektedir (25).

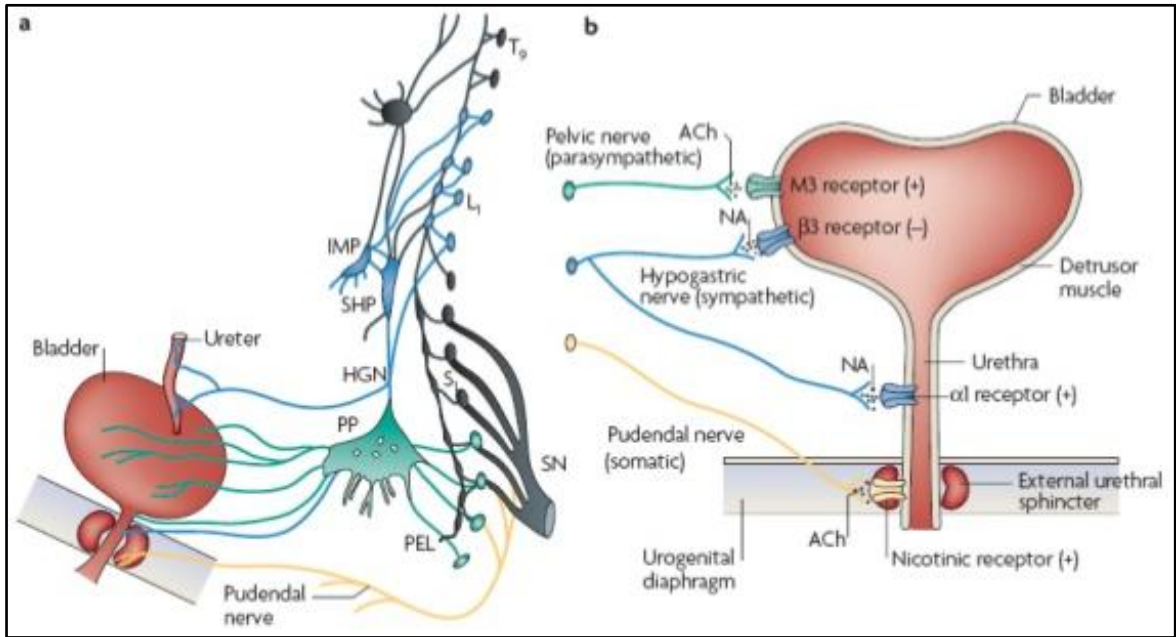
Pudental Sinir

Pudental sinirin üç ana dalı bulunmaktadır. İlk dal penis ve klitoris dorsal siniri olarak klitoris/penise kutanöz innervasyonsağlar. İinferior rektal sinir anal kanalın alt kısmını, eksternal anal sfinkteri ve anüs çevresindeki deriyi inerve eder. Son dal olan perineal sinir ise posterior labia, vajen/skrotum alt kısmı ventral penis ve distal üretraya giden kutanöz dallar ile eksternal üretral sfinkter ile levator ani'nin bir kısmına giden muskuler dallara ayrılır (21-24).

Mesane fonksiyonlarının istemli kontrolü için afferent uyarıların oluşması gerekmektedir. Mesane afferentleri pelvik, hipogastrik ve pudental sinirlerle medulla spinalise taşınırlar. Myelinize A-δ lifleriyle mesane gerilmesi ve intravezikal değişikliklere

yanıt oluşmaktadır. Genellikle sessiz olan myelinsiz C lifleri mesanenin çok fazla gerildiği durumlarda veya medulla spinalis lezyonu olan patolojilerde aktifleşebilir. Hipogastrik afferentler torakolomber bölgeye taşınır ve dolun sırasında sempatik aktivasyonu uyarak pelvik gangliondaki parasempatik inhibisyona yardımcı olurlar. Dolun sırasında sessiz olan üretra afferent işeme sırasında aktifleşerek detrusör kontraksiyonlarına katkı sağlarlar (Üretrovezikal refleks) (22, 23).

Detrusörde adrenerjik reseptörler seyrek olarak bulunmaktadır. Buna karşın trigon, mesane boynu ve üretra düz kasında belirgin olarak artmıştır. Hipogastrik sinirin adrenerjik sitümülasyonu ve norepinefrin salınımı sonucunda detrusör β reseptörlerle inhibe edilirken aynı zamanda mesane boynu ve üretral düz kaslar α reseptörlerle aktive edilir. Böylece düşük basınçlı mesane dolunu gerçekleştirir. Detrusörde kolinerjik nöronlar adrenerjikle göre daha fazladır. Nervus pelvikusun kolinerjik sitümülasyonu ve asetilkolin salınımıyla mesane kasındaki muskarinik reseptörler aktivite olur ve işeme gerçekleşir. Mesane ve üretra düz kasları hem parasempatik hem de sempatik uyarılara cevap veren çift innervasyonlu yapılar olarak değerlendirilir (Şekil 2.3.) (24).



Şekil 2.3. Mesanenin innervasyonu

Pelvik pleksus mesane ve üretrayı innerve eden vezikal pleksus ve kavernoöz sinirler gibi birçok pleksus ve sinire konak olmaktadır (20, 21). Sempatik sinir sisteminin postganglionik lifleri alfa1-adrenoreseptörler ile mesane tabanı ve üretrada eksitasyona yol

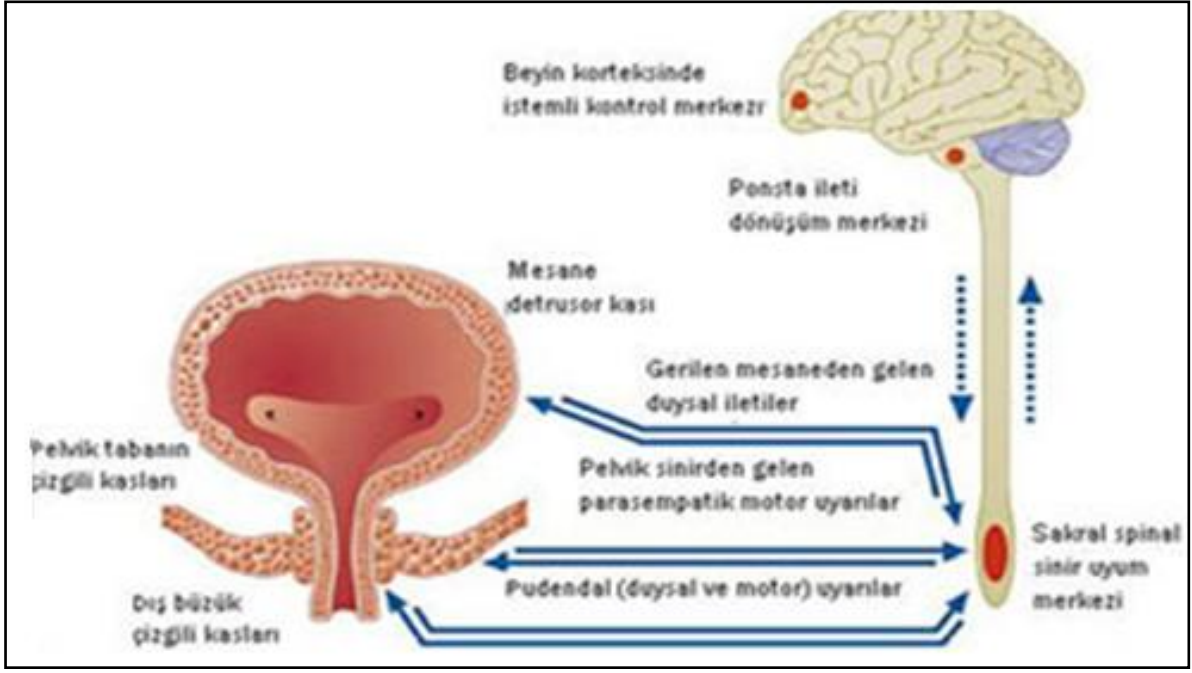
açarlar. Beta-adrenoreseptör aracılığıyla da detrusör kasında inhibisyona sebep olurlar (17-22).

Hipogastrik sinir pelvik pleksus ve intramural parasempatik yapılarla bağlantılar kurar. Ayrıca otonom sinir lifleri, somatik pudendal sinir ile iletilen afferent uyarılar, detrusör fonksiyonlarında düzenleyici etki gösterebilirler. Bu özellikler mesane disfonksiyonunun tedavisinde nöral stimülasyon ve modülasyonunun temelini oluşturmaktadır (14-17, 24-29).

Beyinde primer afferent merkez olarak bilinen PAG ile birlikte limbik sistemin bir parçası olan Gyrus singulate ve prefrontal korteks dolum sırasında aktif olan diğer bölgelerdir. Gyrus singulate mesane dolumuna karşı davranışsal yanıtları düzenler. Frontal lob ise kompleks kognitif fonksiyonları ve uygun sosyal davranışları planlar. Bu bölgelerle PAG arasında kurulan bağlantılarla işemenin inhibisyonu ve mesane fonksiyonlarının sosyal kontrolü sağlanır (26).

Dolum süresince mesane içi basınç düşük kalır ve pelvik kas tonusu hafif artacak şekilde korunur. Mesane yeterli seviyeye kadar dolduğunda PAG, dorsomedial ponda yer alan pontin işeme merkezini (M bölgesi) aktive ederek işeme eylemini başlatır. Mesane işlevinde gammaaminobutirik asit inhibisyonda, glutamik asit aktivasyonda görev alan nörotransmitterlerdir. Mesane kası (detrusör) ve eksternal sfinkter arasındaki uyum ile işeme sorunsuz yapılabilir. Mesane kontraksiyonları boyunca pelvik kaslar gevşemlidir. Pontin işeme merkezi tarafından sakral kord içindeki parasempatik motor çekirdek aktive edilir aynı zamanda sakral internöronlar aracılığıyla Onuf çekirdeği inhibe edilir. Postganglionik parasempatik efferentler detrusörde sonlanırlar. Parasempatik uyarı sırasında salınan asetil kolin M3 reseptörlere bağlanarak, hücre içi kalsiyum değişimiyle birlikte kasılmaları başlatır (Şekil 2.4) (26).

Mesane mukozası pasif bir bariyer görevi yanında işeme fizyolojisinde de aktif rol oynamaktadır. Mesane epitel distansiyonu sonucunda submukozal dokudan ATP salınımıyla bu bölgedeki afferent lifler aktive edilir. (27).



Şekil 2.4. Mesanenin innervasyonu

2.1.4. Mesane Fizyolojisi

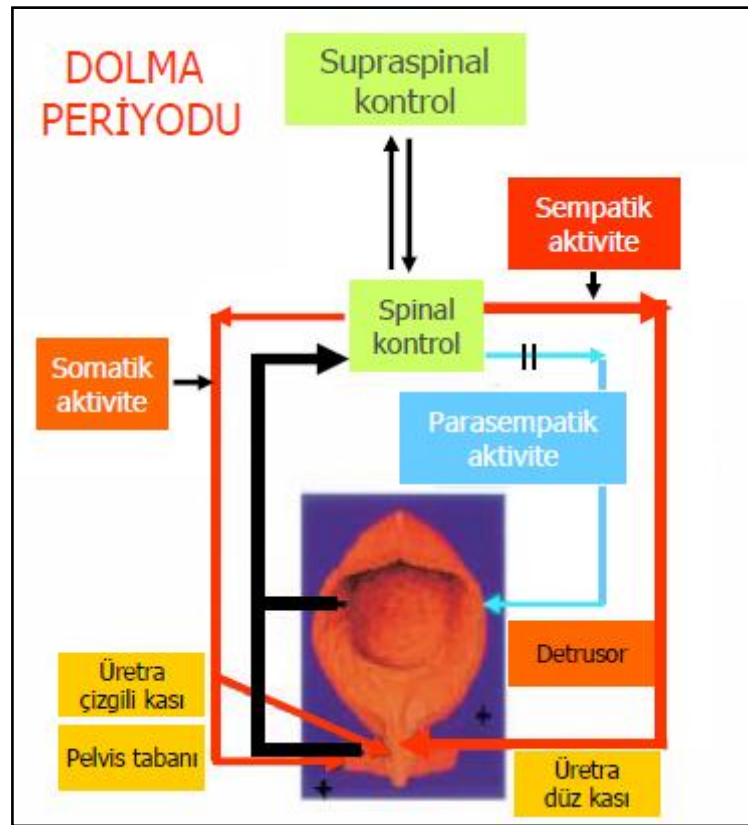
Mesanenin şekli, boyutu, basıncı ve gerilimi arasındaki ilişkiyi Laplace Yasası açıklar. Laplace, bir kabın duvarlarında basınca bağlı oluşan gerilimin herhangi bir noktadaki eğimin yarıçapı ile doğru orantılı olduğunu göstermiştir. Mesane içi basınç ile mesane boyutu arasında ilişki vardır bunun sonucu olarak mesane duvarı gerilimi etkilenmektedir. Duvar geriliminin artması mesane afferent sinirlerini uyararak mesanenin dolduğunun algılanmasını sağlar aynı zamanda istemsiz mesane kasılmalarına da yol açabilir. Mesane içi basınçta büyük artışlar sonucunda özellikle düşük kapasiteli mesanelerde iskemi, veziköüretal reflü, hatta venöz ve/veya lenfatik sisteme bakteri saçılmasına neden olabilir. Laplace yasası duvar gerilimi ile mesane içi basınç ve mesane boyutu arasında direkt ilişki olduğunu belirtmektedir. Bu denklemde T gerilimi, P mesane içi basınç, R mesane yarıçapını ve duvar kalınlığını gösterir (30).

$$\text{Laplace Yasası } T = P_{mes} R / 2d$$

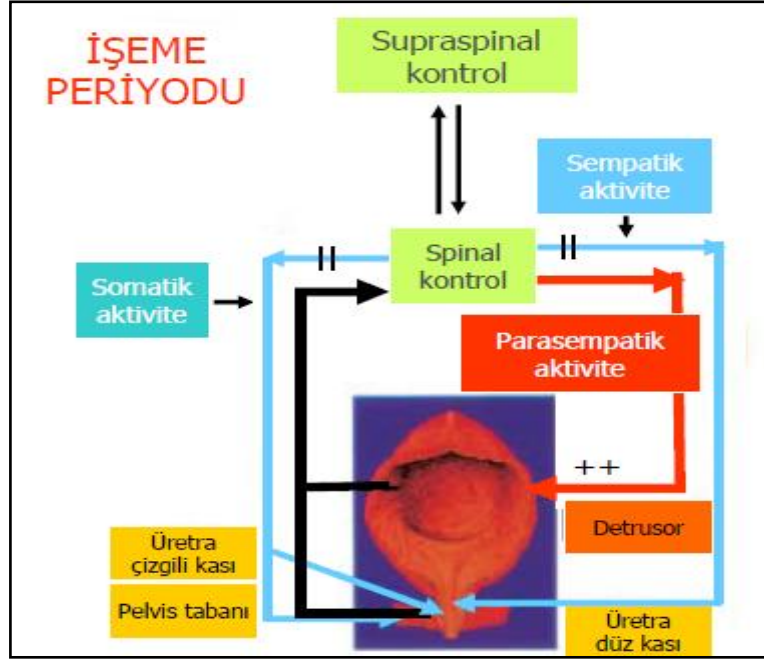
Mesane ve üretranın viskoelastik davranışı hem nöromusküler hem de mekanik özelliklere bağlıdır. Düz kastan ayrı olarak, insan mesanesi kabaca %50 kollajen ve %2 elastinden oluşur. Mesane ve üretrada, kollajen ve elastin bileşenler strese maruz kaldıkları zaman viskoelastik özellikler üzerine etkileri vardır. Yaralanma, obstrüksiyon ya da

denervasyon durumunda kollajen içerik artırılabilir. Kasılabilir protein içeriği kollajen içeriğinden daha fazla olduğu zaman, aşırı gerilebilme özelliği (komplians) kazanılır. Kollajen içeriği arttığında ise aksine uyum azalır (31, 32). Mesane yüzeyi, mesanenin dolu yada boş olmasına göre büyük değişiklik gösterebilir. Bu değişiklik, ürotelyum ve mesane duvarı düz kası ve bağ dokusunun uyumu ile gerçekleşir (31, 32).

İşeme, nöral kontrol altında detrusor kasılması sonucunda oluşur. Bu nedenle detrusör basıncı, abdominal basınçta önemli değişiklik olmadan yükselir. Detrusor kasılmasının şiddetini ölçmek için, detrusor basıncı tek başına yeterli bir parametre değildir. Üretranın geniş açıldığı durumlarda, mesaneyi boşaltmak için detrusor basıncı düşük olur. Bu nedenle düşük işeme basıncı her zaman detrusor kasılmasında bir bozukluk olduğu anlamına gelmez. Ayırt edilemeyen hastalarda basınç-akım normogramlarının kullanılması gerekebilir (Şekil 2.5 ve 2.6) (33).



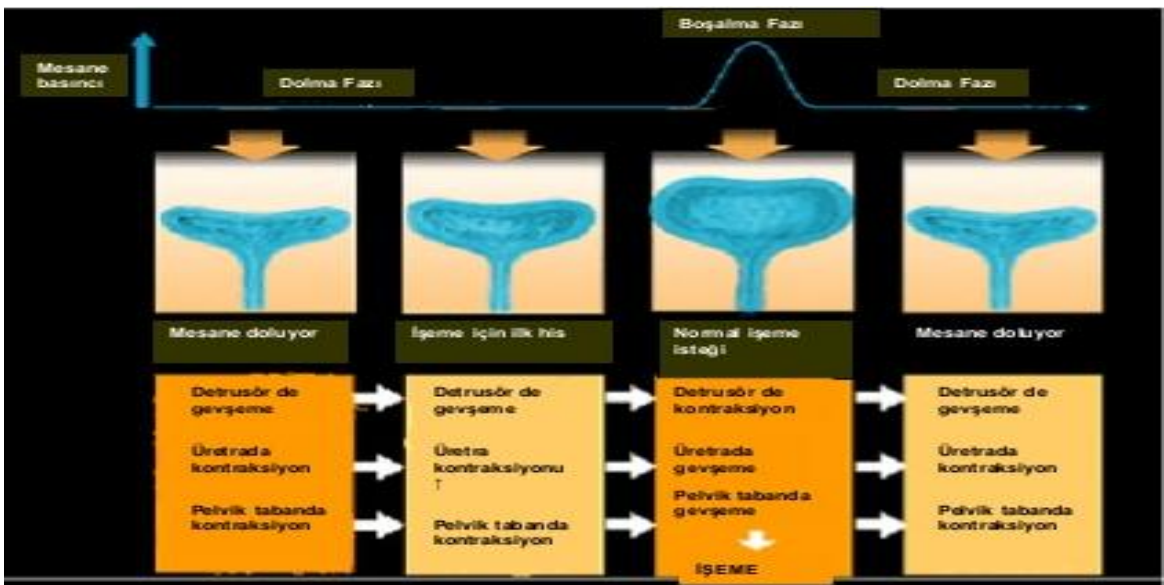
Şekil 2.5. Mesanenin otonom sistemi kontrolü (dolma periyodu)



Şekil 2.6. Mesanenin otonom sistemi kontrolü (işeme periyodu)

2.1.5. İşeme Fizyolojisi

Normal işeme, duyuşsal bilgi mesanenin dolduğunu iletteğinde, fiziksel ve sosyal olarak uygun bir zamanda istemli olarak gerçekteşir. İşeme; depolama evresi ve boşaltma evresi olmak üzere iki evreden oluşur. Depolama evresi boyunca giderek artan sempatik uyarı ve baskılanan parasempatik uyarı yolu ile mesane içi basınç düşük tutulur. Üretral sfinkter elektromiyelografi (EMG) aktivitesi giderek artar (Şekil 2.7.) (34-36).



Şekil 2.7. İşeme fizyolojisinin şematik görünümü

Normal bir mesanede mesane içi basınç 0-6 cmH₂O olup, 15 cmH₂O'yu aşmamalıdır. Mesane duvarının kompliyansı 10 cmH₂O'ya dek yeterli olur. Mesane kapasitesi işenen volüm ve rezidü idrarın toplamı olarak belirlenir ve beklenen mesane kapasitesinin yüzdesi olarak gösterilir.

Beklenen mesane kapasitesi (BMK)= [yaş (yıl)+1]x30 (ml) (37, 38).

Beklenen mesane kapasitesi (BMK) 4-12 yaş arası çocuklar için uygundur. 12 yaşından sonra 390-400 ml düzeyine gelir. Depolama evresinde düşük mesane içi basınçlarda hipogastrik-pudendal (sempatik) sinirler, yüksek mesane içi basınçlarda (>15 cmH₂O) pelvik-pudendal sinirler aracılığı ile detrusörün refleks inhibisyonu sağlanır. Sakral segment arka boynuzuna gelen afferent aktivite ara nöronlar tarafından baskılanabilir. Boşaltma evresinde mesaneden gelen duyu uyarılar ve dorsolateral pons ve mamiller cisimlerde giderek artan aktivite ile işeme eşiği düşer ve sfinkter basıncı düşer. Sakral işeme merkezindeki sfinkter refleks inhibisyonu ortadan kalkar, sempatik aktivite inhibe olur, parasempatik yolaklar aktive olur ve sonuçta detrusör kasılır. İşeme sırasında karın içi basınçta artış olmamalıdır. Normal maksimum akım hızı 15-20 ml/sn olup hiçbir yaş grubunda 10 ml/sn altında olmamalıdır (34- 36).

Normalde işeme sonrası rezidü idrar (Rİ) kalmamalıdır. Nörolojik olarak intakt çocuklarda Rİ ölçümleri çok değişkendir. İşeme paterni çan şeklinde olan ve 50 ml ve üzeri işeme volümü olan 4-12 yaş arası Tayvanlı 1128 sağlıklı çocukta yapılan araştırmaya göre 4-6 yaş arası çocuklarda Rİ 30 ml den veya mesane kapasitesinin %20'den fazla olması yüksek kabul edilirken; 7-12 yaş arası çocuklarda ise, Rİ 20 ml den veya mesane kapasitesinin %15'den fazla olması anlamlı yüksek kabul edilir. İkili ölçümle tekrar bir Rİ yapılması önerilir, tekrarlanan ölçümlerde Rİ 20 ml den fazla veya mesane kapasitesinin %10'dan fazla olması anlamlı şekilde artmış kabul edilir. Rezidü idrar ölçümünde standart durumlar uygulanmalıdır. Beklenen mesane kapasitesiyle ilişkili olarak mesane gereğinden az distandü (<50%) veya aşırı distandü (>115%) olmamalıdır. Rezidü idrar işemeden hemen sonra ilk 5 dakikada ölçülmelidir (39, 40).

Rezidü idrar kateter ya da ultrasonografi (USG) yardımı ile ölçülebilir. Normal genç erişkinde işeme sonrası Rİ kalmaz. İşeme sırasında karın içi basınç arttırılırsa Rİ miktarı yanlış olarak normal bulunabilir. İşeme sonrası hemen ölçüm yapılmazsa, hasta

yöntemi çok iyi anlamazsa ve uygun olmayan bir koşulda ölçüm yapılır ise Rİ miktarı yanlış olarak fazla bulunabilir (34-36).

2.1.6. Çocuklarda İşeme Fonksiyonunun Gelişimi

Çocuğun idrarını tutabilmeyi öğrenme süreci, anatomik, nörolojik ve davranışsal olgunluk gerektirdiği kadar, sosyal çevre ile uyumu gerektiren karmaşık bir süreçtir. Yaşamın ilk dönemlerinde infantın işeme fonksiyonu spinal kord refleksi ile kontrol dışı meydana gelir. İnfantlar günün yaklaşık olarak %60'ında uyurlar ve bu esnada sık sık işerler. İşeme sıklığı, doğum sonrası 2-4. haftada en yüksek sıklığına ulaşarak saatte bir olur. İşeme sıklığı; 6. ayda günde 10-15 ve 1 yaşından sonra günde 8-10 sefere kadar düşer ve işenen idrar hacmi 3-4 kat artar. Bu durum işeme reflekslerinin inhibisyon kontrolünün gelişmesiyle doğru orantılıdır. Bu süreçte mesane düşük bir basınçla dolar ve bazı istem dışı kontraksiyonlar gösterir. Çocuk 1 ile 2 yaş arasında mesanenin doluluğunu hissedip ayırt edebilir. İki ile 3 yaş arasında işeme olayını istemli olarak başlatıp bitirme kabiliyetini kazanır. Tuvalet eğitimi bu dönemde verilmelidir. Dört yaşında ise yetişkin işeme fonksiyon özelliklerini kazanır. Çocuğun idrarını kontrol edebilecek olgunluğa erişmesine rağmen inkontinansın devam etmesi anormaldir (41).

Çocuk doğduğunda mesane kapasitesi 30-50 ml olup 12 yaşına kadar yılda yaklaşık olarak 30 ml artmaktadır. Çocuklar sırasıyla gece barsak fonksiyon kontrolü, gündüz barsak fonksiyon kontrolü, mesane fonksiyonunun gündüz kontrolü ve son olarak gece mesane fonksiyon kontrolü kazanırlar (41).

2.1.7. Normal Alt Üriner Sistem Fonksiyonu

Alt üriner sistem iyi çalıştığı zamandüşük basınçlı idrar depolanması ve yine düşük basınçla istemli periyodik olarak ve tamamen idrar boşaltmayı sağlayan işeme fonksiyonu gerçekleşir (40). İşeme eylemi, mesane ve üretradaki düz kas aktivitelerini düzenleyen beyin ve spinal korddaki nöral devrelerin birlikte çalışmasıyla gerçekleşir. Bu devrenin çalışması sonucunda depolama ve boşaltma işlevleri gerçekleşir (42, 43).

Depolama fazında üretral sfinkterik mekanizmalar çıkım direncini oluştururlar. Çıkım direncini arttıran mekanizmalar şunlardır (43):

1. Mesane içi basınç artışlarında çizgili sfinkterin refleks veya istemli olarak kapanması durumunda,

2. Mesane içi idrar hacminin artmasıyla eş zamanlı olarak düz ve çizgili sfinkterin kas tonusunun artması,

3. Üretra kaslarının aktif, üretranın elastik kollajen dokusunun pasif tansiyonunun submukoza üzerinde oluşturduğu kapatıcı etki,

4. Üretra lümeninin depolama fazında su geçirmez şekilde oblitere olmasıdır.

Boşaltım fazının başlangıcında detrusor kasılmasından hemen önce refleks yoldan üretra içi basınç düşer ve istemli olarak da çizgili sfinkter tonusunda gevşeme olur. Detrusor kasılmasıyla birlikte düz sfinkter bölgesi huni şeklini alır. İşte bu mekanizmalar çıkım direncini azaltarak düşük basınçta bir boşaltımın gerçekleşmesine neden olurlar. Boşaltım bozuklukları çıkım direncinin arttığı veya mesane kasılmasının bozulduğu durumlarda görülür. Mekanik veya işlevsel tıkanıklıklar çıkım direncinin artmasına neden olurlar (43, 44)

2.2. İşeme Bozuklukları

2.2.1. Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri'nde 5-9 yaş arasındaki çocuklarda yapılan çalışmalarda acil işeme isteği, işemeyi geciktirmek ve idrar kaçırmayı önlemeye yönelik pelvis kasları sıkıştırma manevraları oldukça sık olarak rapor edilmektedir. Aşırı aktif mesane sendromu (urge sendromu) kızlarda %7, erkeklerde %3 oranında görülmektedir. Gündüz kaçırmaları ise yaşa ve cinsiyete bağlı olarak değişik oranlarda bildirilmektedir. Beş ile altı yaş arasındaki çocuklarda 2 haftada en az bir kez olmak üzere gündüz kaçıрма oranı %10, 6-12 yaşları arasındaki çocuklarda %5 ve 12-18 yaş arası çocuklarda ise %4 oranında rapor edilmektedir (41).

İsveçte 3556 çocukta yapılan bir çalışmada 7 yaşındaki kız çocuklarda %21, erkek çocuklarda ise %18 oranında orta ve ciddi derecede acil işeme isteği bildirilmiştir. Yine bu çalışmada haftada en az 1 kez olmak üzere gündüz idrar kaçıрма oranı kızlarda %3.1, erkeklerde %2.1 oranında rapor edilmiştir (41).

2.2.2. İşeme Bozukluklarının Sınıflaması

Depolama ve boşaltım bozukluklarının iyi tedavi edilebilmesi, işeme bozukluklarının ürodinamik çalışmalar kullanılarak iyi ortaya konabilmesine ve ürodinamik temelde iyi sınıflanmalarına bağlıdır.

Günümüzde iyi bir sınıflama için en uygun özellikleri Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği'nin (UÇKD) önerdiği sınıflama içermektedir (Şekil 2.8.). Bu nedenle de pratikte en sık kullanılan sınıflamadır (45-47). Sonuç olarak AÜS işlev bozukluklarına yaklaşımda, öncelikle AÜS'in normal işlevi iyi bilinmeli ve değerlendirmede uygun bir sınıflama kullanılmalıdır.

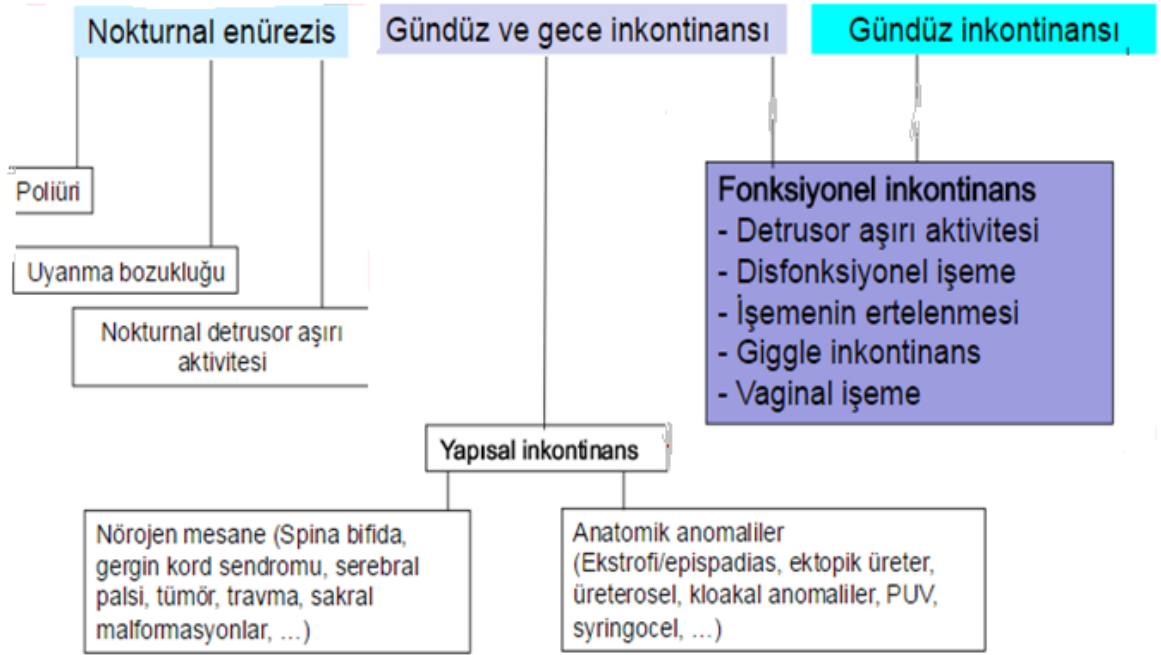
DOLUM FAZI	BOŞALTIM FAZI
MESANE FONKSİYONU Detrusör aktivitesi <ul style="list-style-type: none"> • Normal yada stabil • Aşırı aktif (Overaktif) Nörojenik İdyopatik	MESANE FONKSİYONU Detrusör aktivitesi <ul style="list-style-type: none"> • Normal • Azalmış aktivite (Underaktif) • Akontraktıl • Arefleksif
Mesane hissi <ul style="list-style-type: none"> • Normal • Artmış yada hiperaktif • Azalmış yada hiposensitif • Yok 	ÜRETRAL FONKSİYON <ul style="list-style-type: none"> • Normal • Anormal Mekanik obstruksiyon Aşırı aktif (Overaktif) Disfonksiyonel işeme Detrusor sfinkter dissinerjisi Nonrelaks üretral sfinkter disfonksiyonu
Mesane kapasitesi <ul style="list-style-type: none"> • Normal • Yüksek • Az 	
ÜRETRAL FONKSİYON <ul style="list-style-type: none"> • Normal kapanma mekanizması • Bozulmuş kapanma mekanizması 	

Şekil 2.8. Uluslararası çocuk kontinans derneği işeme bozuklukları sınıflaması

Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği (UÇKD), çocuklar ve adölesanlarda mesane ve barsak disfonksiyonu (MBD) için terminoloji standardizasyonunda rehberlik sağlamak amacı taşır. Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği üyeleri neredeyse tüm kıtalarda mesane ve barsak inkontinansı olan çocuklara bakım veren, farklı disiplinlerdeki uzmanlardan oluşan özgün bir organizasyondur. Alt üriner sistem disfonksiyonu olan çocukların tedavisinde terminolojinin standardize edilmesi ve uluslararası uygulanabilir bir terminolojinin kullanılması bu çocukları tedavi eden sayısız uzman açısından özellikle

önemlidir. Standardize terminoloji pediatrik AÜS disfonksiyonunun araştırma düzeyinde anlaşılmasını optimal düzeyde kolaylaştırmak ve araştırma sonuçlarını karşılaştırmak açısından da kritik önem taşımaktadır (39).

Fonksiyonel işeme bozuklukları çocukluk çağında en sık görülen işeme problemidir. İşeme bozuklukları sınıflaması Şekil 2.9.' da verilmiştir (39, 45). Fonksiyonel idrar inkontinansının en sık görüldüğü dönem 7 yaş civarındadır ve kızlar tüm yaş gruplarında erkeklerden daha fazla etkilenir (1, 50, 51). Yüksek spontan remisyon oranına rağmen, çocukların yaklaşık %1'i adölesan dönemde altını ıslatmaya devam eder, bu da sadece psikolojik morbiditeye değil, aynı zamanda mesane duvarında ve üst üriner sistemde belirgin yapısal hasara neden olur (48). Beş ile 9 yaş arasında idrar yolu enfeksiyonu (İYE) geçiren çocukların %65'inde disfonksiyonel işeme görülürken, İYE geçirmeyenlerde bu oran %23 olarak saptanmıştır (50).



Şekil 2.9. İşeme bozuklukları sınıflaması

2.2.2.1. Çocuklarda Nörojenik Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu

Çocuklarda nörojenik alt üriner sistem disfonksiyonu ile ilgili bilgiler son dönemde giderek artmaktadır. Buna bağlı olarak tedavisi ile ilgili sürekli değişim ve gelişim görülmektedir (51). Çocuklarda nörojenik mesanenin en sık karşılaşılan nedeni nörospinal disrafizmdir. Yenidoğan döneminde bel bölgesinde görülebilir açık bir lezyonu olan hastalara omurga hattına ya da gluteal bölgedeki yarık şeklindeki malformasyonlara spinal

ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme yapılmalıdır. Bu görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasıyla gizli yada kapalı disrafik klinik tabloların tanı sıklığı gittikçe artmaktadır. Doğurganlık çağında olan kadınlardaki folik asit eksikliğinin nörospinal disrafizme neden olduğu ve bu kadınlarda folik asit replasman tedavisiyle bu durumun engellenebileceği düşünülmektedir (51).

Türkçe literatürde çocuklarda nörojen mesane epidemiyolojisiyle ilgili herhangi bir veriye rastlamak mümkün değilken, uluslararası literatürde ülkemiz kaynaklı ilk ve tek çok merkezli bir epidemiyolojik çalışmada; kronik böbrek yetmezliği olan çocuk olguların %15'nde nörojenik mesanenin etyolojik neden olduğu bildirilmiştir (52). Nörojenik alt üriner sistem disfonksiyonunun nörospinal disrafizm dışında olası diğer nedenleri; sakral agenezi, gergin (tethered) spinal kord, serebral palsi ve travmalardır (51).

2.2.2.2. Çocuklarda Nörojenik Olmayan Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu

Normal mesane depolama ve boşaltım işlevi, düşük basınçlı ve uygun miktarda idrar dolumunu takiben kesintisiz bir detrüsör kontraksiyonu ve beraberinde sfinkter kompleksinin gevşemesi sonucu idrar torbasının boşaltılması ile meydana getirilir. Bu işlevin gerçekleştirilebilmesi için idrar hissi ve mesane çıkım direncinin normal olması gerekir. Mesane dolum ve boşaltımı ile ilgili nörofizyolojik mekanizmalar, spinal kord, beyin sapı, mezensefalon ve korteks yapıları tarafından koordinasyon içinde kontrol edilen sempatik, parasempatik ve somatik sistemlerden oluşmaktadır (54)

Çocuklarda Nörojenik Olmayan Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu Sınıflaması

Çocuklarda ani sıkışma hissi, sık idrara çıkma, idrar kaçırmaya gibi AÜS problemleri, mesane ekstrofisi, miyelomeningosel gibi konjenital anatomik veya nörolojik anormallikler sonucu oluşabilmesine rağmen, çoğu zaman nörolojik bir sebep tespit edilememekte ve nörojenik olmayan alt üriner sistem disfonksiyonu veya fonksiyonel inkontinans olarak adlandırılmaktadır.

Enüresis, gece uyku esnasında aralıklı olarak idrar kaçırmaya problemi olarak tanımlanırken, gündüz meydana gelen AÜS problemlerini bu netlikte tanımlamak her zaman mümkün olamamaktadır. Tanımlanan gruplar arasında ortak özellikler sergileyen çocuklar sıktır. Bunun yanında zaman içinde bir durum diğerini takip edebilmektedir. Örneğin bir çocukta sıkışma tipi idrar kaçırmaya olarak başlayan bozukluk, işeme disfonksiyonu ve işeme ertelemesi ile devam edip, aşırı aktif mesane ile

sonlanabilmektedir (55). Bu karışıklığı azaltmak için Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği (UÇKD), çocukları aşağıda belirlenen gruplarda sınıflamak yerine, şu dört parametrede değerlendirilmesini önermektedir (39, 43):

- 1) İdrar kaçırma (olup olmaması ve sıklığı),
- 2) Ani sıkışma hissi (urgency)
- 3) İşeme sıklığı,
- 4) İşenen idrar hacimleri,
- 5) Sıvı alımı.

Dolum, boşaltım veya her iki fazdaki bozukluklar sonucu ortaya çıkabilen bu işeme bozuklukları ürodinamik çalışmalar ışığında şu başlıklar altında incelenebilir;

Aşırı Aktif Mesane Sendromu (Urge Sendromu)

Dolum fazı ile ilgili problemleri kapsamaktadır. Ani sıkışma hissi, sık idrara çıkma, noktüri gibi semptomlara bazen sıkışma tipi idrar kaçırma da eşlik etmektedir. Sorumlu olabilecek patolojik veya metabolik bir durum yoktur. Bu çocuklarda sık oluşan ani sıkışma hissi dönemleri ile beraber pelvik taban kaslarını kasmaya ve idrar tutmaya yönelik işemeyi engelleme (guarding) refleksi, çömelme, selamlama manevraları gözlemlenebilmektedir. Bu çocuklarda boşaltım fazı normal olabilmesine karşın işeme esnasında detrüsor kasılması oldukça güçlü olabilmektedir.

Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. İnfantil işeme refleksinin engellenmemesi sonucunda problemin santral sinir sistemi gelişimindeki bir gecikmeden kaynaklandığını düşündürmektedir. Hikaye ve fizik muayene çok önemlidir. İdrar sıklığında ve sıkışma hissinde artış genellikle işeme günlüğü ile genellikle tespit edilebilir (56). Pelvik taban kaslarının istemli kasılmaları sonucu defekasyonun ertelenmesi de eş zamanlı izlenebilmektedir. Detrüsor aşırı aktivitesi olan çocuklarda, kabızlık ve fekal iç çamaşırı kirletme (soiling) çoğu zaman tabloya eklenmektedir (57).

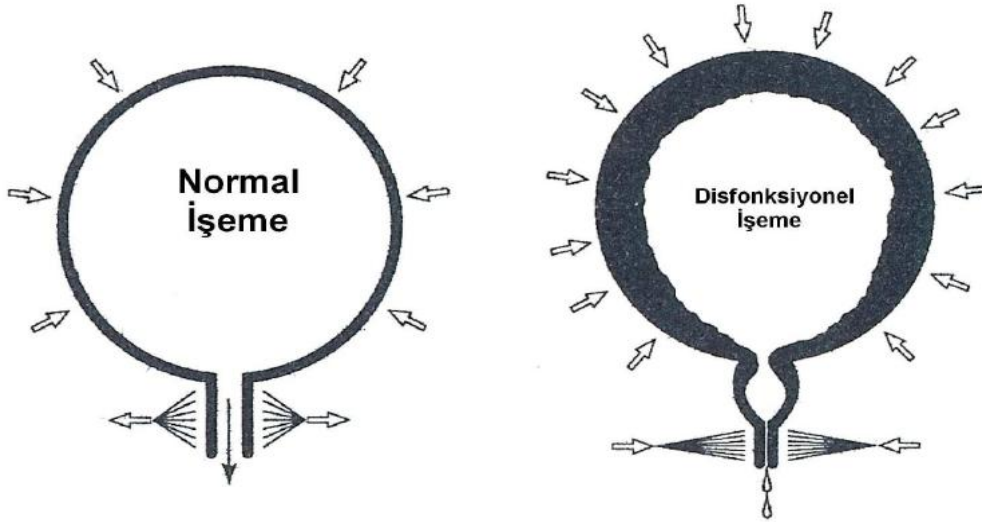
Disfonksiyonel İşeme (Detrüsor Sfinkter Dissinerjisi)

Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği standardizasyonuna göre disfonksiyonel işeme, nörolojik olarak normal bireylerde işeme sırasında pelvik taban veya eksternal üretral sfinkterin çizgili kasının istemsiz kasılmalarına bağlı olarak miksiyon siklusunun işeme fazında bir bozukluğu ifade eder (Şekil 2.10.) (39, 45). İdrar inkontinansı, duraksama, kesik kesik işeme ve/veya zayıf akım tipik klinik semptomlardır.

Konstipasyon, enkoprezis, tekrarlayan İYE ve vezikoüretal reflü (VUR) disfonksiyonel işemeye sıklıkla eşlik eder.

İşeme esnasında, sfinkter mekanizması ve pelvik tabanın kasılması veya yeteri kadar gevşememesi sonucu kesik kesik işeme ve yüksek idrar rezidüleri izlenmektedir. İşeme genellikle karın içi basınç arttırılarak sağlanmaya çalışılmakta, ürodinamik incelemede 'staccato' veya 'interrupted' akım formunda izlenmektedir. Bu çocuklarda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları insidansı ve vezikoüretal reflü (VUR) sıklığı artmıştır (58, 59).

Düşük mesane kapasitesi, detrüör kalınlığında artış, detrüör kontraktilesinde azalma, işeme esnasında eksternal sfinkterin yetersiz gevşemesi, idrar akımında zayıflama ve kesilme, işeme sonrası yüksek rezidü miktarları izlenmektedir. Ayrıca VUR ve kabızlığa bağlı sekonder USG değişiklikleri de izlenebilmektedir (58, 60)



Şekil 2.10. Normal işeme ve disfonksiyonel işemenin şematik görünümü

Tembel Mesane (Azaktif Mesane)

Detrüör kontraksiyonu olmadan işeme gerçekleşmektedir. İdrar yapma sıklığı az olduğu için, yüksek rezidü idrar görülmektedir. Üriner enfeksiyonlar sıklıkla eşlik eder. Doğru tanı için ürodinamik değerlendirme gerekir. Pelvik taban kaslarının uzun süreli kasılması sonucunda detrüörde dekompanasyon gelişmesine ve detrusorun kasılmamasına sebep olduğu ileri sürülmektedir. Bu çocuklarda sıklıkla kesintili idrar akımı paterni mevcuttur. Ürodinami ile inceleme yapılırsa genellikle detrusor aktivitesinin düşük olduğu saptanır. Akım paternleri plato şekilli olabilir; basınç akım çalışmaları, bunu mesane çıkış obstrüksiyonundan ayıracaktır.

Nörojenik Olmayan Nörojenik Mesane (Gizli Nörojen Mesane, Hinman Allen Sendromu)

Disfonksiyonel işemenin son evresi olarak kabul edilir. Gizli nörojen mesane olarak da adlandırılır. Nörojenik etiyojoloji ekarte edilmelidir. Üroodinamide hastalığın evresine göre artmış ya da azalmış mesane hacmi ve kompliansı izlenebilir. Genellikle ilk dönemlerde detrusor aşırı aktivitesi ve işeme esnasında pelvik taban kaslarının kasılması söz konusudur. Son dönemlerde ise mesane kompliyansının ileri derecede arttığı ve yüksek rezidülü işeme olduğu izlenir. Videoürodinami veya işeme sistoüretrografisinde nörojen mesanenin tüm radyolojik ve fonksiyonel bulgularını gösterirler.

İşeme Ertelemesi

Genellikle gündüz idrar kaçırmaya olan çocuklarda görülür. Genellikle anne babaları tarafından fark edilen, idrar yapmayı erteleme alışkanlığı geliştirmişlerdir. Bu durumdaki çocuklarda idrar yapma sıklığı az olmakta ve mesaneleri sürekli dolu olduğu için ani sıkışma atakları yaşamaktadırlar. Bu çocuklar, sıvı alımını azaltarak işeme aralıklarını uzatmaya ve dolayısı ile idrar kaçırmayı engellemeye çalışırlar.(39).

Mesane Çıkım Obstrüksiyonu

Mesane çıkım obstrüksiyonu (MÇO) işeme sırasında idrar akımında bir engellenme durumunu ifade eder. Mekanik veya fonksiyonel, statik veya fazik olabilir ve basınç-akım çalışmalarında artmış detrusor basıncı ve azalmış idrar akımı ile karakterizedir.

Stres İnkontinans

Stres inkontinans, öksürme veya hapşırma gibi intraabdominal basıncı artıran fiziksel efor ile küçük miktarlarda istemsiz kaçak durumudur. Ürodinamik araştırma sırasında, bir detrusor kontraksiyon yokluğunda kaçak doğrulanır ve ürodinamik stres inkontinans olarak adlandırılır.

Kıkırdama İnkontinansı (Giggle)

Bazı çocuklarda kıkırdama, mesanenin bir kısmı veya tamamının boşaltılmasına sebep olabilmekte ve nadir görülen bu durum ergenliğe kadar devam edebilmektedir (61). Etiyolojisi tam olarak ortaya konamamıştır. Ürodinamik, ultrasonografik veya nörolojik herhangi bir anormallik saptanamamaktadır (62). Bu durum, aşırı aktif mesane, işeme

ertelemesi, az aktif mesane gibi çocukların ani dikkat dağılımı (gülme gibi) sonucu idrar kaçırdığı patolojilerden ayırt edilmelidir.

Mesane Boynu Disfonksiyonu

Mesane boynu disfonksiyonu, yeterli veya artmış detrusor kontraksiyonuna rağmen, mesane boynunun bozulmuş veya gecikmiş açılmasını ifade eder (63). Detrusor işeme kontraksiyonu ve işemenin başlaması arasındaki zaman olan açılma zamanı uzamış olabilir. Tanı videoürodinami ile konur. Alternatif olarak tanı üroflovetri/EMG ile noninvaziv olarak konabilir. Pelvik taban relaksasyonu ve akımın başlaması arasındaki zaman aralığı olan süre, EMG'de uzamış olarak kaydedilir (63).

Mesane ve Barsak Disfonksiyonu

Genitoüriner sistem ve gastrointestinal sistem birbirlerinden ayrı ve bağımsız sistemler olmalarına rağmen, ortak embriyolojik kökene ve sakral innervasyona sahiptirler. Anatomik ve nörolojik patolojilerin yokluğunda, her iki sistemin boşaltım problemleri birbiri ile ilişkili olarak kabul edilmektedir. Mesane ve barsak arasındaki ilişki nedeniyle, eşlik eden mesane ve barsak bozuklukları mesane ve barsak disfonksiyonu (MBD) olarak tanımlanmıştır. Mesane barsak disfonksiyonu, alt üriner sistem disfonksiyonu ve barsak disfonksiyonu alt kategorisine sahip bir şemsiye terimdir. Herhangi bir komorbid barsak disfonksiyonu yokluğunda, tek başına alt üriner sistem disfonksiyonu terimi yeterlidir.

Semptomlar, mesane fonksiyonunun depolama veya işeme fazıyla ilişkilerine göre sınıflandırılır. Semptomların karakterizasyonunda süre yararlıdır. Pediatrik mesane fonksiyonu için terminoloji uygulanırken çocuğun yaşı özellikle önemlidir. AÜS semptomlarında referans noktamız 5 yaştır. Fonksiyonel barsak disfonksiyonu için minimum yaş 4 kabul edilmektedir (39).

2.3. Klinik Değerlendirme

2.3.1. Hikaye ve Özgeçmiş

Alt üriner sistem disfonksiyonu olan çocuklarda tanıda temel nokta öykü ve fizik muayenedir. Başvurudaki şikayetler her zaman doğru tanıya götürecektir yeterli bilgileri içermeyebilir. Hikayede ailesel bozukluklar, nörolojik veya konjenital anormallikler, geçirilmiş üriner sistem enfeksiyonları, geçirilmiş ilişkili ameliyatlar ve menstürasyon

bozuklukları sorgulanmalıdır. Barsak fonksiyonları sorgulanmalı, kabızlık, dışkı kaçırma veya iç çamaşırı kirletme gibi durumların varlığı araştırılmalıdır (64).

İşeme günlüğü; çocuğun işeme sıklığı ve hacimlerinin hesabı, günlük sıvı alımı ve idrar miktarının bilinmesi için mutlaka uygulanması gereken bir takiptir. Ek olarak yapılan idrar miktarının gündüz ve gece dağılımı, ani sıkışma hissi, damlama, idrar kaçırma varlığı ve mesane kapasitesi hakkında bilgi vermektedir. İşeme günlüğü ile birlikte kabızlık, dışkı kaçırma veya iç çamaşırı kirletme de sorgulanmalıdır. İşeme günlüğünün en az 3 gün olarak tutulması önerilmektedir (Şekil 2.11.) (65).

CUMARTESİ (hafta sonu)				
Zaman	Alınan sıvı miktarı (ml)	Hacim idrar (ml)	Kaçırma	
			EVET	HAYIR

	Pt	S	Ç	Pş	C	Ct	Pz
Yatağa gitme zamanı							
Uyanma zamanı							
Kuru							
Islak							
Uyanıp işeme							
Defakasyon							
Sabah bez ağırlığı (gr)							
Sabah işenen ilk volüm (ml)							
Toplam							

Şekil 2.11. İşeme günlüğü

2.3.2. Eşlik Eden Durumlar

Alt üriner sistem disfonksiyonu olan çocuklarda bazı durumlarla birlikteliği sık olarak bildirilmiştir. Bunların birlikteliğini bilmek klinisyen açısından faydalıdır.

- Konstipasyon ve fekal inkontinans
- İdrar yolu enfeksiyonu
- Aseptomatik bakteriüri
- Vezikoüreteral reflü
- Nöropsikiyatrik durumlar (dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu)
- Entellektüel yetersizlikler
- Uyku bozuklukları (uyku apneleri, parasomniler)
- Obezite

Davranışsal bozukluklar; enürezisli çocukların %20-40'ında ve gün içi inkontinansı olan çocukların %30-40'ında görülmektedir (66).

2.3.3. Klinik Bulgular

2.3.3.1. Depolama Semptomları

Artmış veya Azalmış İşeme Sıklığı

İşeme sıklığı; yaş, sıvı alımı ve mesane kapasitesinden etkilenir (67, 68). Sağlıklı okul çağı çocuklarında yapılan analize göre 7-15 yaş çocukların yaklaşık %95'i günde 3-8 kez işer (69). Daha büyük örneklem boyutları ile yapılan populasyon araştırmalarına göre 7 yaşındaki çocukların çoğu günde 3-7 kez işerken, büyük çaplı diğer bir populasyon araştırmasına göre 3-12 yaş arası çocuklar günde 5-6 kez işer (70, 71).

Çalışma sonuçlarına göre, artmış gün içi idrar sıklığını 8 veya daha fazla ve azalmış gün içi idrar sıklığını 3 ve daha az olarak tanımlanmıştır. İşeme sıklığı/volumü çizelgesi veya işeme günlüğü olmazsa, işeme sıklığı tam olarak değerlendirilemeyebilir.

İdrar Kaçırma (İnkontinans)

İdrar inkontinansı, idrarın istemsiz kaçırılması anlamına gelir. İdrar inkontinansı tanısı koymak için; ayda minimum bir epizot ve en az 3 ay süre gereklidir. Enürezis ve gün içi idrar inkontinansı, ayda 1'den fazla epizot ve 3 ayda üç epizot sıklığı durumunda

anlamli kabul edilir. Uluslararası Çocuk Kontinans Derneği enürezisin anlamlılığını haftada 4'den fazla ise sık ve haftada 4'den az ise nadir olarak değerlendirmektedir.

İnkontinansın alt sınıfları devamlı inkontinans, intermittan inkontinans, gün içi inkontinans ve enürezistir. Devamlı inkontinans, genellikle konjenital malformasyonlar (yani ektopik üreter, ekstrofi varyant), eksternal üretral sfinkter fonksiyonunun kaybına bağlı (örneğin eksternal sfinkterektomi) olarak sürekli idrar kaçırmayı ifade eder. İntermittan inkontinans, aralıklı olarak idrar kaçırmadır. Uyanık iken meydana gelen intermittan inkontinans, gün içi inkontinans olarak adlandırılır. İntermittan inkontinans sadece uyku periyotlarında meydana geliyorsa, enürezis olarak adlandırılır. Enürezis terimi, gün içi inkontinans için kullanılmamalıdır. Uyanık olduğu periyotlarda ve uyurken kombine intermittan inkontinansı olan bir çocuk için gün içi inkontinans ve enürezis tanımları kullanılır (39,45).

Ani Sıkışma (Urgency)

Urgency, beklenmedik şekilde ani ve çok güçlü işeme ihtiyacı anlamına gelir. Bu terim, mesane kontrolünün kazanılmasından önce kullanılamaz. Ani sıkışma hissi semptomu sıklıkla mesane aşırı aktivitesinin bir bulgusudur.

Noktüri

Noktüri, çocuğun gece işemek için uyanmak zorunda kalması şikayetidir. Noktüri okul çağı çocuklarında yaygın görülür ve her zaman alt üriner sistem disfonksiyonu veya patolojik bir durumu göstermez (69, 72). Enürezisin aksine noktüri inkontinansla sonuçlanmaz.

2.3.3.2. İşeme Semptomları

Duraksama (Hesitancy)

Hesitancy, çocuk işemeye hazırlanırken işemenin başlatılmasında zorluğu ifade eder.

İkınma

İkınma, çocuğun işemeyi başlatmak ve sürdürmek için intraabdominal basıncı artırma amaçlı yoğun bir efor göstermek zorunda olma (örneğin valsalva manevrası) şikayetidir.

Kesik Kesik İşeme (Intermittency)

Bu terim miksiyonun devamlı olmadığını, bunun yerine birkaç kez durma ve başlama şeklinde fişkıma görüldüğünü ifade eder.

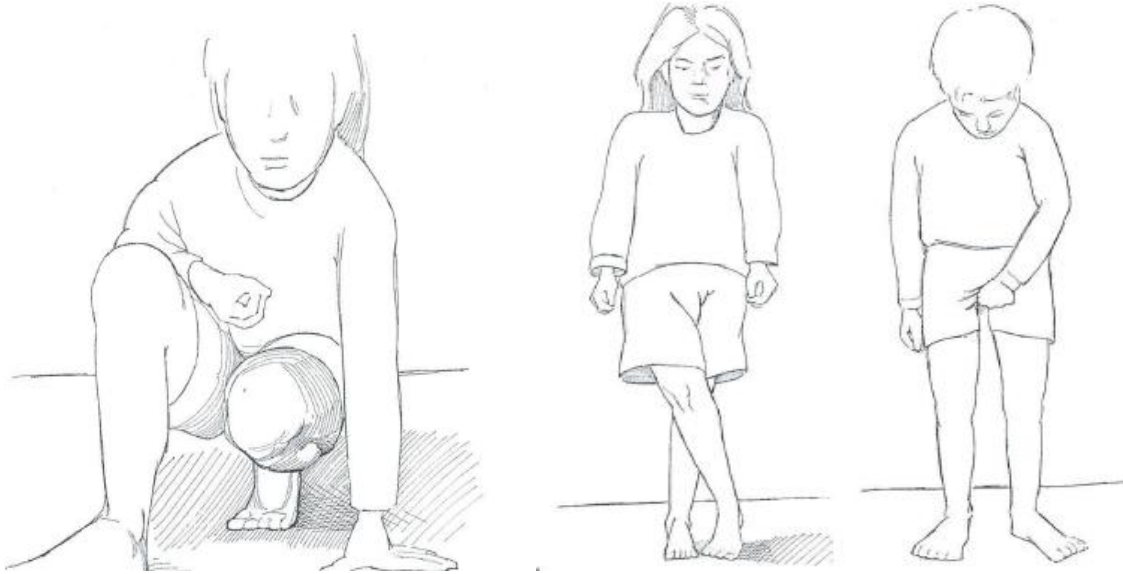
Dizüri

Bu terim miksiyon sırasında yanma veya rahatsızlık şikayetini ifade eder. Dizürinin zamanlaması işeme sırasında anlaşılabilir. İşemenin başlangıcında dizüri ağrının üretral kaynaklı, işeme tamamlandıktan sonra dizüri ise ağrının mesane kaynaklı olduğunu düşündürür.

2.3.3.3. Diğer Semptomlar

Tutma Manevraları

Bunlar mesane aşırı aktivitesi ile ilişkili olabilen ani sıkışma hissini baskılamak veya işemeyi ertelemek için kullanıldığı gözlenebilen stratejilerdir. Çocuk bu manevraların amacının tam olarak farkında olmayabilir. Yaygın görülen davranışlar parmak uçlarında durma, zorlayarak bacak bacak üstüne atmak, genital bölgeyi veya abdomeni tutmak veya üstüne bastırmak ve perine üzerine baskı uygulamaktır (örneğin topuklar perineye gelecek şekilde çömelmek veya bir sandalyenin kenarında oturmak). (Şekil 2.12)



Şekil 2.12. Tutma manevraları

Tam Boşalamama Hissi

Bu, işemeden sonra mesanenin boş hissedilmemesi şikayetidir ve yeniden işemek için tuvalete dönme ihtiyacına neden olur.

Üriner Retansiyon

Bu terim dolu, distandü mesane varlığında sürekli çabaya rağmen işeyememe algısıdır. Retansiyonun karakterize edilmesinde süre özellikle yararlıdır.

Miksiyon Sonrası Damlama

Bu terim, çocuk işeme bittikten hemen sonra istemsiz idrar kaçırması durumudur. Bu semptom kızlarda vajinal reflü ile ilişkili olabilir.

İdrar Akımında Çatallanma (Splitting-Spraying)

İdrarın tek bir akım yerine sprey şeklinde veya çatallanarak çıkması şikayetini ifade eder. Genellikle meatusta veya meatusun hemen altında bir mekanik obstrüksiyonu gösterir (örneğin meatal darlık).

2.3.4. Fizik İnceleme

Fizik incelemede perineal bölge hissi, perineal refleksler (ayak parmak uçlarında durma, bulbokavernöz refleks), anal sfinkter tonusu kontrol edilmelidir. Üretral meatus ve genital bölge dikkatle incelenmelidir. Kalça, bacak veya ayaklardaki asimetrilere dikkat edilmelidir. Lumbosakral bölge, gizli spinal disrafizm açısından (derialtı lipom, deride renk değişikliği, kıllanma artışı ve şekil bozukluğu) muayene edilmelidir. Batın muayenesinde, dolu mesane, sigmoid veya inen kolon, kabızlık ile birlikte izlenebilir. İdrar analizinde enfeksiyon, hiperkalsiüri ve glikozüri taranmalıdır.

2.3.5. Anketler

Anketler AÜS fonksiyonu değerlendirmesinde yardımcı olur. Bu ihtiyacın temelini AÜS disfonksiyonunun semptomatik seyri ve subjektif şikayetlerin yarı kantitatif verilere dönüştürülmesinin önemi teşkil eder. Anketlerin skorlaması, hekimin disfonksiyonun kapsamını belirlemesini sağlar ve tedavi sırasında bir monitörizasyon metodu oluşturur

Değerlendirme aracı olarak bazı anketler mevcut olsa da, bunlardan ikisinin güvenilirliği daha yüksektir. Disfonksiyonel işeme semptom skoru (DISS) (Şekil 2.13.)

(72,73) ve Pediatrik üriner inkontinans yaşam kalitesi skoru (PIN-Q) (Şekil 2.14.) (74, 75). Disfonksiyonel işeme semptom skoru anketi AÜS semptomlarının şiddetini ölçer. Pediatrik üriner inkontinans yaşam kalitesi skoru anketi idrar inkontinansının çocuk üzerindeki emosyonel etkisini ölçer. Her iki araç da tamamlayıcıdır ve AÜS bozukluğunun klinik resmini ve yaşam kalitesi üzerine etkisini gösterir (76).

2.3.6. Ultrasonografi

Pelvik USG pediatrik AÜS fonksiyonunun değerlendirilmesinde anahtar bir araçtır (77). Ultrasonografi mesane volümünü hesaplar ve dolayısıyla işeme öncesi ve sonrası rezidü idrar ölçümünde ve AÜS ve komşuluğundaki rektumun anatomik detaylarını göstermede yararlıdır.

Ultrasonografide kalınlaşmış bir mesane duvarı, idrar depolama ve boşaltma ile ilgili uzun süredir devam eden problemler düşündürür (77). Mesane duvarı kalınlığı dolu ve boş bir mesane ile ölçülebilir. Mesane duvarı kalınlığının AÜS disfonksiyonu ile korelasyon göstermesi olasıdır (78).

Kabızlık değerlendirmesi için abdominal röntgen filmi kullanımı her zaman tutarlı sonuçlar vermemektedir (79). Daha uygun yaklaşım, ayrıntılı bir sorgulama ile kolon transit zamanının belirlenmesidir. Transabdominal USG kabızlık değerlendirilmesinde kullanılabilir. Konstipasyonu olan çocuklarda rektal çap 3,5 cm'den geniş tespit edilmektedir (79).

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

Şekil 2.13. Disfonksiyonel işeme semptom skoru

1. Üzerimi ıslatacağım diye sürekli endişe içindeyim.
2. Başkaları ile bu konuyu konuşurken yüzüm kızarıyor, çok utanıyorum.
3. Aldığım sıvı miktarına sürekli dikkat etmeliyim.
4. Öksüreceğim veya hapşıracağım diye hep heyecan içindeyim.
5. Oturduktan sonra ayağa kalkarken çok dikkat etmem gerekiyor.
6. Yeni bir yere gidince tuvalet nerededir diye merak ediyorum.
7. Kendimi mutsuz hissediyorum.
8. İdrar kaçırdım diye evimden uzun bir süre ayrılmak istemiyorum.
9. Bu nedenle kendime olan güvenim sarsılıyor.
10. İstediğim bir şeyi yapamadığımdan dolayı hayal kırıklığına uğruyorum.
11. Başkaları benim üzerimde idrar kokusu duyar diye korkuyorum.
12. İdrar kaçırmaya sürekli aklımda.
13. Tuvalete sık sık gidip gelmek benim için çok önemlidir.
14. Gülmekten kaçınıyorum.
15. İdrar kaçırmamdan dolayı sürekli bir utanç içindeyim.
16. İdrar kaçırmamdan dolayı ilerdeki her detayı planlamam gerekiyor.
17. Yaşlandıkça daha kötü olacağım diye endişeliyim.
18. Geceleri iyi bir uyku uyumak için çok zorlanıyorum.
19. Her an gururum kırılacak, sıkıntıya düşeceğim endişesi içindeyim.
20. Başka insanlarla kucaklaşmaktan kaçınıyorum.
21. İdrar kaçırmam sağlıklı bir insan olmadığım izlenimi veriyor.
22. Beni çaresiz kılıyor.
23. Yaşamdan daha az zevk alıyorum.
24. Zamanında tuvalete yetişemeyeceğim korkusu taşıyorum.
25. Kendi mesanemi kontrol edemiyorum hissine kapılıyorum.
26. Sürekli dikkat içinde olmam gerekiyor.
27. Bu benim kıyafet seçimimi sınırlıyor.
28. Seks yaşamım etkilenir diye endişe ediyorum.

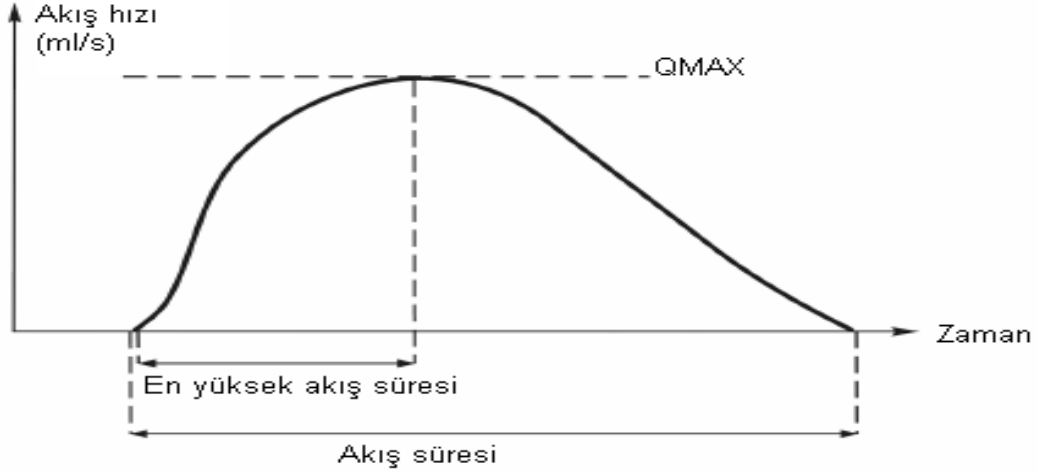
Şekil 2.14. Pediatrik üriner inkontinans yaşam kalitesi skoru (PIN-Q)

2.3.7. Üroflovetri

Üroflovetri (ÜF), işeme esnasında, idrar akım hızının birim zaman içerisindeki değişiminin ölçülmesi ve iki boyutlu bir grafik şeklinde görselleştirilmesine dayanan bir ölçüm yöntemidir. Üroflovetride idrar akımı, akım hızı /zaman (ml/s)/(s) grafiği ile görselleştirilir. İdrar akımı, detrusor basıncı, detrusor basıncı, üretra ve sfinkter direnci ve idrar akımını zorlaştıran veya kolaylaştıran diğer etmenlerin tümünün ortak bir sonucudur (Şekil 2.15) (81).

İdrar akım rejiminin izlenmesi, kaydedilmesi sayesinde, akımı etkileyen tüm organ ve sistemlerin durumu hakkında bilgi edinilebilmektedir. Üroflovetri, alt üriner sistem dinamiğine ilişkin genel bir veri sağlaması yanında, bazı patolojik bulguları yansıtması ile de önemli bir ölçüm yöntemidir. Ayrıca, girişimsel olmayan bir yöntem olması, donanım ve uygulama maliyetinin düşük olması ve bilinen bir yan etkisinin bulunmaması nedenleriyle de hastalar üzerinde yaygın olarak uygulanabilmektedir.

İdrar akım hızının ölçülmesi için kullanılan iki temel yöntem ağırlık ölçümü ve doğrudan akım hızı ölçümüdür. Bunların dışında, en yüksek akım hızı ve idrar hacmi ölçümü yapabilen peakometreler de benzeri amaçla kullanılmaktadır (82).

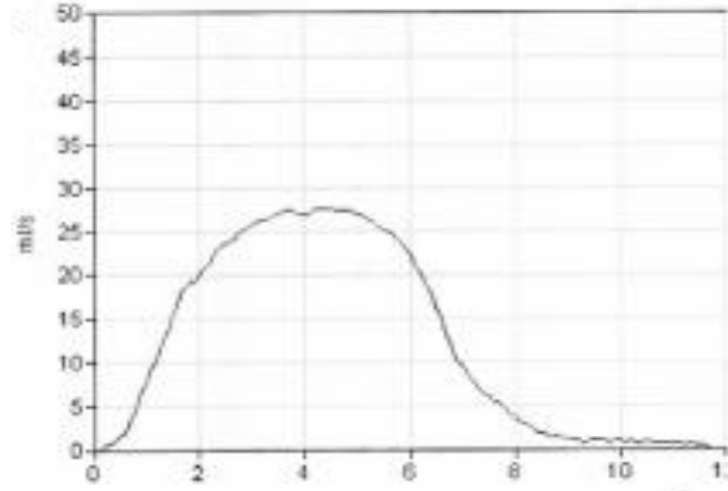


Şekil 2.15. Üroflovetri eğrisi

Aşırı akım (overaktivite) idrar akım hızının normal akış hızının üzerine çıkması durumudur. Detrusor basıncının yükseldiği ve/veya alt üriner sistemin çıkış direncinin düştüğü anatomik ve fizyolojik bozukluklarda gerçekleşir. Aşırı akış meydana gelen hastalarda, 40 ml/s olarak kabul edilen en yüksek sağlıklı akış sınırının üzerinde bir en yüksek akış hızı gözlemlenir. Aşırı akış, çok çabuk yükselen bir grafikte karakterize edilir (83).

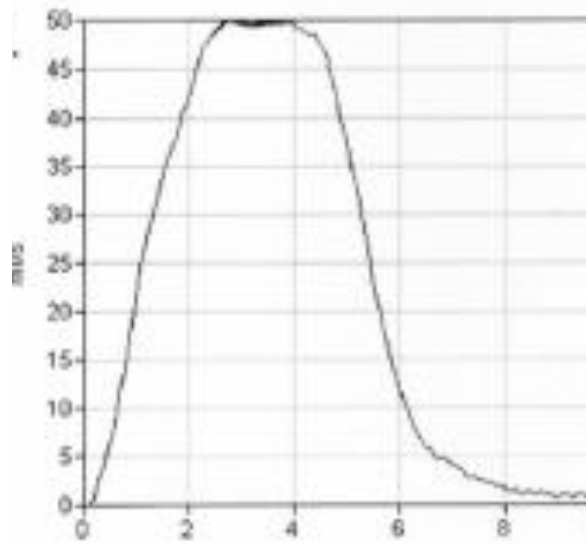
Üroflovetride özellikle işeme paterni değerlendirilir. İşeme hızları yetişkinlerdeki kadar anlamlı bilgi vermez. Normal işeme paterni sürekli, yumuşak eğimli bir çan eğrisi şeklindedir. Grafik, maksimum değerine, toplam miksiyon süresinin yaklaşık 1/3'ü sürede ulaşan bir çan eğrisidir. Sağlıklı üroflovetri eğrisine ait rakamsal değerler, bireyin yaşına, cinsiyetine ve ölçümdeki idrar hacmine bağlı olarak değişiklikler gösterir. Ancak, eğrinin temel şekli aynı kalır. Anormal paternler; kule, 'staccato', 'interrupted' ve plato olarak tanımlanır.

Çan şeklinde eğri: Sağlıklı bir çocuğun akım eğrisi yaş, cinsiyet ve işlenen volümden bağımsız olarak çan şeklindedir (Şekil 2.16) (80).



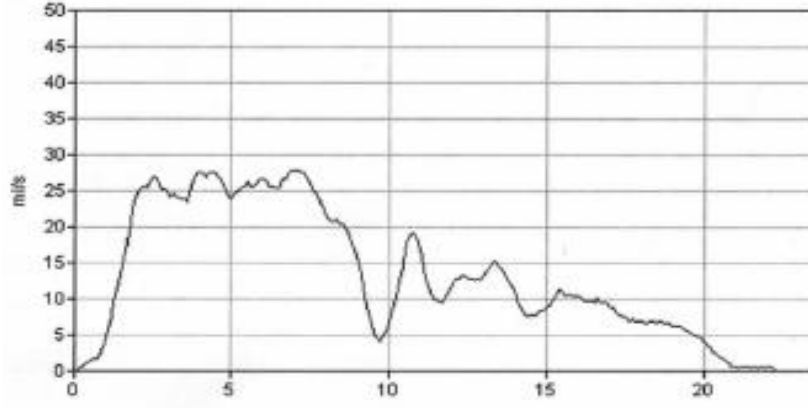
Şekil 2.16. Üroflovetri çan şeklinde eğri

Kule şeklinde eğri: Bu patlayıcı bir işeme kontraksiyonundan kaynaklanan aşırı aktif bir mesaneyi düşündüren ani, yüksek amplitütlü, kısa süreli bir eğridir (Şekil 2.17) (80).



Şekil 2.17. Üroflovetri kule şeklinde eğri

‘Staccato’ şeklinde eğri: Bu işeme paterni, işeme boyunca irregülerdir ve dalgalanma gösterir ama akım devamlıdır, işeme boyunca hiçbir zaman sıfıra ulaşmaz. Bu patern işeme sırasında intermittan sfinkter aşırı aktivitesi ile sfinkter ve mesane arasında bir koordinasyonsuzluğu yani disfonksiyonel işeme düşündürür. Akım eğrisinde sivri pikler ve düşüşler olarak görülecektir. ‘Staccato’ tipi olarak değerlendirmek için dalgalanmalar maksimum akım hızının karekökünden daha büyük olmalıdır (Şekil 2.18) (80).



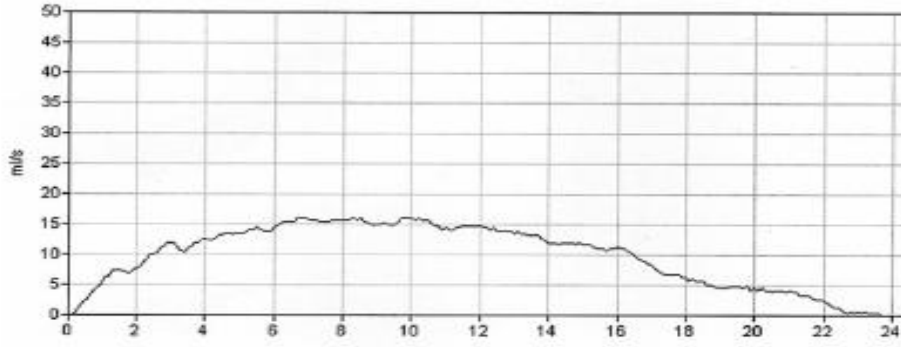
Şekil 2.18. Üroflovetri 'staccato'şeklinde eğri

'Interrupted' şeklinde eğri: Bu akımda 'staccato' şekline benzer pikler görülecektir ama bu pikler arasında sıfır akımlı tam kesilme segmentleri bulunacaktır. Bu akım paterni az aktif mesane düşündürür. Her bir pik, idrar boşalması için ana kuvveti oluşturan abdominal kas kasılmasını temsil eder. Her bir kasılma arasında akım kesilir. Bu akım paterninin mesane ve eksternal üretral sfinkter arasında koordinasyonsuzlukla da görülmesi mümkündür (Şekil 2.19) (80).



Şekil 2.19. Üroflovetri 'interrupted'şeklinde eğri

Plato şeklinde eğri: Bu düzleşmiş, düşük amplitütlü uzamış akım eğrisi MÇO düşündürür. Mesane çıkım obstrüksiyonunu anatomik (örneğin posterior üretral valvler veya üretral striktür) veya dinamik (örneğin devamlı, tonik sfinkter kontraksiyonu) olabilir. Akım EMG'si mesane çıkım obstrüksiyonunun alt tiplerini ayırabilir. Plato şeklinde bir eğri, uzun devamlı bir abdominal ıkınma sırasında az aktif bir mesane ile görülebilir. İdrar akımı sırasında abdominal basınç monitörizasyonu, az aktif mesane durumunun tanımlanmasını sağlayabilir (Şekil 2.20) (80).



Şekil 2.20. Üroflovetri plato şeklinde eğri

Güvenilir bir üroflovetri için fonksiyonel kapasitenin yarısından fazla hacimde işeme olması gereklidir. Ancak aşırı dolulukta yapılan testler hem maksimum akım hızı (Qmax), hem işeme paterni, hem de artık idrar hacmi açısından yanlış bilgi verir. Testin doğruluğu, güvenilirliği ve doğru yorumlanması için birden fazla eğri elde etmek önemlidir (84).

Maksimum akım hızı (Qmax), mesane çıkış akımını değerlendirirken en güvenilir kantitatif değişkendir. Eğride sivri pikler genelde artefaktır, bu nedenle maksimum akım hızı yalnızca pik düzeyi 2 saniyeden uzun olduğunda kaydedilmelidir (85). Normal çocuklar ve yetişkinlerle yapılan çalışmalarda, maksimum akım ve işenen volümün karekökü arasında lineer bir orantı bulunmuştur (86). Maksimum akım hızının karesi (ml/s)² işenen volüme (ml) eşit veya fazlaysa, kaydedilen maksimum akım büyük ihtimalle normaldir

İşemeden önce ve sonra mesane hacminin USG ölçülmesi yararlı olacaktır. Yabancı ortamlarda işeyemeyen çocuklar için ev üroflovetrisi de mümkündür. Üroflovetri de işeme disfonksiyonundan şüphelenilen ve tedaviye cevap alınamayanlarda ise ürodinamik çalışmalar yapılabilir (87).

Anlamli hacimde Rİ varlığında anatomik yada fonksiyonel obstrüksiyonun ekarte edilmesi için girişimsel testler yapılmasını gerektirir. Sonuç olarak, iyi bir öykü ve fizik muayeneden sonra böbrek ve mesane USG, üroflovetri, Rİ hacmi ölçümü hastaların çoğunluğunda, mesane fonksiyonu hakkında yeterli bilgi verir. Bunlarla sonuç alınamıyor yada klinik şüphe devam ediyorsa, invaziv ürodinamik testler yanında voidingsistüetrografi (VCUG) ve üretrosistoskopide yapılması gerekebilir.

2.3.8. Ürodinami Endikasyonları

Sistometri, basınç-akım çalışması gibi ürodinamik incelemeler invaziv işlemlerdir. Bu nedenle, olguların dikkatle seçilmesi, gereksiz yere morbiditeye neden olunmasını önleyecektir. Çeşitli muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle elde edilen bulgular mesane fonksiyonu hakkında fikir verebilir. Bu veriler, ürodinami yapılmasını destekleyebilir yada bundan uzaklaştırabilir.

Ürodinamik incelemeler, klinik değerlendirmenin önüne geçmemeli, sadece tanıya yardımcı olarak düşünülmemeli, elde edilecek veriler tedavi yaklaşımını değiştirecekse ürodinami yapılmalıdır. Günde 3 ya da daha az işeme, ıkınarak yada elle bastırarak işeme, zayıf idrar akımı, sürekli damlama tarzında idrar kaçırma yada belirgin stres inkontinans, yüksek dereceli VUR varlığı, fizik muayenede gizli spinal disrafizm bulguları saptanması, ürodinamik incelemeleri gerekli kılabilir (87).

2.3.9. İşeme Sistometrisi (Basınç Akım Çalışmaları)

İşeme sistometrisi, miksiyon sırasında mesanenin basınç volüm ilişkisidir. İşeme sistometrisi nörolojik olarak intakt çocuklarda değerlendirilebilir ama invaziv olması ve sonuç olarak ortaya çıkan distress nedeniyle sık uygulanmaz.

Detrusor az aktivitesi azalmış güç ve/veya sürede bir işeme kontraksiyonunu ifade eder, bu durum uzamış mesane boşalması veya normal sürede tam boşalamamaya neden olur. Ürodinamik test sırasında hiç kontraksiyon olmadığında akontraktıl bir detrusor görülür; nörolojik bir neden varsa nörojenik akontraktıl detrusor terimi kullanılmalıdır. Üroflovetrede düşük akıma neden olan iki klinik durum olan az aktif mesane ve MÇO ayırt etmek gerekir. Az aktif mesanede detrusor aktivitesi azalırken, MÇO'da detrusor basıncı artmıştır. Az aktif bir mesane varlığında tam miksiyon için abdominal ıkınma gerekebilir; sonuç olarak abdominal basınç işeme sırasında artabilir ve kesintili bir idrar akım eğrisi elde edilir.

Detrusor sfinkter dissinerjisi, işeme sırasında detrusor ve eksternal uretral sfinkter kasları arasındaki uyumsuz çalışmadan kaynaklanır. Ürodinamik değerlendirmede bu durum nörolojik bozukluklarla görülür ve bir detrusor kontraksiyonu sırasında artmış EMG sfinkter aktivitesi veya VCUG veya videoürodinamide “spinning top” görünümü ile karakterizedir. Spinning top şeklinde bir üretra nörolojik olarak intakt olup, VCUG'ta işeme sırasında mesane ve eksternal sfinkterin koordinasyonsuzluğunun mevcut olduğu çocuklarda da görülebilir. Ayrıca disfonksiyonel işemesi olmayan aşırı aktif mesaneli

hastalarda, artmış mesane basıncı veya aşırı sıkışma hissi sırasında tutma manevrası gibi durumlara bağlı olarak bir “spinning top” üretral görünüm olabilir (88).

2.3.10. Sfinkterik Elektromyografi

Elektromyografi kas membranlarının depolarizasyonu ile oluşan elektrik potansiyelini inceler. Elektromyografi'nin ürodinamde kullanımı, mesane kontraksiyonu ile eksternal üretral sfinkter arasındaki koordinasyonu değerlendirmek içindir (89).

Bu işlem sırasında yüzey ya da iğne elektrodları kullanılmaktadır. Yüzey elektrodları çalışılmak istenen kas segmentleri üzerindeki deriye yapıştırılır. Genellikle periüretral ve perianal yerleşimli olmaktadır. İğne elektrodlar ise direk kasa bağlanır, daha doğru sonuç verir fakat invazivdir. EMG aktivitesi hem dolum hem boşaltım sırasında ölçülür. İşeme esnasında eksternal üretral sfinkterin gevşemesi ilk aşamadır ve EMG'de bu durum sessizlik şeklinde ölçülür (90).

Elektromyografi özellikle şüpheli pelvik taban disfonksiyonu veya nörojenik işeme disfonksiyonu olan hastalarda yol göstericidir. Abdominal işeme ile az aktif veya akontraktıl detrusora sekonder bir kesintili veya intermittan idrar akım paternini ayırt etmek için EMG gerekir (91).

2.3.11. Videoürodinami

Videoürodinami, ürodinamik çalışmalar ile birlikte alt üriner sistem anatomisinin değerlendirilmesini sağlayan floroskopinin kullanılmasıdır. Özellikle mesane, mesane boynu ve üretra hakkında bilgi sahibi olmamıza yardımcı olur (92). Ürodinamik çalışmalar esnasında anatomik değerlendirmenin gerekli olduğu bazı durumlar olabilir. Obstrüksiyonun yerinin gösterilmesi bakımından önem taşımaktadır. Görüntüleme ile istemsiz idrar kaçıışı gösterilerek kompleks inkontinans vakalarının tanısına yardımcı olur. Muayene ile fark edilemeyen idrar kaçıışı bazı durumlarda floroskopi ile gösterilebilir. Floroskopi bunların dışında VUR, mesane taşı, mesane divertikülü ve fistüllerin tanısında yardımcıdır.

2.4. Tedavi

Tedavideki temel amaç, normal bir işeme paterni sağlamak, mesane ve pelvik taban aşırı aktivitesini ortadan kaldırmak, idrar kaçırma, enfeksiyon ve kabızlığı tedavi etmektir.

2.4.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi (Üroterapi)

Üroterapi nörojenik olmayan alt üriner disfonksiyonu tedavisinde ilk basamak tedavidir ve olguların yarısından fazlasında tek başına yeterli olur. Ancak üroterapiyi tek bir tedaviden ziyade birden çok konservatif tedavinin beraberce uygulanması olarak algılamalıyız.

- 1) Ebeveyn ve çocuğa mesane ve sfinkter fonksiyonları ile ilgili eğitim verilmesi, tedavi hakkında güven sağlanması gereklidir.
- 2) Günlük sıvı alımının normale çıkartılması ve doğal ve organik besinlerden zengin dengeli beslenmenin sağlanmasıdır.
- 3) İdrar yaparken doğru işeme alışkanlıkları, doğru işeme pozisyonunun kazandırılmasının sağlanmasıdır.
- 4) Rezidü idrar miktarları yüksek olan çocuklarda zamanlı işemeye ek olarak çift işeme uygulanması yapılmalıdır.
- 5) Gereken olgularda işeme günlüğü tutulması ve düzenli işemenin sağlanması gerekir.

Aşırı aktif mesane sendromu ve diğer fonksiyonel işeme bozukluklarında temel problem, mesaneden gelen yanlış sinyaller ve bu sinyallere cevap olarak fizyolojik olmayan yanlış tepkilerin oluşturulmasıdır (93).

Disfonksiyonel işeme probleminde ise hedeflenen noktalar, işeme esnasında kesintisiz bir pelvik taban gevşemesini sağlayabilmek, normal işeme paternleri oluşturabilmek, işeme semptomlarını ortadan kaldırmaktır. Bu hedeflere ulaşabilmek için pelvik kasın farkındalığı, pelvik taban aktivite ve gevşemesini gözlemleyebilmek için geri besleme (biofeed back) kullanımı gereklidir. Bu durumun tedavisinde davranışsal tedavi önemlidir ve çoğu çocuklarda tek başına yeterlidir.

Davranışsal terapiye en dirençli grubu yüksek rezidü hacmi ve idrar yolu enfeksiyonu olan çocuklar oluşturmaktadır. Bu çocuklarda sıklıkla antibiyotik profilaksisi ile birlikte temiz aralıklı kateterizasyon kullanılması gerekmektedir. Eğer mesane boynunun işeme esnasında güçlü bir direnç oluşturduğu düşünülüyorsa alfa bloker ilaçlarda tedaviye eklenebilir (94, 95).

Az aktif detrusörü olan çocuklarda mesane boşaltımı zamanlı işeme ve çift işeme ile sağlanabilir. Eğer başarılı olmaz ise temiz aralıklı kateterizasyon ile beraber var olan enfeksiyon ve kabızlık tedavisi ile beraber uygulanmalıdır (96).

Nöromodülasyon ve stimülasyon yetişkin hastalarda çeşitli AÜS semptomları için kullanılsa da girişimsel bir yöntem olması nedeni ile çocuklarda kullanımı daha da azdır (97).

2.4.2. Farmakolojik Tedavi

Aşırı aktif mesanenin tedavisinde antimuskarinik ilaçlar en sık kullanılan farmakolojik tedavi yöntemidir. Bu tedavi ile mesane kapasitesinin ve kompliansının arttığı ve nörojen detrüör aşırı aktivitesinde izlenen detrüör kasılmasının engellendiği bilinmektedir. Genellikle farmakolojik tedavi davranışsal tedavinin başarısız olduğu vakalarda kullanılmaktadır. Günümüzde çocuklarda mesane aşırı aktivitesinde en sık kullanılan farmakolojik ajan oksibutinindir. İlaça bağlı olarak ağızda kuruluk, kabızlık, kızarma ve santral sinir sistemi yan etkileri görülmektedir (98, 99).

Yeni formu olan uzun etkili oksibutin yada transdermal oksibutin farklı bir yol ile metabolize olduğundan yan etkiler daha az görülmektedir. Diğer ilaçlar arasında tolterodin, trospium, propiverin ve solifenacine yer almaktadır (100-102).

Botulinum toksin-A çocuklarda özellikle detrüör aşırı aktif mesanesi tedavisinde kullanılmaktadır. Aşırı aktif pelvik taban kasları ve sfinkteri tedavisi ise daha zordur. Alfa adrenerjik blokaj tedavisi ile ilgili farklı sonuçlar bulunmaktadır (103-105).

Kabızlık tedavisinde öncelikle ayrıntılı anamnez alınarak organik bir sebep dışlanmalıdır. Tedavi yaklaşımında önemli nokta davranışsal tuvalet eğitim programıdır. Diyetle sıvı alımı ve yüksek lifli yiyeceklerin alımı önemlidir. Son birkaç yıldır makrogols (polietilen glikol varyasyonları) ile yapılan osmotik laksatif tedavinin başarılı ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Bu tedavilere cevap alınamadığı durumda rektal lavman kullanımı gerekebilir (106, 107).

Zivkovic ve arkadaşlarının işeme disfonksiyonu olan 75 çocukta yaptığı çalışmaya göre 12 aylık tedavi protokolü sonrasında üroflovmetre parametrelerindeki düzelme objektif sonuçlar olarak kabul edilmiştir. Aynı çalışmada bir grup hastaya davranışsal modifikasyon ve farmakoterapi yanı sıra pelvik taban eğitimi verilmiştir. Bu çocuklarda idrar inkontinansında %83, noktürnal enüreziste %66, konstipasyonda %100 düzelme sağlandığı gözlenmiştir. Davranışsal modifikasyonlar ve farmakoterapinin yanı sıra pelvik taban eğitimi verilen çocuk grubunda semptomatik tedavi sonuçları belirgin şekilde daha iyi olduğu belirtilmiştir. Bu sonuçlar subjektif ve objektif düzelme arasındaki korelasyonu vurgulamaktadır (108).

Disfonksiyonel işemesi olan çocuklarla yapılan bazı çalışmalarda ise objektif sonuçların hastanın klinik düzelmesi ile korele olmadığı bildirilmiştir (109-111). Nelson ve arkadaşlarının çalışmasında idrar inkontinansı ve idrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda yapılan üroflovetri bulguları ile tedavi sonucu arasında korelasyon saptanamamıştır (110). Benzer şekilde McKenna ve arkadaşlarının disfonksiyonel işemesi olan hastaların %89'unda idrar inkontinansı ve enürezis açısından düzelme bildirdi ama hastaların sadece %42'sinde üroflovetri parametrelerinde düzelme sağlandığı bildirildi (111). Yazarlar bu fenomeni kollateral nöroplastisite teorisiyle ilişkilendirdi buna göre subjektif parametrelerde iyileşme sağlandıktan sonra işeme sırasında pelvik taban kaslarının sürekli relaksasyonuna bağlı olarak bir süre sonra objektif parametrelerde de iyileşme gözlenecektir (111). Ayrıca objektif sonuçlardaki gecikme muskuler remodeling ile de açıklanabilir. Kas fizyolojisinde temel değişimlerin elde edilmesi en az 8 haftalık düzeltilmiş pratik gerektirdiği vurgulanmıştır (112).

Üroflovetri ve pelvik taban kaslarının EMG'si gibi noninvaziv ürodinamik çalışmaların disfonksiyonel işeme tanısı koymada ve tedavi sonuçlarını monitorize etmede güvenilir olduğu kanıtlanmıştır. Avrupa Mesane Disfonksiyonu Çalışması üroterapi programının hastanın klinik belirtileri, üroflovetri parametreleri ve paternine göre kişiye özel planlanmasını önermektedir. McKenna ve arkadaşları eğitim, hidrasyon, düzenli işeme ve konstipasyonun tedavisini kapsayan konservatif tedavinin disfonksiyonel işemesi olan hastaların %20'sinde ileri değerlendirme veya medikasyon olmaksızın kür sağlayabildiğini bildirdi (113). Van Gool ve arkadaşları nörojenik olmayan mesane sfinkter disfonksiyonu olan çocukların yaklaşık yarısında tedavi edici eğitimle kür sağlanabildiğini gösterdi (49). Dolayısıyla konservatif tedavinin yanı sıra pelvik taban rehabilitasyonu uygulanan çocuk grubunda elde edilen daha iyi klinik sonuçlar disfonksiyonel işemesi olan çocukların tedavi programlarında pelvik taban terapisinin önemini ispatlamaktadır. Çocuğun dikkatini pelvik tabana odaklamak ve çocuğa işeme ve defekasyon sırasında bunu izole etme ve gevşetmeyi öğretmek, tedavinin temel amaçlarıdır. Bower ve arkadaşlarının çalışmasına göre işeme rehabilitasyonunda ilk olarak pelvik taban farkındalığı, kas aktivitesinin selektif artırılması veya azaltılması öğretilmesinin önemi vurgulanmıştır (112).

2.5. Obezite

Obezite; vücuttaki yağ miktarının artması olarak tanımlanmaktadır (5, 6). Obeziteyi saptamak için vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanır. Vücut kitle indeksi kişinin kilosunun,

boyunun karesine bölünmesi ile elde edilen rakamlardır (kg / m^2). Çocuklarda, her ülkenin kendi çocukları için hazırlanan, cinsiyete göre değişen ve her yaş grubu için hazırlanmış standart çizelgelerle karşılaştırılır ve VKİ değeri %85-95 persentil arası fazla kilolu, VKİ değeri % 95 persentil üzerinde olanlar obez olarak kabul edilir.

Obezite tüm dünyada yaygın görülen ve sıklığı giderek artan bir problemdir. Amerika birleşik devletleri'nde çocukluk çağı obezitesi son birkaç dekatta iki katına çıkmıştır (114, 115). Yarattığı sonuçlar nedeniyle ileri yaşlar için ciddi bir sağlık sorunu olan obezite, erişkinler kadar çocukları da tehdit etmektedir. Obezite her yaş grubunda görülmekle birlikte fizyolojik olarak hızlı yağ depolanmasının meydana geldiği yaşlarda daha sık görülmektedir. Çocukluk döneminde en sık olarak yaşamın ilk yılı, beş-altı yaş arası ve puberte döneminde olmaktadır. Bununla birlikte okul öncesi yaşta obezite görülme oranı tüm dünyada giderek artmaktadır (116).

Obezite ile ilişkili hastalıklar çocukluk çağında çok daha az görülmektedir. Ancak, obez çocukların çoğu obez erişkinler olarak yaşamlarına devam ettiklerinden, erken yaşta önlenmesi erişkin dönemde gelişebilecek hastalıklardan korunma açısından önemlidir. Obez çocuklar; hipertansiyon, diyabet, insülin direnci, karaciğer yağlanması, erken yaşta kalp-damar hastalıkları, kemik sağlığında bozulma, cilt problemleri, özgüven duygusu ile ilgili psikolojik sorunlar yaşayabilmektedir. Bu hastalıklar, yaşamı tehdit etmekte veya yaşam kalitesini bozmaktadır.

2.5.1. Obez Çocuklarda Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu

Yetişkinlerde obezite ve işeme disfonksiyonu arasında ilişki olduğunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur (117, 118). Vücut kitle indeksi, intraabdominal ve intravezikal basınç arasındaki ilişkiyi gösteren çeşitli kanıtlar gösterilmiştir. Fazla kilonun abdominal basıncı arttırması ve bununla mesane basıncını arttırarak disfonksiyonel işeme ve aşırı aktif mesane sendromunu indüklediği teorisi ortaya atılmıştır (119). Yine yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalarda santral obezitenin insülin ve glukoz metabolizmasını etkileyerek alt üriner sistem üzerine etki yapabileceği belirtilmiştir (120). Teleman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada aşırı aktif mesanenin VKİ yüksek kişilerde daha fazla görüldüğünü belirttiler (121).

Finlandiya'da yapılan bir çalışmada aşırı kilo ve obezite hem erkeklerde hem de kadınlarda artmış alt üriner sistem semptomları insidansı ile ilişkisi saptanmıştır (122). Ancak çocuklarda alt üriner sistem semptomları ve işeme fonksiyonu üzerine obezitenin etkilerinin değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır. Önceki çalışmalarda enürezis, gün içi

inkontinans ve konstipasyon gibi eliminasyon bozuklukları olan çocuklarda obezite oranlarının normal popülasyona göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (123).

Weintraub ve arkadaşları obez çocuklarda normal kilodadaki çocuklara oranla noktürnel enürezis oranını daha yüksek bulmuşlardır (124). Aynı çalışmada normal kilo, fazla kilolu veya obez çocuklarda monosemptomatik nokturnal enürezis oranlarını sırasıyla %8.8, 16 ve 30 olarak bildirilmiştir. Schwartz ve arkadaşlarının çalışmasında ise obez kızlarda gün içi kontinans sıklığı daha fazla saptanmıştır.

Amerika'da pediatrik popülasyonda fazla kilolu ve obez insidansı %30 ve %13 olarak bildirilmiştir. Erdem ve arkadaşlarının 4-18 yaş arası 251 çocukta yaptığı çalışmada VKİ percentili %85 percentil üzerihastaların %45'i, VKİ percentili %95 percentil üzeri ise hastaların %26 olduğu ve normal popülasyona göre daha yüksek oranda saptadıklarını bildirmişlerdir. İşeme disfonksiyonu olan çocuklarda obesite oranının daha yüksek olduğunu ve genellikle işeme disfonksiyonuna konstipasyonun eşlik ettiğini saptamışlardır (123).

Chang ve arkadaşlarının 5-12 yaş arası 838 çocukta yaptığı çalışmada obeziteninişeme disfonksiyonları için bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır (125). İşeme disfonksiyonunun çocukları duygusal ve davranışsal olarak olumsuz etkilediği gibi aile üzerinde de olumsuz etkiler yaptığı vurgulanmıştır. Aynı çalışmada obezitenin aşırı yeme ve içmeyi kapsayan yaşam biçimi sonucunda görülen diürece bağlı olarak işeme disfonksiyonu semptomlarına neden olduğu ileri sürülmektedir (126). Aynı zamanda obezite, pelvik tabanın artmış intraabdominal ve intravezikal basınca maruz kalmasına neden olduğu, bunun da fonksiyonel mesane kapasitesinin bozulmasına yol açtığı saptanmıştır. (127).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma için Başkent Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulundan 03.12.2014 tarihli KA 14/306 nolu sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışmaya Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezine 01.12.2014 ile 31.06.2015 tarihleri arasında Çocuk Nefroloji, Çocuk Endokrinoloji ve Genel Çocuk Polikliniği'ne başvuran 5-18 yaş arası yaş-cinsiyete göre VKİ (kg/m^2) 85-95 persentil arası olan 52 fazla kilolu çocuk ve yaş-cinsiyete göre VKİ 95 persentil üzeri olan 151 obez çocuk çalışmaya dahil edilmiştir.

Yaşa ve cinsiyete göre vücut kitle indeksi normal sınırlarda olan 118 çocuk ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu normal kilodaki idrar yolları ile ilgili şikayeti olmayan, ultrasonografisi (USG) ile yapısal sorun saptanmayan tamamen sağlıklı çocuklardan oluşturuldu. Konjenital genitoüriner sistem anomalileri, nörolojik anomalileri veya idrar yolu enfeksiyonu öyküsü olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı.

Bu çalışmada; fazla kilolu, obez ve kontrol grubu çocuklara disfonksiyonel işeme semptom skorlaması, tam idrar analizi, üriner sistem ultrasonografisi (USG) ve üroflovetri yapıldı. Ultrasonografisi tek pediatrik radyoloji uzmanı tarafından yapıldı. Ultrasonografisi ile yapısal patoloji saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tam idrar analizi Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi biyokimya laboratuvarında çalışılmıştır. Tam idrar analizinde idrar dipstick testinde lökosit esterez veya nitrit pozitifliği olan çocuklar çalışmadan çıkarıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalara disfonksiyonel işeme semptom skorlaması (DISS) yapıldı. Disfonksiyonel işeme semptom skorlaması 10 maddeden oluşur: 7 madde gün içi inkontinans, inkontinans miktarı, sık işeme, urgency ve dizüri gibi alt üriner sistem semptomlarını; 2 madde defekasyon sıklığı ve zorlu defekasyon gibi barsak hareketleri ve 1 madde geçen ayda yeni ev, yeni bebek, yeni okul problemi, istismar, kazalar, ev problemi gibi stresli olaylarla ilişkilidir (82, 132).

Üroflovetri Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Çocuk Nefroloji polikliniğinde MMS Flowmaster Üroflovetri cihazında yapılmıştır. Üroflovetri hasta idrara tam sıkıştığında yapıldı. Üroflovetri ile ortalama akım hızı, tepe akım hızı, işenen hacim, maksimum hıza ulaşma süresi, işeme süresi, akım süresi ve ikinci işeme ile rezidü volümdeğerlendirildi. Üç çocuk nefroloji uzmanı tarafından üroflovetride işeme

paternlerini inceledi. Tüm üroflovetri eğrileri normal (çan) veya anormal (kule, 'staccato', 'interrupted', plato) olarak sınıflandı.

Hastalar üroflovetrideki işeme hacmine göre mesane volümü açısından değerlendirildiğinde yaşa göre beklenen mesane kapasitesinin (BMK) %50-120 arası normal, BMK'nin %50'sinden az olması durumunda düşük kapasite ve BMK'nin %120 'sinden fazla olması durumunda artmış kapasite olarak belirlendi (80).

Vücut kitle indeksine göre belirlenen gruplar, demografik veriler, disfonksiyonel işeme semptom skorlaması, üroflovetri parametreleri ve işeme paterni açısından karşılaştırıldı.

3.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanılacak. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test ya da Fisher test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında parametrik test varsayımlarını sağlayan değişkenlerde Bağımsız grup t testi veya Tek Yönlü Varyans Analizi (Anova), parametrik test varsayımlarını sağlamayan değişkenlerde de Mann Whitney U testi veya Kruskal Wallis testi kullanıldı. Semptom skorları için kesim değeri belirlenmesinde ROC Curve kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulguların Değerlendirilmesi

Toplamda 52 fazla kilolu, 151 obez ve 118 kontrol grubu olmak üzere 321 çocuk çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu yaş ortalaması 9,3 yıl \pm 2,9 (5-16), fazla kilolu grup yaş ortalaması 9,7 yıl \pm 3,9 (4-16) ve obez grubun yaş ortalaması 10,2 yıl \pm 3,4 (4-17) bulundu. Gruplar arasında istatistiksel yaş ortalaması açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0.087).

Hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde kontrol grubunun %67,8'i (80), fazla kilolu grubun %50'si (26), obez grubun ise %62,9'u (95) kız çocuk oluşturmaktadır. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.087). Tablo 4.1.'de vücut kitle indeksi (VKİ) gruplarına göre cinsiyet dağılımı verilmiştir. Tablo 4.2.'de kontrol ve hasta gruplarına göre cinsiyet dağılımı verilmiştir.

Tablo 4.1. Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet	Kontrol grubu (%)	Fazla kilolu grup (%)	Obez grup (%)	P
Kız	80 (67,8)	26(50)	95 (62,9)	0.000*
Erkek	38 (32,2)	26(50)	56 (37,1)	

Tablo 4.2. Kontrol ve Hasta Gruplarına Göre Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet	Kontrol grubu (%)	Hasta grubu (%)	P
Kız	80 (67,8)	121 (59,6)	0.000*
Erkek	38 (32,2)	82 (40,4)	

Hastaların demografik verileri incelendiğinde kontrol grubu boy ortalaması 130 cm \pm 18,1 (100-181), fazla kilolu grup boy ortalaması 130 cm \pm 21,4 (100-190) ve obez grubun boy ortalaması 140 cm \pm 20 (100-180) bulundu. Kontrol grubu kilo ortalaması 31,0 kg \pm 13,1 (14-78), fazla kilolu grup kilo ortalaması 44,6 kg \pm 20,06 (16,3-92,8) ve obez grubun kilo ortalaması 59,2 kg \pm 24,6 (18-125,6) saptandı. Kontrol grubu VKİ ortalaması

17,0±2,55 (11,8-25,1), fazla kilolu grup VKİ ortalaması 22,0±3,86 (17,3-35,8) ve obez grup VKİ ortalaması 27,4±5,1 (18-45) bulundu. Üç grupta hastalar arasında boy, kilo ve VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.000). Hastaların demografik özellikleri Tablo 4.3’de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Hastaların Demografik Özellikleri

VKİ grup	Kontrol grubu (n=118)		Fazla kilolu grup (n=52)		Obez grup (n=151)		p
	Mean	Median (min-maks)	Mean	Median (min-maks)	Mean	Median (min-maks)	
Yaş (yıl)	9,31±2,93	9(5-16)	9,73±3,9	9(4-16)	10,2±3,429	10(4-17)	0,087
Boy (cm)	130±18,1	130(100-180)	130±21,4	139(100-190)	140±20	145(100-180)	0,000*
Kilo (kg)	31,0±13,1	26,9(14-78)	44,6±20,06	38,6(16,3-92,8)	59,2±24,6	56,2(18-125,6)	0,000*
VKİ (kg/m ²)	17,0±2,55	16,3(11,8-25,1)	22,0±3,86	20,7(17,3-35,8)	27,4±5,1	27,3(18-45)	0,000*

4.2. Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Üroflowmetri Parametrelerinin

Değerlendirilmesi

Gruplar arasında üroflowmetri parametreleri açısından istatistik olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Üroflowmetri rezidü volüm gruplar arasında istatistiksel olarak farklı saptandı (p=0.020). Üroflowmetri parametreleri Tablo 4.4.’de özetlenmiştir.

Üroflowmetri işeme paterni değerlendirildiğinde kontrol grubunda %76,3, fazla kilolu grupta %55,8 ve obez grupta %49 oranında normal (çan) olduğu bulunmuştur (p=0.0001). Gruplar arasında VKİ arttıkça üroflowmetride anormal işeme paternlerinde artış olduğu saptanmıştır.

Mesane volüm değerlendirmesi açısından gruplar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.766). Hastaların VKİ gruplarına göre işeme paterni ve mesane volüm değerlendirmesi Tablo 4.5’de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Üroflowmetri Parametrelerinin Değerlendirilmesi

	Kontrol grubu (n=118)	Fazla kilolu grup (n=52)	Obez grup (n=151)	
	Median (Min-Maks)	Median (Min-Maks)	Median (Min-Maks)	P
Ortalama akım hızı (ml/s)	9,8 (2,2-10,7)	10,0(2,4-31,2)	11,1(0,8-34,9)	0,060
Tepe akım hızı (ml/s)	21,5(6,1-70,2)	20,9(5,2-69,5)	19,8(3,1-67,4)	0,304
İşenen hacim (ml)	246,6(59,3-700,0)	258,6(18,8-947,3)	278,0(14,6-1053)	0,189
Maksimum hıza ulaşma süresi (s)	7,7(2,0-53,8)	6,9(0,9-44,7)	6,6(1-109)	0,161
İşeme süresi (s)	24,6(9,7-82,0)	28,6(1,1-117,8)	30,4(6-139,1)	0,351
Akım süresi (s)	21,0(1,4-103,1)	26,4(1,1-93,3)	26,4(2,5-130)	0,105
Üroflowmetri rezidü volüm (ml)	0,0 (0,0-81,0)	11,7(0-197)	8,40(0-295,4)	0,020*

Tablo 4.5. Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre İşeme Paterni ve Mesane Volüm Değerlendirmesi

	VKİ grup			p
	Kontrol grubu (n=118) (%)	Fazla kilolu grup (n=52) (%)	Obez grup (n=151) (%)	
Üroflowmetri değerlendirme				
1 Çan	90 (76,3)	29(55,8)	74(49,0)	0,0001*
2 Kule	3(2,5)	0(0,0)	11(7,3)	
3 'Staccatto'	19(16,1)	13(25,0)	37(24,5)	
4 'Interrupted'	1(0,8)	3(5,8)	14(9,3)	
5 Plato	5(4,2)	7(13,5)	15(9,9)	
Mesane volüm değerlendirme				
1 Normal	70(59,3)	28(53,8)	90(59,6)	0,766
2<%50düşük kapasite	34(28,8)	14(26,9)	39(25,8)	
3>%120 artmış kapasite	14(11,9)	10(19,2)	22(14,6)	

4.3. Kontrol ve Hasta Grubuna Göre Üroflowmetri Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Üroflowmetri parametreleri 203 hasta grubu (obez+fazla kilolu grup) ve 118 kontrol grubunda değerlendirildi. Hasta ve kontrol grupları arasında üroflowmetri parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Akım süresi kontrol grubunda ortalama 21s (1,4-103,1) iken, hasta grubunda ortalama 26,4s (1,1-130) olduğu saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.034). Üroflowmetri rezidü volüm kontrol grubunda ortalama 0 ml (0-81), hasta grubunda ortalama 8,9 ml (0-295,4) bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.011). Kontrol ve hasta grubu üroflowmetri parametreleri Tablo 4.6.'da özetlenmiştir.

Tablo 4.6. Kontrol ve Hasta Grubu Üroflovetri Parametreleri

	Kontrol grubu (n=118)	Hasta grubu (n=203)	
	Median (Min-Maks)	Median (Min-Maks)	p
Ortalama akım hızı (ml/s)	9,8 (2,2-10,7)	10,7(0,8-34,9)	0,162
Tepe akım hızı (ml/s)	21,5(6,1-70,2)	19,8(3,1-69,5)	0,189
İşenen hacim (ml)	246,6(59,3-700,0)	275,0(14,6-1053)	0,079
Maksimum hıza ulaşma süresi (s)	7,7(2,0-53,8)	6,6(0,9-109)	0,056
İşeme süresi (s)	24,6(9,7-82,0)	29,8(1,1-139,1)	0,159
Akım süresi (s)	21,0(1,4-103,1)	26,4(1,1-130)	0,034*
Üroflovetri rezidü volüm (ml)	0,0 (0,0-81,0)	8,9(0-295,4)	0,011*

Üroflovetri parametreleri değerlendirildiğinde kontrol grubunun %76,3'ü ve hasta grubunun %50,7'si normal işeme paterni olduğu görüldü. Hasta grubunda kontrol grubuna göre anormal işeme paternlerinin istatistiksel olarak anlamlı daha fazla olduğunu saptadık (p=0.000). Mesane volüm değerlendirmesi açısından gruplar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.603). Kontrol ve hasta gruplarının işeme paterni ve mesane volüm değerlendirmesi Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Kontrol ve Hasta Grubu İşeme Paterni ve Mesane Volüm Değerlendirmesi

	Kontrol grubu (n=118)(%)	Hasta grubu (n=203)(%)	p
Üroflovetri değerlendirme			
1 Çan	90 (76,3)	103(50,7)	0,000*
2 Kule	3(2,5)	11(5,4)	
3 'Staccato'	19(16,1)	50(24,6)	
4 'Interrupted'	1(0,8)	17(8,4)	
5 Plato	5(4,2)	22(10,8)	
Mesane volüm değerlendirme			
1 Normal	70(59,3)	118(58,1)	0,603
2 <%50 düşük kapasite	34(28,8)	53(26,1)	
3 >%120 artmış kapasite	14(11,9)	32(15,8)	

4.4. Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Semptom Skorlaması ve Konstipasyon Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen gruplara disfonksiyonel işemesemptom skorlaması yapıldı. Kontrol grubunda ortanca değer 6 (3-14), fazla kilolu grupta ortanca değer 8 (4-16), obez grupta ortanca değer 9 (3-18) olarak saptadık. Gruplar arasında kilo artışı ile birlikte semptom skorlamasında artış istatistiksel açısından anlamlı bulunmuştur (p=0.0001).

Her hasta konstipasyon açısından değerlendirildi. Kontrol grubunun %33,9'unda, fazla kilolu grubun %34,6'sında ve obez grubun %53,2'sinde konstipasyon varlığı saptandı. Gruplar arasında kilo artışı ile birlikte konstipasyonda artış istatistiksel açısından anlamlı bulunmuştur (p=0.004). Hastaların VKİ gruplarına göre semptom skorlaması ve konstipasyon Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Semptom Skorlaması ve Konstipasyon Dağılımı

	Kontrol grubu (n=118)	Fazla kilolu grup (n=52)	Obez grup (n=151)	
	Median (Min-Maks)	Median (Min-Maks)	Median (Min-Maks)	p
Semptom skorlaması	6,0(3-14)	8,0(4-16)	9,0(3-18)	0,0001*
Konstipasyon (var n(%))	40(33,9)	18(34,6)	79(53,2)	0,004*

4.5. Kontrol ve Hasta Grubuna Göre Semptom Skorlaması ve Konstipasyon Dağılımı

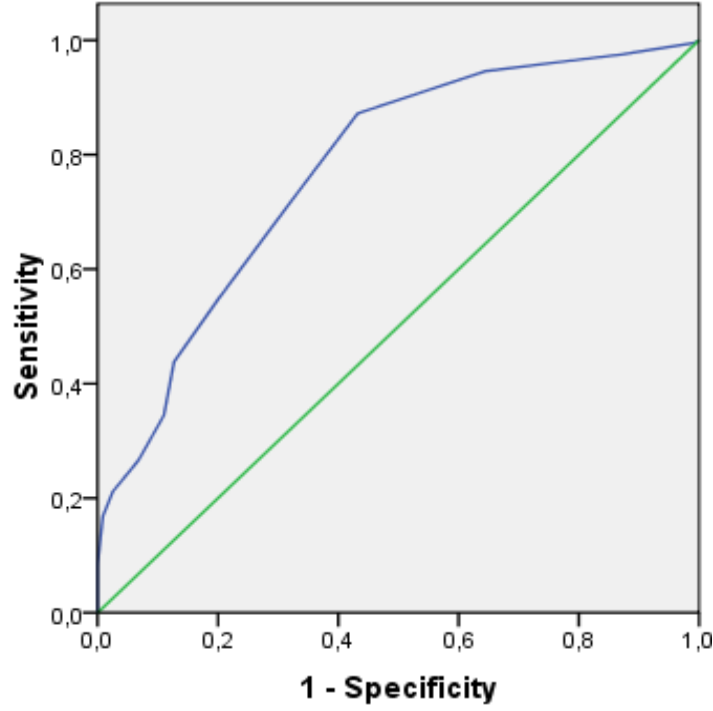
Kontrol grubunda ortanca değer 6 (3-14), hasta grubunda ortanca değer 9 (3-18) saptandı. Hasta grubunda kontrol gruba göre istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0.0001). Kontrol grubunun %33,9'unda ve hasta grubunun ise %47,8'inde konstipasyon varlığı saptandı. Hasta grubunda kontrol grubuna göre konstipasyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p=0.019). Kontrol ve hasta grubuna göre semptom skorlaması ve konstipasyon dağılımı Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Kontrol ve Hasta Grubuna Göre Semptom Skorlaması ve Konstipasyon Dağılımı

	Kontrol grubu (n=118)	Hasta grubu (n=203)	
	Median (Min-Maks)	Median (Min-Maks)	p
Semptom skorlaması	6,0(3-14)	9(3-18)	0,0001*
Konstipasyon (var n(%))	40 (33,9)	97(47,8)	0,019*

4.6. Semptom Skoru İçin Kesim Değeri (cut-off) Belirlenmesi

Disfonksiyonel işeme semptom skoru için kesim değeri elde etmeye çalıştık. ROC analizinden yararlandık. Elde edilen sonuca göre semptom skoru için kesim değerinin %71,9 sensitivite, %67,8 spesifite ile 7,5 olduğu saptandı. Yani hastanın semptom skoru 7,5 üzerinde ise %77,2 ($p=0.0001$) olasılığıyla hastanın alt üriner sistem disfonksiyonu varlığı kabul edilebilir. ROC eğrisi Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. ROC eğrisi

4.7. Semptom Skoru Kesim Değerine Göre Üroflowmetri Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Semptom skoru kesim değeri 7,5’e göre hastalar 2 gruba ayrıldı. Semptom skoru $<7,5$ olan 137 hasta ve semptom skoru $\geq 7,5$ olan 187 hastada üroflowmetri parametreleri değerlendirildi. Her iki grupta üroflowmetri parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Semptom skoru $<7,5$ olan 137 hastada akım süresi ortanca 22,4 s (1,44-103,1) ve semptom skoru $\geq 7,5$ olan 187 hastada akım süresi ortanca 26,8 s(1,1-130) bulundu. Gruplar arasında akım süresi açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0.047$). Semptom skoru için kesim değerine göre üroflowmetri parametrelerinin değerlendirilmesi Tablo 4.10’da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Semptom Skoru Kesim Değerine Göre Üroflovetri Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Semptom Skorlaması	<7,5 (n=137)	≥7,5 (n=184)	
	Median	Median	p
Ortalama akım hızı (ml/s)	10,2(0,8-31,2)	10,4(1,5-34,9)	0,628
Tepe akım hızı (ml/s)	22,0(4,6-70,2)	19,0(3,1-67,4)	0,113
İşenen hacim (ml)	249,0(41,3-936)	273,4(14,6-1053)	0,159
Maksimum hıza ulaşma süresi (s)	7,0(1-44,7)	7,3(0,9-109)	0,610
İşeme süresi (s)	26,0(6,2-139,1)	29,6(1,1-135,4)	0,104
Akım süresi (s)	22,4(1,44-103,1)	26,8(1,1-130)	0,047*
Üroflovetri rezidü volüm (ml)	6,0(0-186,5)	6,0(0-295,4)	0,875

4.8. Semptom Skoru Kesim Değerine Göre İşeme Paterni ve Mesane Volüm Değerlendirmesi

Semptom skoru için kesim değerine göre hastaların üroflovetri işeme paternleri incelendiğinde semptom skoru <7,5 olan 137 hastanın %73'ünde, semptom skoru ≥7,5 olan 187 hastanın %50,5'inde normal eğrisi saptandı. Hastalarda semptom skoru arttıkça anormal işeme paternlerinde artış olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p=0.0001). Mesane volüm değerlendirmesi açısından gruplar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Semptom skoru için kesim değerine göre üroflovetri ve mesane volüm değerlendirmesi Tablo 4.11'de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Semptom Skoru Kesim Değerine Göre İşeme Paterni ve Mesane Volüm Değerlendirmesi

	<7,5 (n=137) (%)	≥7,5 (n=184) (%)	p
Üroflovetri değerlendirme			
1 Çan	100(73)	93(50,5)	0,0001*
2 Kule	7(5,1)	7(3,8)	
3'Staccato'	20(14,6)	49(26,6)	
4'Interrupted'	5(3,6)	13(7,1)	
5 Plato	5(3,6)	22(12)	
Mesane volüm değerlendirme			
1 Normal	82(59,9)	106(57,6)	0,698
2 <%50 düşük kapasite	38(27,7)	49(26,6)	
3 >%120 artmış kapasite	17(12,4)	29(15,8)	

4.9. Mesane Volüm Gruplarına Göre İşeme Paternlerinin Dağılımı

Mesane volüm gruplarına göre işeme paternlerinin dağılımı değerlendirildiğinde mesane kapasitesi düşük olan grupta %58,9 oranında anormal işeme paterni saptandı. Anormal işeme paternleri içerisinde en sık ‘staccato’ (%26,1) bulundu. Mesane kapasitesi yüksek olan grupta ise anormal işeme paterni oranı %98,1’di. Bu grupta ‘staccato’ (%23,2) ve plato (%29,6) işeme paterni daha sık saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.001). Tablo 4.12’de özetlenmiştir.

Tablo 4.12. Mesane Volüm Değerlendirmesine Göre İşeme Paternlerinin Dağılımı

Mesane volüm değerlendirmesi	Üroflovetri işeme paterni (n(%))					P
	Çan	Kule	‘Staccato’	‘Interrupted’	Plato	
1 Normal	115 (59,3)	8 (57,1)	35 (50,7)	13 (72,2)	17(63,0)	0,001*
2 <%50 düşük kapasite	63 (32,6)	2 (14,3)	18 (26,1)	2 (11,1)	2 (7,4)	
3 >%120 artmış kapasite	15(7,8)	4 (28,6)	16 (23,2)	3 (16,7)	8 (29,6)	

Hasta grubunda erkekler çocuklarda kızlara göre vki daha fazla olduğu saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.000). Üroflovetri rezidü volüm kız hasta grubunda erkeklere göre daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.004). Yine semptom skorlaması kız hasta grubunda erkeklere daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı (p=0.000). Hasta grubu cinsiyete göre vki, üroflovetri parametreleri ve semptom skorlaması değerlendirilmesi Tablo 4.13’de özetlenmiştir.

Tablo 4.13. Hasta Grubu Cinsiyete Göre VKİ, Üroflovetri Parametreleri ve Semptom Skorlaması Değerlendirilmesi

	KIZ	ERKEK	p
	Hasta grubu n:121	Hasta grubu n:82	
	Median (Min-Maks)	Median (Min-Maks)	
Vki (kg/m ²)	25,3 (17-45)	26,4 (17-39)	0,000*
Ortalama akım hızı (ml/s)	11,3 (0,8-34)	9,1(1,5-24)	0,058
Tepe akım hızı (ml/s)	22,4 (4-69)	16,2 (3-50)	0,756
İşenen hacim (ml)	276,6 (18-1053)	273,7 (14-974)	0,211
Maksimum hıza ulaşma süresi (s)	5,8 (0,9-109)	8,3 (1-44)	0,030
İşeme süresi (s)	29,6 (1,1-139,1)	29,9 (7-117)	0,263
Akım süresi (s)	26,1(1,1-130)	27,1(2-93)	0,132
Üroflovetri rezidü volüm (ml)	10,5 (0-295)	5,8 (0-251)	0,004*
Semptom skorlaması	10,0 (4-18)	8,0 (3-18)	0,000*

Hasta grubunda cinsiyetler arasında üroflovetri işeme paternleri açısından farklılık saptanmamıştır. Tablo 4.14’de hasta grubunda cinsiyete göre işeme paternlerinin değerlendirilmesi verilmiştir.

Tablo 4.14. Hasta Grubu Cinsiyete Göre İşeme Paternlerinin Değerlendirilmesi

	Hasta grubu		p
	Kız (n=121) (%)	Erkek (n=82) (%)	
Üroflovetri değerlendirilmesi			
1 Çan	57(47,1)	46(56,1)	0.161
2 Kule	9(7,4)	2(2,4)	
3‘Staccato’	33(27,3)	17(20,7)	
4‘İnterrupted’	12(9,9)	5(6,1)	
5 Plato	10(8,3)	12(14,6)	

5. TARTIŞMA

Obezite tüm dünyada yaygın görülen ve sıklığı giderek artan bir problemdir. Çocukluk çağı obezitesi son birkaç dekatta iki katına çıkmıştır (114, 115). Çocukluk çağı obezitesi kan basıncı, lipid profili, glukoz metabolizması ve kardiyovasküler hastalık açısından önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (128). Günümüzde yapılan birçok çalışmada fazla kilo ve obezite erişkinlerde artmış alt üriner sistem semptomları insidansı ile ilişkisi saptanmıştır. Ancak çocuklarda alt üriner sistem semptomları ve işeme fonksiyonu üzerine obezitenin etkilerinin değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır (122, 123).

Chang ve arkadaşlarının 5-12 yaş arası 838 çocukta (%14 fazla kilolu, %10,7 obez) yaptığı çalışmada disfonksiyonel işeme semptom skoruna göre çocuğun tanımladığı ani sıkışma hissi skoru 2'nin üzerinde olması aşırı aktif mesane lehine yorumlanmış ve obez çocuklarda daha yüksek bulunmuştur. Obezitenin işeme disfonksiyonu için bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada üroflowmetrideki işeme paternleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise fazla kilolu ve obez grupta anormal işeme paterni oranı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (125).

Erdem ve arkadaşları disfonksiyonel eliminasyon sendromu olan 251 çocukta yaptığı çalışmaya göre hastaların %45'i fazla kilolu ve %26'sı obez olduğunu saptamışlardır. Disfonksiyonel eliminasyon sendromu ve obezite birlikteliğinin sıklığı daha önceki çalışmalarda da belirtilmiş fakat ortak etyoloji tam olarak aydınlatılamamıştır (123). Fakat işeme disfonksiyonu ve konstipasyon arasındaki birliktelik birçok çalışmada gösterilmiştir (129). Bizim çalışmamızda da fazla kilolu ve obez grupta kontrol grubuna göre konstipasyon sıklığı daha fazla bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Chang ve arkadaşlarının bir başka çalışmasında üroflowmetri yapılan 190 anaokulu çocuğunun 154'ünde çan, 11'inde 'staccato', 1'inde 'interrupted' ve 24'ünde plato işeme paterni saptanmıştır. Bu çalışmada üroflowmetrinin çocuklarda işeme disfonksiyonunun saptanması için iyi bir tarama aracı olduğu belirtilmiş fakat etyolojiyi tanımlamak için kullanılmaması gerektiği vurgulanmıştır. Üroflowmetrinin temel amacının ileri ürodinamik çalışmaların gerekliliğinin saptanması olduğunu belirtmişlerdir (130). Bu çalışmaya göre şüpheli bulunan üroflowmetrielerde hastaya tekrarının uygulanması önerilmiş ve yapılan iki üroflowmetride anormal işeme paterni saptanması durumunda hastalara girişimsel ürodinamik çalışmaların yapılması önerilmiştir.

Gacci ve arkadaşlarının çalışmasına göre de üroflovetrinin temel amacı girişimsel testlerin gerekliliğini belirlemektir. Bu çalışmaya göre üroflovetride işeme paterni konusunda anormallik olmaması konusunda yüksek uyum saptanması nedeniyle üroflovetrinin işeme disfonksiyonunun tarama aracı olarak kullanımını önermektedirler (108). Aynı çalışmada 10 üroflovetri 105 üroloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş. Bu çalışmanın sonucuna göre uzmanlar arasında üroflovetri işeme paterni değerlendirmesinde anormallik yok tanısı için önemli bir uyum saptanmıştır (108). Venhola ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üroflovetri eğrileri 4 üroloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş ve işeme paternleri açısından gözlemciler arası uyum orta derecede saptanmıştır (131). Van de Beek (132) ve Chang'ın (130) çalışmalarında anormal üroflovetri eğrisinin spesifik tiplerinin sınıflanmasında kötü bir uyum saptanmıştır. Bu nedenle genel kanı üroflovetrinin günlük hasta değerlendirilmesinde daha yaygın olarak ve daha çok tarama amacıyla kullanılması yönündedir.

Avrupa Mesane Disfonksiyonu Çalışmasına göre (European Bladder Dysfunction Study-EBDS) pediatrik üroflovetri yorumlamasında en önemli faktör üroflovetrideki işeme paterni olduğu vurgulanmıştır (109). Zivkovic ve arkadaşlarının çalışmasında üroflovetrideki işeme paterni ve hastaların klinik sonucu arasındaki ilişki analiz edildiğinde tedaviden sonra normale dönen üroflovetri paterni çan şeklinde olan çocukların çoğunda klinik düzelme raporlanmıştır. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren ve idrar kaçıran çocuklarda da tam düzelme sağlanan grupta baskın patern çan şeklinde olduğu bildirilmiştir. Üroterapiye rağmen 'staccato' ve plato üroflovetri paternleri devam eden çocuklarda gün içi ve gece idrar kaçırmaya ve İYE riski daha fazla saptanmıştır (133). Aynı çalışmada idrar kaçırmaya olan 22 çocuğun düzelme görülen 18'inde çan şeklinde eğri saptanmıştır. Buna göre çan şeklinde işeme paterni ve tedavi sonucu arasında pozitif bir korelasyon saptandığı vurgulanmıştır (133). Bizim çalışmamızda da kontrol grubunda çan şeklinde işeme paterni en sık saptanmıştır. Obez ve fazla kilolu grupta kontrol grubuna göre anormal işeme paternleri daha sık (sırasıyla %51, % 44,2 ve % 23,7) saptanmıştır. Buna göre idrar yolu enfeksiyonu ve üst üriner sistem etkilenmesi açısından obez çocukların daha fazla risk altında olduğunu söyleyebiliriz

Zivkovic ve arkadaşlarının çalışmasında ise rezidüel idrarın önemi üzerinde durulmuştur. İşeme disfonksiyonu olan çocuklarda idrar kaçırmada düzelme sağlanması için üroflovetri parametrelerinde öncelikli olarak rezidü idrar miktarında azalma gerekliliği saptanmıştır. Aynı çalışmada persistan İYE kür sağlanan çocuklarda rezidü idrar volumünde azalma olduğu saptanmış, buna göre rezidü idrarın çocuklarda İYE gelişimi

için önemli bir risk faktörü olduğunu vurgulamışlardır (134). Bizim çalışmamızda da fazla kilolu ve obez grupta kontrol grubuna göre üroflovetrideki rezidü volüm istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Obez grupta rezidü idrar volümündeki artışın işeme disfonksiyonu açısından anlamlı olduğunu düşünüyoruz.

Akbal ve arkadaşları 4-10 yaş arası işeme problemleri ile başvuran 86 hasta ve 265 kontrol grubuna disfonksiyonel işeme semptom skoru anketi yapmışlardır. Bu çalışmaya göre semptom skorlaması median değeri kontrol grubunda 2,88 ve işeme disfonksiyon semptomları olan grupta ise 18,56 saptamışlardır (135). Bizim çalışmamızda ise median değeri kontrol grubunda 6, fazla kilolu grupta 8 ve obez grupta 9 saptanmıştır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Akbal ve arkadaşlarının çalışmasına göre semptom skoru için kesim değeri 8,5 olarak belirlenmiş ve bu değere göre %90 sensitivite %90 spesifite ile hastalarda fonksiyonel işeme semptomlarını belirlemek için optimum eşik skoru olabileceğini belirtmişlerdir (135). Bizim çalışmamızda ise %71,9 sensitivite, %67,8 spesifite ile kesim değerini 7,5 saptadık. Buna göre semptom skoru 7,5 üzerinde olan hastalarda alt üriner sistem disfonksiyonu varlığı kabul edilebilir. Disfonksiyonel işeme ve inkontinans semptomları ile başvuran çocukların klinik değerlendirmesi konusunda fikir birliği sağlanması zordur. Bu nedenle başlangıç değerlendirmesinin semptom ve klinik bulgulara göre yapılması önerilmektedir (135). Ürodinamik çalışmalar invaziv olması, zaman alıcı ve pahalı olması, yorumlanma zorluğu ve tedavi planına az katkı sağlaması nedeniyle ilk planda tercih edilmemelidir (55, 135). Çocuklarda inkontinans ve disfonksiyonel işeme semptomlarının evrenmesi için objektif bir değerlendirme sistemi olmaması nedeniyle tedavi planı ve yanıt değerlendirmesi temel olarak klinik tablo ve semptomlara dayanır. Bu nedenle semptom skorlama sistemi klinik problemin saptanması ve şiddetinin sınıflanması için en değerli araç olarak tanımlamışlardır. Semptom skorlaması hastaların tanısı, tedavisi, takibi ve karşılaştırma araştırmalarında semptomların evrenmesi için doğru, objektif ve bilimsel bir temel oluşturmaktadır. Bizim çalışmamız obez çocuklarda disfonksiyonel işeme semptom skorunun normal çocuklara göre kesim değerinin belirlendiği ilk çalışmadır. Semptom skorlama sistemlerinin çok merkezli değerlendirmelerinin yapılması, fonksiyonel işeme bozuklukları ve inkontinansı olan çocuklar için geniş kabul gören bir skorlama sisteminin oluşturulması açısından çok değerli bilgiler sağlayacaktır.

Gierup ve arkadaşlarının çalışmasında işeme hacmi düşük olan çocuklarda plato işeme paterni %4 oranında; işeme hacmi fazla olan çocuklarda %60 oranında plato işeme

paterni saptanmıştır (136). Erdem ve arkadaşlarının çalışmasında ise plato eğrilerinin işeme hacmi çan şeklinde eğrilerin işeme hacminden belirgin şekilde daha fazla bulunmuştur. Bartkowski ve arkadaşları aşırı distandü mesanesi olan çocuklarda anormal akım eğrilerinin sıklığının daha fazla olduğunu özellikle plato şeklinde eğrinin daha fazla olduğunu belirtmiştir (137). Bizim çalışmamızda da mesane volümü düşük ve yüksek olan gruplarda anormal işeme paterni sıklığında artış saptadık. Mesane volümü düşük olan grupta ‘staccato’ işeme paterni, mesane volümü yüksek olan grupta ise ‘staccato’ ve plato işeme paterni daha sıklı. Bu sonuçlar diğer çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Buna göre mesane volümünün işeme paterni açısından önemli olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Hasta gruplarımız içinde fazla kilolu grupta hasta sayımız diğer gruplara göre az sayıdadır. Fazla kilolu grubun değerlendirme sırasında daha kolay atlanması ve aileler tarafından bu şikayete başvurunun az olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Üroflovide anormal işeme paterni saptanan hastalara üroflovetrinin tekrar yapılması gereklidir, çünkü çocuklarda kötü kooperasyon ve anksiyete artefaktlara neden olabilir ve üroflovetri eğrilerinin yorumlanmasını zorlaştırabilir. Fakat biz zaman ve ailelerin uyum problemi nedeniyle hastalarımızın sadece bir kısmına ikinci kez üroflovetri yapabildik.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak, bizim çalışmamızda çocukluk çağında en sık karşılaşılan işeme problemi olan alt üriner sistem disfonksiyonu sıklığının obez çocuklarda daha fazla olduğunu saptadık. Çalışmamız bu konuda obez çocuklarda yapılan az sayıdaki çalışmalardan biri olması ve üroflowmetri verileri ve disfonksiyonel işeme semptom skorlaması bilgilerini kombine etmesi nedeniyle önemlidir. Disfonksiyonel işeme semptom skorlaması hem alt üriner sistem semptomları hem de barsak problemlerini araştırması, kolay anlaşılır ve hızlı olması nedeniyle en sık kullanılan anketlerden biridir. Başlangıç değerlendirmesi her zaman semptom skoru ve klinik bulgulara göre yapılmalıdır. Ancak üroflowmetri işeme paterni ve akım parametreleri ile ilgili değerli bilgiler vermesi yanısıra noninvaziv, pratik ve hızlı bir test olması nedeniyle bu hastaların değerlendirilmesinde mutlaka yerini almalıdır. Semptom skoru ve üroflowmetri sonuçlarına göre alt üriner sistem disfonksiyonu olduğu düşünülen ve üroterapiye cevap vermeyen hastalar ürodinamik çalışma gibi ileri incelemeler yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- 1- Shetty R, McKenna P, Caldamone A. Pelvic floor therapy. In: Esposito S, Guys JM, Gough D, Savanelli A, editors. Pediatric neurogenic bladder dysfunction: diagnosis, treatment, longterm follow up. Berlin: Springer;2006.p. 185e92.
- 2- Vereecken RL, Proesmans W. Urethral instability as an important element of dysfunctional voiding. J Urol 2000;163:585-8.
- 3- Avanođlu A, Bařaklar AC. Nöropatik olmayan detrusor sfinkter bozuklukları. Bařaklar AC, Avanođlu A, editörler. Cilt 2. Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları. 1.Baskı. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006. p.1435-51.
- 4- Bak M, Açıarı C, Serdarođlu E. Çocuklarda İdrar İnkontinansı ve Nöropatik Olmayan Mesane Sfinkter Disfonksiyonu Türkiye Klinikleri J Pediatr 2008;17:257-70
- 5- Köksal G, Özel H G, Okul Öncesi Dönemde Obezite, Klasmat Matbaacılık, Ankara, 2008.
- 6- Akgün S, Bakar C, Kut A, Kınık ST. Başkent üniversitesi hastanesi pediatri polikliniklerine başvuran beş yaş altı çocuklarda obezite görülme sıklığı ve etkileyen faktörler. STED 2006;15:60-7.
- 7- Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. Int J Pediatr Obes 2006;1;11-25.
- 8- Richter H, Kenton K, Huang L, Nygaard I, Kraus S, Whitcomb E, Chai T, Lemack G, Dandrea K, Staddard A. The impact of obesity on incontinence symptoms, severity, urodynamic characteristics and quality of life. The Journal of Urology 2010;183(2):622-628.
- 9- Subak LL, Richter HE, Hunskaar S. Obesity and urinary incontinence; Epidemiology and Clinical Research Update. The Journal of Urology 2009;182(6):2-7.
- 10- Subak LL, Whitcomb E, Shen H et al. Weight loss: A novel and effective treatment for urinary incontinence. The Journal of Urology 2005;174(1):190-195.
- 11- Rohrman S, Smit E, Giovannuci E, Platz EA. Associations of Obesity with Lower Urinary Tract Symptoms and Noncancer Prostate Surgery in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. American Journal of Epidemiology 2003;159(4):390-397.
- 12- Shapiro E. Clinical implications of genitourinary embryology. Curr Opin Urol 2009;19(4):427-33.
- 13- Roberts MM. Neurophysiology in neurourology. Muscle Nerve 2008;38(1):815-36.

- 14- Tanagho EA. The ureterovesical junction: Anatomy and physiology. In: Chishold GD, Williams DI, ed. *Scientific Foundation of Urology*. Chicago: Year Book Medical; 1982. p.295-404.
- 15- Chapple CR, Helm CW, Blease S, Milroy EJ, Rickards D, Osborne JL. Asymptomatic bladder neck incompetence in nulliparous females. *Br J Urol* 1989;64(4):357-9.
- 16- Klevmark B. Motility of the urinary bladder in cats during filling at physiologic rates: Intravesical pressure patterns studied by a new method cystometry. *Acta Physiol Scand* 1974;90(3):565-77.
- 17- de Groat WC. Integrative control of the lower urinary tract: preclinical perspective. *Br J Pharmacol* 2006;147(Suppl 2):S25-S40.
- 18- Blok BF. Brain control of the lower urinary tract. *Scand J Urol Nep hrol Suppl* 2002;(210): 11-5.
- 19- Athwal BS, Berkley KJ, Hussa in I, Brennan A, Craggs M, Sakakibara R, et al. Brain responses to changes in bladder volume and urge to void in healthy men. *Brain* 2001;124: 369-77.
- 20- Rosse C, Gaddum-Rosse P. *Hollins head's text book of anatomy*. Philadelphia: LippincottRaven; 1997.
- 21- Dixon J, Gosling J. Structure and innervation in the human. In: Torrens M, Morrison JFB, editors. *The physiology of the lower urinary tract*. London: Springer; 1987. p.3-22.
- 22- Gosling JA, Dixon JS, Jen PY. The distribution of noradrenergic nerves in the human lower urinary tract. A review. *Eur Urol* 1999;36 (Suppl 1):23-30.
- 23- de Groat WC, Fraser MO, Yoshiyama M, Smerin S, Tai C, Chancellor MB, et al. Neural control of the urethra. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2001;(207):35-43.
- 24- Andersson KE, Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. *Physiol Rev* 2004;84(3):935-86.
- 25- Beck R, Fowler CJ. Clinical neurophysiology in the investigation of genitourinary tract dysfunction. In: Rushton DN, editor. *Hand book of neurourology*. New York: Marcel Dekkar; 1994. p.151-80.
- 26- Thor KB. Serotonin and norepinephrine involvement in efferent pathways to the urethral rhabdosphincter: implications for treating stress urinary in continence. *Urology* 2003;62:3-9.
- 27- Andersson KE, Wein AJ. Pharmacology of the lower urinary tract: Basis for current and future treatments of urinary incontinence. *Pharmacol Rev* 2004;56(4):581-631.
- 28- Holstege G. Micturition and the soul. *J Comp Neurol* 2005;493(1):15-20.

- 29-** Sugaya K, Nishijima S, Miyazato M, Ogawa Y. Central nervous control of micturition and urine storage. *J Smooth Muscle Res* 2005; 41(3):117-32.
- 30-** Chancellor MB, Rivas DA, Bourgois IM. Laplace's law and the risks and prevention of bladder rupture after enterocystoplasty and bladder autoaugmentation. *Neurourol Urodyn* 1996;15(3):223-33.
- 31-** Macarak EJ, Howard PS. The role of collagen in bladder filling. *Adv Exp Med Biol* 1999; 462:215-23.
- 32-** Chang SL, Chung JS, Yeung MK, Howard PS, Macarak EJ. Roles of the lamina propria and the detrusor in tension transfer during bladder filling. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1999;201: 38-45.
- 33-** Griffiths DF. Mechanics of micturition. In: Yalla SV, McGuire EJ, Elbadawi A, Blaivas JG. *Neurourology and Urodynamics: Principles and Practice*. New York: Macmillan; 1988. p.96-105.
- 34-** Cabelin MA, Te AE, Kaplan SA. Urogenital physiology. In: Gonzalez EG, Myers SJ, Edelstein JE, Lieberman JS, Downey JA. *Downey-Darling's Physiological Basis of Rehabilitation Medicine*. 3th ed. Woburn: Butterworth-Heinemann; 2001. p.191-208.
- 35-** Linsenmeyer TA. Neurogenic bladder followingspinal cord injury. In: Kirshblum S, Campagnolo DI, De Lisa JA. *Spinal cord medicine*. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins; 2002. p.181-206.
- 36-** Craggs MD, Vaizey CJ. Neurophysiology of the bladder and bowel. In: Fowler CJ, ed. *Neurology of bladder, bowel and sexual dysfunction*. Woburn, MA: Butterworth-Heinemann; 1999. p.19-32.
- 37-** Hjalmas K. Micturition in infants and children with normal lower urinary tract. A urodynamic study. 1976; 37:1.
- 38-** Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology* 1983; 21: 248.
- 39-** Neveus T, von GA, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2006;176:314.
- 40-** Chang SJ, Chiang IN, Hsieh CH, et al. Age- and gender-specific nomograms for single and dual post-void residual urine in healthy children. *Neurourol Urodyn* 2013; 32:1014.
- 41-** Kibar Y, Yağcı S, Dayanç M. İşeme fonksiyon bozuklukları. *Güncel Çocuk Ürolojisi*. Atlas yayıncılık, 2004.
- 42-** Wein AJ, Barrett DM. *Voiding Function and Dysfunction: A Logical and Practical Approach*. Chicago: Year Book Medical; 1988.

- 43-** Alan JW. Pathophysiology and Classification of Lower Urinary Tract Dysfunction: Overview. In: Kavoussi LR, et al. 10th ed. Campbell Walsh Urology. Philadelphia: WB Saunders; 2012. p.1834-7.
- 44-** Lewis JM, Yalla SV, Stanitski KE, Sullivan MP. Spectrum of urodynamic abnormalities and renal function changes in adult men with nonneurogenic urinary retention. *Neurourol Urodyn* 2012 Feb 1.
- 45-** Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21(2):167-78.
- 46-** Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. The International Continence Society Committee on Standardisation of Terminology. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1988;114:5-19.
- 47-** Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen J. ICS 6th report on the standardization of terminology of lower urinary tract function. *Neurourol Urodyn* 1992;11:593-603.
- 48-** Gontard A, Neveus T. Introduction. In: Hart M, editor. Management of disorders of bladder and bowel control in childhood. London: MacKeith Press; 2006.p.1e2.
- 49-** VanGool JD, DeJong T, Winkler-Seinstra P, Tamminen-Mobius T, Lax H, Hirche H. Randomised controlled trial of standard treatment, placebo, oxybutin, bladder training, and pelvic floor training in children with non-neuropathic bladder sphincter dysfunction. In: Bael A, editor. Functional urinary incontinence in children: clinical and urodynamic diagnosis, comorbidity, and interventions in a multicenter controlled trial Utrecht; Hellas&Rome;2008.p.85e103.
- 50-** Chandra M. Reflux nephropathy, urinary tract infections, and voiding disorders. *Curr Opin Pediatr* 1995;7: 164e70.
- 51-** Bauer SB. Neurogenic bladder: etiology and assessment. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 541-51.
- 52-** Bek K, Akman S, Bilge I, Topaloğlu R, Calışkan S, Peru H, Cengiz N, et al. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol* 2009;24(4):797-806.
- 53-** WD S. Physiology and pharmacology of the bladder and urethra. In: Walsh PC RA, Vaughan ED. Campbell's Urology. Philadelphia: WB Saunders; 1997, vol. 1.
- 54-** Ohel G, Haddad S, Samueloff A. Fetal urine production and micturition and fetal behavioral state. *Am J Perinatol* 1995;12:91-2.
- 55-** van Gool JD, Hjalmas K, Tamminen-Mobius T, Olbing H. Historical clues to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection and vesicoureteral reflux. The International Reflux Study in Children. *J Urol* 1992;148:1699-702.

- 56-** Bauer SB. Special considerations of the overactive bladder in children. *Urology* 2002;60: 43-8; discussion 49.
- 57-** Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997;100:228-32.
- 58-** Hoebeke P, Van Laecke E, Van Camp C, Raes A, Van De Walle J. One thousand videourodynamic studies in children with non-neurogenic bladder sphincter dysfunction. *BJU Int* 2001;87:575-80.
- 59-** Benoit RM, Wise BV, Naslund MJ, Mathews R, Docimo SG. The effect of dysfunctional voiding on the costs of treating vesicoureteral reflux: a computer model. *J Urol* 2002;168: 2173-6; discussion 2176.
- 60-** Mazzola BL, von Vigier RO, Marchand S, Tonz M and Bianchetti MG. Behavioral and functional abnormalities linked with recurrent urinary tract infections in girls. *J Nephrol* 2003;16:133-8.
- 61-** Maizels M, Gandhi K, Keating B, Rosenbaum D. Diagnosis and treatment for children who cannot control urination. *Curr Probl Pediatr* 1993;23: 402-50.
- 62-** Chandra M, Saharia R, Shi Q and Hill V. Giggle incontinence in children: a manifestation of detrusor instability. *J Urol* 2002;168: 2184-7; discussion 2187.
- 63-** Combs AJ, Grafstein N, Horowitz M, et al. Primary bladder neck dysfunction in children and adolescents I: Pelvic floor electromyography lag time—a new noninvasive method to screen for and monitor therapeutic response. *J Urol* 2005;173:207.
- 64-** Sureshkumar P, Craig JC, Roy LP, Knight JF. A reproducible pediatric daytime urinary incontinence questionnaire. *J Urol* 2001;165:569-73.
- 65-** Bower WF, Moore KH, Adams RD, Shepherd RB. Frequency-volume chart data from incontinent children. *Br J Urol* 1997;80:658-62.
- 66-** von Gontard A, Baeyens D, Van Hoecke E, et al. Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence. *J Urol* 2011;185:1432.
- 67-** Mahler B, Hagstroem S, Rittig N, et al. The impact of daytime diuresis on voiding frequency and incontinence classification in children. *J Urol* 2008;179: 2384.
- 68-** Mattsson SH. Voiding frequency, volumes and intervals in healthy schoolchildren. *Scand J Urol Nephrol* 1994;28:1.
- 69-** Hellstrom AL, Hanson E, Hansson S, et al. Micturition habits and incontinence in 7-year old Swedish school entrants. *Eur J Pediatr* 1990;149:434.
- 70-** Bloom DA, Seeley WW, Ritchey ML, et al. Toilet habits and continence in children: an opportunity sampling in search of normal parameters. *J Urol* 1993;149:1087.

- 71-** Rittig S, Kamperis K, Siggaard C, et al. Age related nocturnal urine volume and maximum voided volume in healthy children: Reappraisal of International Childrens Continence Society definitions. *J Urol* 2010;183:1561.
- 72-** Akbal C, Şahan A, Şener TE, Şahin B, Tinay I, Tarcan Tufan, Şimşek F. Diagnostic value of the pediatric lower urinary tract symptom score in children with overactive bladder. *World J Urol*. 2014 Feb;32(1):201-8.
- 73-** Farhat W, Bagli DJ, Capolicchio G, et al. The dysfunctional voiding scoring system: Quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol* 2000;164:1011.
- 74-** Bower WF, Sit FK, Bluysen N, et al. PinQ: A valid, reliable and reproducible quality-of life measure in children with bladder dysfunction. *J Pediatr Urol* 2006;2:185.
- 75-** Thibodeau BA, Metcalfe P, Koop P, et al. Urinary incontinence and quality of life in children. *J Pediatr Urol* 2013;9:78.
- 76-** Hoebeke P, Bower W, Combs A, et al. Diagnostic evaluation of children with daytime incontinence. *J Urol* 2010;183:699.
- 77-** Yeung CK, Sreedhar B, Leung YF, et al. Correlation between ultrasonographic bladder measurements and urodynamic findings in children with recurrent urinary tract infection. *BJU Int* 2007;99: 651.
- 78-** Yang SS, Wang CC, Chen YT. Home uroflowmetry for the evaluation of boys with urinary incontinence. *J Urol* 2003;169:1505-7.
- 79-** Singh SJ, Gibbons NJ, Vincent MV, Sithole J, Nwokoma NJ, Alagarwami KV. Use of pelvic ultrasound in the diagnosis of megarectum in children with constipation. *J Pediatr Surg* 2005;40: 1941-4.
- 80-** Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The Standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the international children's continence society. *J Urol*. 2014 Jun;191(6):1863-1865.
- 81-** Siroky, M.B. 1990. Interpretation of Urinary Flow Rates. *Urol. Clin. North Am.* Aug;17(3):537-42.
- 82-** Colstrup, H, Andersen, J.T, Walter S, Rytte S. 1983. A Disposable Uroflowmeter for Recording of Maximum Flow Rate. Accuracy and clinical acceptability. *Scand J Urol Nephrol*. 1983;17(3):303-6.
- 83-** Abrams, P. 2003. *Urodynamics Second Edition*. Springer Publishing, 352p. Great Britain.
- 84-** Yang SS-D, Chang SJ. The effect of bladder over distention on voiding function in kindergarteners. *J Urol* 2008;180:2177-82.

- 85-** Schafer W, Abrams P, Liao L, et al. Good urodynamic practices: Uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002;21: 261.
- 86-** Szabo L, Fegyverneki S. Maximum and average urine flow rates in normal children the Miskolc nomograms. *Br J Urol* 1995;76: 16.
- 87-** Soygür T, Arikan N, Tokatli Z, Karaboga R. The role of video-urodynamic studies in managing non-neurogenic voiding dysfunction in children. *BJU* 2004;93:841-3.
- 88-** Erdem E, Ulger S, Kanik AE. Comparison of bladder perceptions during cystometry in pediatric and adult patients. *Urology* 2009; 73(1):79-82.
- 89-** Webster GD, Guralnick ML. The neurourologic evaluation. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, eds. *Campell's Urology*, 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p.905-28.
- 90-** Rovner ES, Wein AJ. Practical urodynamics. *AUA Update Series* 2002;XXI: Lessons 19-20
- 91-** Bright E, Parsons BA, Swithinbank L. Increased patient information does not reduce patient anxiety regarding urodynamic studies. *Urol Int* 2011;87(3):314-8.
- 92-** Nitti VW. Urodynamic and Video-Urodynamic Evaluation of the Lower Urinary Tract. In: Kavoussi LR et al. 10th ed. *Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia: WB Saunders; 2012. p.1847-54.
- 93-** van Gool JD, de Jonge GA. Urge syndrome and urge incontinence. *Arch Dis Child* 1989;64: 1629-34.
- 94-** Hellstrom AL, Hjalmas K, Jodal U. Rehabilitation of the dysfunctional bladder in children: method and 3-year followup. *J Urol* 1987;138: 847-9.
- 95-** Allen HA, Austin JC, Boyt MA, Hawtrey CE, Cooper CS. Initial trial of timed voiding is warranted for all children with daytime incontinence. *Urology* 2007;69: 962-5.
- 96-** Pohl HG, Bauer SB, Borer JG, Diamond DA, Kelly MD, Grant R, et al. The outcome of voiding dysfunction managed with clean intermittent catheterization in neurologically and anatomically normal children. *BJU Int* 2002;89: 923-7.
- 97-** Klingler HC, Pycha A, Schmidbauer J, Marberger M. Use of peripheral neuromodulation of the S3 region for treatment of detrusor overactivity a urodynamic-based study. *Urology* 2000;56: 766-71.
- 98-** Diokno AC, Lapidus J. Oxybutynin: a new drug with analgesic and anticholinergic properties. *J Urol* 1972;108: 307-9.
- 99-** Youdim K and Kogan BA. Preliminary study of the safety and efficacy of extended release oxybutynin in children. *Urology* 2002;59: 428-32.

- 100-** Bolduc S, Upadhyay J, Payton J, Bagli DJ, McLorie GA, Khoury AE, et al. The use of tolterodine in children after oxybutynin failure. *BJU Int* 2003;9: 398-401.
- 101-** Munding M, Wessells H, Thornberry B, Riden D. Use of tolterodine in children with dysfunctional voiding: an initial report. *J Urol* 2001;165:926-8.
- 102-** Reinberg Y, Crocker J, Wolpert J, Vandersteen D. Therapeutic efficacy of extended release oxybutynin chloride, and immediate release and long acting tolterodine tartrate in children with diurnal urinary incontinence. *J Urol* 2003;169:317-9.
- 103-** Hoebeke P, De Caestecker K, Vande Walle J, Dehoorne J, Raes A, Verleyen P, et al. The effect of botulinum-A toxin in incontinent children with therapy resistant overactive detrusor. *J Urol* 2006;176:328-30;discussion 330-1.
- 104-** Cain MP, Wu SD, Austin PF, Herndon CD, Rink RC. Alpha blocker therapy for children with dysfunctional voiding and urinary retention. *J Urol* 2003;170:1514-5; discussion 1516-7.
- 105-** Yang SS, Wang CC, Chen YT. Effectiveness of alpha1-adrenergic blockers in boys with low urinary flow rate and urinary incontinence. *J Formos Med Assoc* 2003;102:551-5.
- 106-** Loening-Baucke V. Polyethylene glycol without electrolytes for children with constipation and encopresis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34: 372-7.
- 107-** Pashankar DS, Bishop WP. Efficacy and optimal dose of daily polyethylene glycol 3350 for treatment of constipation and encopresis in children. *J Pediatr* 2001;139:428-32.
- 108-** Gacci M, Del PG, Artibani W, Tubaro A, Palli D, Vittori G, et al. Visual assessment of uroflowmetry curves: description and interpretation by urodynamicists. *World J Urol* 2007;25:333e7.
- 109-** Bael A, Hildegard L, de Jong T, Hoebeke P, Nijman R, Sixt R, et al. The relevance of urodynamic studies in urge syndrome and dysfunctional voiding: a multi-center controlled trial in children. *J Urol* 2008;180: 1486e96.
- 110-** Nelson JD, Cooper CS, Boyt MA, Hawtrey CE, Austin C. Improved uroflow parameters and post-void residual following biofeedback therapy in pediatric patients with dysfunctional voiding does not correspond to outcome. *J Urol* 2004;172: 1653e6.
- 111-** Mc Kenna PH, Herndon CD, Connery S, Ferrer FA. Pelvic-floor muscle retraining for paediatric voiding dysfunction using interactive computer games. *J Urol* 1999;162:1056e63
- 112-** Bower W, Yew SY, Sit KYF, Yeung CK. Half-day urotherapy improves voiding parameters in children with dysfunctional emptying. *Eur Uro* 2006; 49:570e4.

- 113-** Mc Kenna LS, Mc Kenna PH. Modern management of non- neurologic pediatric incontinence. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2004;31:351e6
- 114-** Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007–2008. *JAMA* 2010;303:242.
- 115-** Chen LJ, Fox KR, Haase A, et al. Obesity, fitness and health in Taiwanese children and adolescents. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:1367.
- 116-** Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes* 2006;1:11-25.
- 117-** Richter H, Kenton K, Huang L, Nygaard I, Kraus S, Whitcomb E, Chai T, Lemack G, Dandrea K, Staddard A. The impact of obesity on incontinence symptoms, severity, urodynamic characteristics and quality of life. *The Journal of Urology* 2010;183(2):622-628.
- 118-** Subak LL, Richter HE, Hunskaar S. Obesity and urinary incontinence; Epidemiology and Clinical Research Update. *The Journal of Urology* 2009;182(6):2-7.
- 119-** Subak LL, Whitcomb E, Shen H et al. Weight loss: A novel and effective treatment for urinary incontinence. *The Journal of Urology* 2005;174(1):190-195.
- 120-** Rohrman S, Smit E, Giovannuci E, Platz EA. Associations of Obesity with Lower Urinary Tract Symptoms and Noncancer Prostate Surgery in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American Journal of Epidemiology* 2003;159(4):390-397.
- 121-** Teleman PM, Lidfeldt J, Nerbrand C, et al. Overactive bladder: prevalence, risk factors and relation to stress incontinence in middle aged woman. *BJOG* 2004;111(6):600-604.
- 122-** Tikkinen KA, Auvinen A, Huhtala H, et al. Nocturia and obesity: A population based study in Finland. *Am J Epidemiol* 2006;163:1003.
- 123-** Erdem E, Lin A, Kogan BA, et al. Association of elimination dysfunction and body mass index. *J Pediatr Urol* 2006;2: 364.
- 124-** Weintraub Y, Singer S, Alexander D, et al. Enuresis—an unattended comorbidity of childhood obesity. *Int J Obes (Lond)* 2013;37: 75.
- 125-** Chang SJ, Yang SS. Inter-observer and intra-observer agreement on interpretation of uroflowmetry curves of kindergarten children. *J Pediatr Urol* 2008;4:422.
- 126-** Barone JG, Hanson C, DaJusta DG, et al. Nocturnal enuresis and overweight are associated with obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2009;124:e53.
- 127-** Cummings JM, Rodning CB. Urinary stress incontinence among obese women: Review of pathophysiology therapy. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000;11:41.

- 128-** Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, et al. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103:1175.
- 129-** Fishman L, Lenders C, Fortunato C, Loonan C, Nurko S. Increased prevalence of constipation and fecal soiling in a population of obese children. *J Pediatr* 2004;145:253.
- 130-** Chang SJ, Chiang IN, Lin CL, et al. Obese children at higher risk for having overactive bladder symptoms: A community-based study. *Neurology and Urodynamics* 2015; 34 :123-127
- 131-** Venhola M, Reunanen M, Taskinen S, Lahdes-Vasama T, Uhari M. Interobserver and intra-observer agreement in interpreting urodynamic measurements in children. *J Urol* 2003;169:2344e6.
- 132-** Van de Beek C, Stoevelaar HJ, McDonnell J, Nijs HG, Casparie AF, Janknegt RA. Interpretation of uroflowmetry curves by urologists. *J Urol* 1997;157:164e8.
- 133-** Vesna Z, Milica L, Marina V, Andjelka S, Lidija D. Correlation between uroflowmetry parameters and treatment outcome in children with dysfunctional voiding. *J Pediatr Urol* 2010;396-402
- 134-** Hoebeke P, Van Laecke AR, Van Camp C, Raes A, Vande Walle J. One thousand video-urodynamic studies in children with non-neurogenic bladder sphincter dysfunction. *BJU Int* 2001;87:575e80.
- 135-** Akbal C, Genç Y, Burgu B, Ozden E, Tekgül S. Dysfunctional voiding and incontinence scoring system: Quantitative evaluation of incontinence symptoms in pediatric population. *J Urol.* 2005 Mar;173(3):969-73.
- 136-** Gierup J. Micturition studies in infants and children. Normal urinary flow. *Scand J Urol Nephrol* 1970;4:191e7.
- 137-** Bartkowski DP, Doubrava RG. Ability of a normal dysfunctional voiding symptom score to predict uroflowmetry and external urinary sphincter electromyography patterns in children. *J Urol* 2004;172:1980e5.