

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İDRAR YOLU ENFEKSİYONU OLAN ÇOCUKLARDA
VOIDİNG SİSTOÜRETROGRAFI VE/VEYA
DİMERKAPTOSUKSİNİK ASİT (DMSA)
GÖRÜNTÜLEMELERİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Çağrı Arda HATİPOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. İbrahim Etem PİŞKİN

ZONGULDAK

2020

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İDRAR YOLU ENFEKSİYONU OLAN ÇOCUKLARDA
VOIDİNG SİSTOÜRETROGRAFI VE/VEYA
DİMERKAPTOSUKSİNİK ASİT (DMSA)
GÖRÜNTÜLEMELERİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Çağrı Arda HATİPOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. İbrahim Etem PİŞKİN

ZONGULDAK

2020

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman teorik ve pratik bilgilerini ve deneyimlerini bizimle paylaşan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi ve tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. İ. Etem PİŞKİN'e;

Çocuk Sağlığı ve hastalıkları Anabilim Dalı başkanı sayın Prof. Dr. Gonca Handan ÜSTÜNDAĞ'a ve değerli hocalarım Prof. Dr. Cumhuri AYDEMİR, Doç. Dr. Mutlu YÜKSEK, Dr. Öğr. Üyesi Nazmiye YÜKSEK, Dr. Öğr. Üyesi Zühal ÖRNEK, Dr. Öğr. Üyesi Hakan KARDEŞ ve Dr. Öğr. Üyesi Coşkun EKEMEN'e;

Tez çalışmamda değerli katkılarını benden esirgemeyen Halk Sağlığı Anabilim Dalı Asistanı Dr. Ayşegül EKEMEN'e;

Eğitimim süresince dostluk ve arkadaşlıklarını benden esirgemeyen beraber omuz omuza nöbet tuttuğumuz can dostlarım Arş. Gör. Dr. Şefik YURDAKUL, Arş. Gör. Dr. Beray KARADEMİR, Arş. Gör. Dr. Aslıhan TURPÇU, Arş. Gör. Dr. Hayriye GÖKALP, Arş. Gör. Dr. Ahmet YENİ, Arş. Gör. Dr. Ezgi GENÇ ve tez çalışmalarında destek gördüğüm tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde çalışan tüm hemşire ve yardımcı personellere teşekkürlerimi sunarım.

İhtisasım boyunca iyi günde kötü günde yanımda olan, bu yolda tüm zorlukları benimle birlikte göğüsleyen sevgili eşim Meltem HATİPOĞLU'na ve hayatımın anlamı, ilk göz ağrım, sevgili kızım Deniz HATİPOĞLU'na teşekkürü bir borç bilirim.

Aynı zamanda benim bugünlere gelmemi sağlayan, tüm emeklerini, tüm maddi ve manevi desteklerini bu uğurda sunan, sadece iyi bir doktor değil iyi bir insan olmam için çabalayan, sevgili babam Ali Tarık HATİPOĞLU, sevgili annem Aynur HATİPOĞLU ve kardeşim Andaç HATİPOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Hatipoğlu Ç. A., İdrar Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuklarda Voiding Sistoüretrografi (VCUG) ve/veya Dimerkaptosuksinik Asit (DMSA) Görüntülemelerinin Retrospektif Değerlendirilmesi. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi 2020.

Üriner sistem enfeksiyonları çocuklarda böbrek parankimini tutarak akut pyelonefrit tablosuna ve bununla birlikte ilerleyen dönemlerde renal skara sebep olabilmektedir. Renal skara sahip çocuklarda ilerleyen dönemlerde hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği gibi hastalıklara yol açabilmektedir. Ayrıca çocuklarda vezikoüretal reflü kolaylaştırıcı faktör olarak sık tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına sebep olmakta ve renal skar riskini arttırmaktadır. Bu çalışmada idrar yolu enfeksiyonu ile başvuran hastalarda vezikoüretal reflü (VUR) ve renal skar sıklığının tespit edilmesi, birbirleri ile olan ilişkileri ve en uygun görüntüleme yönteminin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servisi'ne ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne 2013 Ocak 2019 Ocak tarihleri arasında idrar yolu enfeksiyonu ile başvuran veya dış merkezde tanı almış, voiding sistoüretrografi (VCUG) ve/veya dimerkaptosuksinik asit (DMSA) tetkiklerinden herhangi biri çekilmiş, 1 ay ile 18 yaş arasında toplam 226 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların hem DMSA hem de VCUG sonuçları değerlendirildiğinde, cinsiyet ve yaş grupları ile arasında ilişki olmadığı görüldü. Bunun dışında başvuru şikayetleri ile aralarındaki ilişkiye bakıldığında ateş şikayeti ile belirgin anlam olduğu ortaya çıktı. İdrar kültürlerinde üreyen E.Coli ve E.Coli dışı etkenler karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Hastaların kan tetkikleri ile VCUG ve DMSA sonuçları incelendiğinde ise CRP değeri her iki tetkikteki patolojik sonuçlar ile anlamlı olarak yüksek bulundu. İncelenen hastaların hem ultrason, hem VCUG hem de DMSA sonuçları karşılaştırıldığında ultrason sonuçları ile VUR arasında anlamlı ilişki bulunmazken, DMSA ile ultrason ve DMSA ile VUR arasında anlamlı ilişki bulundu. Ayrıca DMSA tetkiki ile renal skar saptanmayan hastalarda VUR ihtimalinin çok düşük olduğu görüldü. Yaptığımız çalışmada hem ultrasonun hem de DMSA tetkiklerinin

VUR saptamada özgüllük ve duyarlılıklarının yetersiz olması nedeniyle VCUG yerine kullanılamayacağı fakat ultrason ve DMSA ile patoloji saptanmayan hastalarda gereksiz yere VCUG çekilmemesi gerektiği buna bağı olarakta radyasyon maruziyeti, maliyet, ve aile tedirginliği gibi sonuçların önüne geçilebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Renal Skar, Vezikoüretal Reflü, Voiding Sistografi, Dimerkaptosuksinik Asit, İdrar Yolu Enfeksiyonu.



ABSTRACT

Hatipoğlu Ç, Retrospective Evaluation of Voiding Cystourethrography and / or Dimercaptosuccinic Acid (DMSA) Imaging in Children with Urinary Tract Infection. Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Zonguldak, 2020

The urinary system infections in children may cause acute pyelonephritis by involving kidney parenchyma and can result in renal scarring in the following periods. It can lead to diseases such as hypertension and chronic renal failure in later stages in children with renal scarring. In addition, vesiculourethral reflux in children causes frequent urinary tract infections and can cause increased renal scarring. In this study, we aimed to determine the frequency of vesiculourethral reflux and renal scarring in children with urinary tract infections, their relationship with each other and the most appropriate imaging method. For this purpose, patients referred to Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Faculty Hospital Pediatric Emergency Service and Pediatric Outpatient Clinic with urinary tract infection or diagnosed in other clinics between January 2013 and January 2019 and voiding cystourethrography (VCUG) and/or dimercaptosuccinic acid (DMSA) imagings were performed evaluated. A total of 226 patients between the ages of 1 month and 18 years were included in the study retrospectively. We evaluated both DMSA and VCUG findings of the patients and found no significant difference between the age and gender groups. We evaluated complaint of the patients and found that complaint of fever has a significant meaning. We evaluated the microorganisms that grew in urine cultures and found no significant difference between E.coli and non-E.coli cultures. In blood tests we found that CRP value is significantly higher in patients with pathological DMSA and VCUG findings. We compared the imaging methods in patients and we found no significance between ultrasound and vesiculourethral reflux but we found significance between USG and DMSA, and between DMSA and VUR. In addition, we observed that the probability of VUR was very low in patients who did not have renal scarring in DMSA. In our study, we concluded that both USG and DMSA tests can not be used instead of VCUG for detecting VUR due to their insufficient sensitivity and specificity in detecting VUR. But unnecessary VCUG

should not be done in patients without pathology in USG and DMSA, and consequently, results such as radiation exposure, cost and family anxiety can be avoided.

Keywords: Renal scarring, Vesicoureteral reflux, Voiding cystourethrogram, Dimercaptosuccinic acid, Urinary tract infection.



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İdrar Yolu Enfeksiyonları	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Etiyoloji.....	3
2.1.4. Patogenez	3
2.1.5. Klinik	5
2.1.6. Tanı	6
2.1.7. Laboratuar	7
2.1.8. Radyolojik İncelemeler	10
2.1.9. Tedavi ve İzlem.....	11
2.2. Vezikoüretal Reflü.....	13
2.3. Epidemiyoloji.....	14
2.4. Etyopatogenez	14
2.5. Klinik ve Tanı	15
2.6. Tedavi ve Korunma.....	16
2.7. Renal Skar	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. İstatistik.....	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇLAR	39

7. KAYNAKLAR	41
8. EKLER.....	48
Ek 1: Etik Kurul Onayı	48



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simge/ Kısaltmalar	Açıklamalar
APA	Amerikan Pediatri Akademisi
APN	Akut pyelonefrit
CRP	C-Reaktif Protein
DMSA	Dimerkaptosuksinik Asit
DTPA	Dietilen triamin pentaasetik asit
DÜSG	Direkt üriner sistem grafisi
E.Coli	Escherichia Coli
ESH	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
İVP	İntravenöz Pyelografi
İYE	İdrar Yolu Enfeksiyonu
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
MAG-3	Mercaptoasetiltriglisin
PNL	Polimorfonükleer Lökositler
USG	Ultrasonografi
UV	Üreterovezikal
VCUG	Voiding Sistoüretrografi
VUR	Vezikoüreteral Reflü

TABLolar DİZİNİ

Tablo Numarası	Tablonun Başlığı	Sayfa No
1	Patojen yapışmasını engelleyen konak faktörleri	5
2	İYE geçiren çocuklarda klinik bulgular	6
3	İdrar stripi ile saptanan bulguların duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri	8
4	İdrarın mikroskopik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi	8
5	İYE tanı kriterleri	9
6	Oral antibiyotik dozları	12
7	Parenteral antibiyotik dozları	12
8	Çalışmaya dahil edilen hastaların DMSA ve/veya VCUG görüntülenmeleri	21
9	Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı	22
10	Çalışmaya katılan hastaların başvuru şikayetleri	23
11	Çalışmaya katılan hastaların idrar yolu enfeksiyon etkenleri	24
12	Çalışmaya katılan hastaların kan tetkikleri sonuçları	24
13	Çalışmaya katılan hastaların görüntüleme sonuçları	25
14	DMSA çekilen hastaların demografik karşılaştırılması	27
15	VCUG çekilen hastaların demografik karşılaştırılması	28
16	USG sonuçları ile DMSA ve VCUG derecelerinin karşılaştırılması	29
17	DMSA sonuçları ile VCUG derecelerinin hafif ve yüksek olarak karşılaştırılması	30
18	VCUG ve USG sonuçlarının renal skar tespit oranları	30
19	VUR sonuçları ile DMSA derecelerinin karşılaştırılması	31
20	DMSA ve USG sonuçlarının VUR tahmin etme oranları	31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil Numarası	Şekil Başlığı	Sayfa No
1	Asenden İYE patogenezi	4
2	Vezikoüretal reflü uluslararası sınıflaması	15
3	DMSA bulgularına göre renal parankimal skar	18
4	Çalışmaya katılan hastaların sayısal verileri	20

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), çocukluk çağında sık görülen enfeksiyonlardandır. Çocukluk yaş grubunda görülen ikinci en sık enfeksiyon ve en sık genitoüriner enfeksiyondur. İdrar yolu enfeksiyonu sırasıyla erkeklerde %2 ve kızlarda %7-8 sıklıkta görülmektedir. İdrar yolu enfeksiyonları üriner sistemin herhangi bir yerinde özellikle bakteri, mantar ve virüslerle gelişebilir. Renal parankimin enfeksiyonu ise akut pyelonefrit (APN) olarak adlandırılırken bu hastaların %10-60 arasında hasar geliştiği bildirilmektedir. Bu hasara bağlı olarak hastalarda ilerleyen dönemlerde hipertansiyon, böbrek fonksiyonlarında bozulma ve ilerleyen dönemlerde kronik böbrek yetmezliği görülebilmektedir.

APN geçiren hastalarda tanı konmasında ve ilerleyen dönemde renal hasarı göstermede dimerkaptosüksinik asit (DMSA) en iyi tanı yöntemlerinden biridir. Akut pyelonefrit tanısı alan hastaların ilerleyen dönemlerde skar gelişimi açısından takip edilmesi aynı zamanda bu hastalarda ilerleyen dönemlerde gelişecek komplikasyonlar, morbidite ve mortalite açısından önemlidir.

Vezikoüretal reflü (VUR) İYE saptanan çocuklarda en sık anomali olmakla birlikte sıklığı %35-50 arasında değişmektedir. Bu hastalarında %30'unda ise renal skar birlikteliği mevcuttur. Bu sebepten İYE geçiren çocuklar VUR açısından takip edilmelidir.

Bu retrospektif çalışma idrar yolu enfeksiyonu geçirmesi nedeniyle DMSA ve/veya voiding sistoüretrografi (VCUG) çekilen çocuklarda vesikoüretal reflü ve renal skar sıklığının belirlenmesi, klinik ve laboratuvar bulgularıyla aralarında olan ilişki ve ultrason, DMSA, VCUG tetkiklerinin riskli hastaları belirlemedeki başarı ve üstünlüklerinin tespit edilmesi amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İdrar Yolu Enfeksiyonları

2.1.1. Tanım

İdrar yolu enfeksiyonları çocuklarda en sık görülen enfeksiyonlardandır. Sadece alt üriner sistemde oluşabileceği gibi (sistit) üst üriner sistemi de tutabilir (pyelonefrit). (1)

İdrar kültüründe üreme olan hastalarda aynı zamanda dizüri, poliüri, karın ağrısı ateş gibi şikayetlerin olması semptomatik bakteriüri olarak adlandırılır. Klinik şikayet olmadan idrar kültüründe üreme olması ise asemptomatik bakteriüri olarak tanımlanır.

İYE tedavisi almış bir hastanın sonrasında alınan idrar kültüründe üreme olmamasına rağmen sonradan tekrar aynı etkenle İYE geçirmesi relaps, farklı bir etkenle İYE geçirmesi reenfeksiyon olarak tanımlanır. (2,3)

Belirgin piyüri olmasına rağmen idrar kültüründe üreme olmaması ise steril piyüri olarak adlandırılmaktadır. (3)

İYE geçiren hastalarda idrar yollarından köken alan bakteriyemi ise ürosepsis olarak tanımlanmaktadır. (4,5)

2.1.2. Epidemiyoloji

İYE çocuklarda yaşa, cinsiyete ve ırka göre farklılık gösterebilir. Beyaz ırkta siyah ırka göre İYE sıklığı anlamlı derecede artmıştır. Yaşamın ilk 8 yılında kız çocuklarında İYE görülme sıklığı %7-8 arasında iken erkek çocuklarda bu oran %2 olarak bulunmuştur. (6,7,8)

Yaşamın ilk 3 ayında ise özellikle erkeklerde bu oran artmıştır. Erkeklerde %3.7 olarak görülürken, kızlarda bu oran %2 civarındadır. (9)

Ayrıca sünnet İYE açısından koruyucu bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır. Yapılan bir çalışmada sünnetsiz çocuklarda ilk 1 yaşta İYE oranı %9 artmışken 16 yaşındaki çocuklarda bu oran %3 olarak artmıştır. (10)

2.1.3. Etiyoloji

İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda bakteriler, virüsler ve mantarlar etken olarak görülebilmekle birlikte bunların başında bakteriler gelmektedir. Bakteriler arasında ise en sık etken olarak *Escherichia Coli* saptanmaktadır. (11)

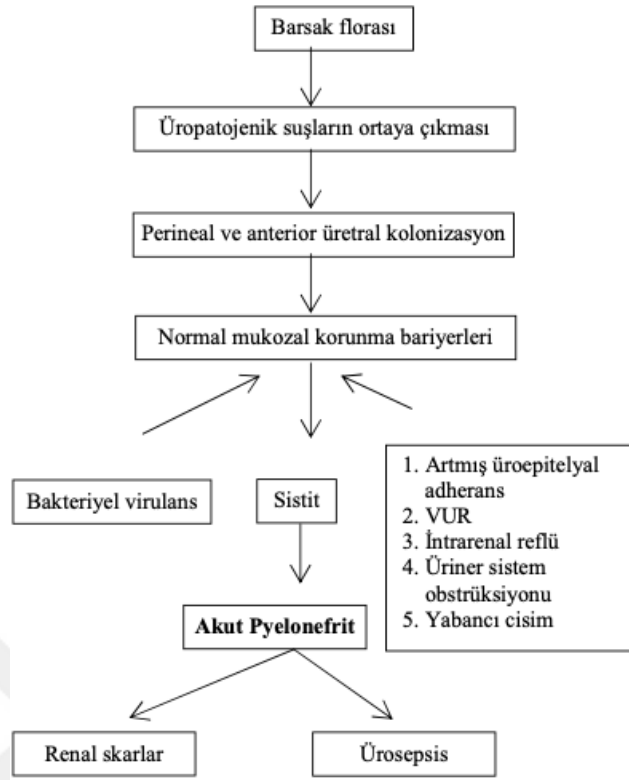
E.coli bakterisinin görülme sıklığı %80-90 civarındadır. Diğer bakteriyel etkenler ise *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp., and *Serratia* spp.'dir. Yenidoğan döneminde özellikle *Klebsiella* ve Grup B Streptokoklar görülürken, sünnnet olmamış erkek çocuklarda *Proteus* görülme sıklığı artmıştır. (12)

Adenovirüs, Echovirüs, Enterovirüs ve Cocksackievirüs çocuklarda görülen viral etkenler olup görülme sıklıkları bakterilere göre çok azdır. (13)

Candida spp., *Cryptococcus Neoformans*, ve *Aspergillus* gibi mantarlar ise genelde immün yetmezlik, kateter mevcudiyeti, üriner yol anomalileri ve uzun süre antibiyotik kullanan çocuklarda ortaya çıkmaktadır. (1,14)

2.1.4. Patogenez

İYE'de enfeksiyon ajanların üriner sisteme ulaşması üç yolla olur. Bunlar asendan yol, hematogen yol ve komşuluk yoludur. Hastalık %90 asendan yol ile oluşmaktadır (Şekil 1). Hematojen yol ise daha çok küçük çocuklar ve yenidoğan döneminde görülür. Bu hastalarda özellikle hematogen yol ile etken böbrekleri tutarak enfeksiyon oluşturur. Daha büyük çocuklarda ise Tüberküloz etkeni böbreklere bu yol ile tutabilir. Komşuluk yolu ile tutulum ise barsaklardan veya vajinal fistül yolu ile olabilmektedir. (15,16).



Şekil 1. Asenden İYE Patogenezi (17)

İYE'nin oluşmasında koruyucu ve kolaylaştırıcı olarak birçok faktör mevcuttur.

- 1) Konağa ait faktörler
- 2) Patojene ait faktörler

Konağa ait faktörler:

Yaş, cinsiyet, ırk, sünnet durumu, vezikoüretral reflü, cinsel aktivite ve mesane/barsak disfonksiyonu gibi faktörler konağa ait faktörleri oluşturmaktadır. Özellikle sünnetli çocuklarda deride oluşan keratinizasyon etkenlerin bağlanmasını azaltmaktadır. Sünnetsiz çocuklarda ise hem bu etkinin oluşmaması hem de parsiyel obstrüksiyon olması üropatojenlerin bağlanmasını arttırmaktadır. Aynı zamanda üriner yollarda olan fonksiyonel veya anatomik obstruksiyonlar İYE sıklığını arttırmaktadır. Aynı zamanda kateterizasyon işlemleri de İYE sıklığında artışa neden olmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Patojen yapışmasını engelleyen konak faktörleri (17)

- ◆ İşemenin mekanik yıkayıcı etkisi
- ◆ Tamm-Horsfall proteini
- ◆ Endojen periüretal flora ile bakteriyel etkileşim
- ◆ Üriner oligosakkaritler
- ◆ Üroepitel hücrelerinin spontan dökülmesi
- ◆ Üriner immunglobulinler
- ◆ Mesane duvarının mukopolisakkarid kılıfı

Savunma mekanizması olarak ise üropatojen etkenin yerleşmesi sonrası toll-like-reseptör (TLR) aktive olarak CRP, IL-6 ve mukoza IgA salgılamasına neden olur. Bunun dışında salgılanan IL-8 nötrofil migrasyonuna ve piyüriye sebep olur (18).

Patojene ait faktörler:

Patojene ait faktörlerde en önemli etken tutunma yani adherans özelliğidir. Bunu da glikosfingolipid reseptörlerine fimbria ve pililer ile sağlarlar. Fimbrialar arasında en önemlileri P grubu fimbrialar olup, bunların %80 pyelonefrit ile ilişkili olduğu görülmüştür (18,19).

Bunun dışında diğer virulans faktörleri K antijeni, hemolizinler, colicin, aerobactrin konakta invazyona yardımcı olur ve inflamasyonu artırır. Buna rağmen VUR saptanan hastalarda virulans faktörleri olmadan da İYE gelişebilir (17).

Aynı zamanda ürolitiazis saptanan hastalarda da İYE sıklığının %70'lere varan şekilde arttığı bilinmektedir (20).

2.1.5. Klinik

İYE saptanan hastalar yaş gruplarına, patojenin yerleşim yerine ve etkene göre farklı klinik tablolarla başvurabilir. Küçük çocuklarda ve yenidoğan dönemindeki hastalar genelde kilo kaybı, emmede azalma, iştahsızlık, uzamış sarılık, idrarda kötü koku ve ateş şikayetleri ile başvurabilir (Tablo 2) (2,21).

Tablo 2. İYE geçiren çocuklarda klinik bulgular (2)

<u>Yaş</u>	<u>Klinik Bulgular</u>
0-3 ay	İshal, beslenme güçlüğü, huzursuzluk, kötü kokulu idrar, ateş, uzamış sarılık, kilo alımında yetersizlik
3 ay-2 yaş	Kusma, iştahsızlık, ateş, ishal, gelişme geriliği, kabızlık
2-5 yaş	Karın ağrısı, ateş, kusma
5 yaş ve üstü	Dizüri, sık idrara çıkma, acil idrar yapma hissi, karın ağrısı, yan ağrısı, ateş

Bunun dışında daha nadir olarak letarji, hipotermi, eşlik edebilir. Ayrıca yenidoğan döneminde geçici hipoaldosteronizm olabilir (22).

Daha büyük çocuklarda ise şikayetler daha belirgin hale gelerek karın ağrısı ve ateş ön plana çıkar. Okul çocuklarında ise poliüri, dizüri, hematüri ve pollaküri gibi şikayetlerle başvururlar (16,22).

Bu klinik bulgularla birlikte tüm çocuklar sakral gamze açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Çünkü sakral gamzesi olan hastalarda nörojenik mesane sıklığı artmıştır. Ayrıca tüm erkek hastalar epididimit ve epididimorşit açısından değerlendirilmelidir (11).

Ayrıca tüm çocuklarda renal skara bağlı olarak ortaya çıkan sekonder hipertansiyon açısından da dikkatli olunmalıdır (23).

2.1.6. Tanı

İYE’de tanı koyarken diğer hastalıklarda olduğu gibi iyi bir öykü ve fizik muayene yapılması gereklidir. Öyküde özellikle küçük çocuklarda farklı semptomlarla ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Küçük çocuklarda ateş tek başına bulgu olarak karşımıza çıkabilir. Bunun dışında kusma, karın ağrısı, iştahsızlık, gelişme geriliği, kilo alamama, uzamış sarılık sorgulanmalıdır. Daha büyük çocuklarda ise sık idrara çıkma, dizüri, kasık ağrısı, hematüri, zorlu idrar çıkışı ve kabızlık sorgulanmalıdır. Ayrıca öyküde daha önce İYE geçirip geçirmediği, antenatal ultrasonda hidronefroz saptanıp saptanmadığı sorulmalı ve aile öyküsü değerlendirmelidir (24,25).

Fizik muayenede diğer ateş nedenlerini dışlamak için tüm sistemler muayene edilmelidir. Bunun dışında özellikle karın muayenesinde kabızlık açısından değerlendirilmeli ve palpable böbrek açısından değerlendirilmelidir. Ayrıca omurga

anomalileri özellikle spina bifida ve sakral agenezi açısından lomber muayenesi yapılmalıdır. Kızlarda labial füzyon, erkeklerde meatus açıklığı değerlendirilmelidir. Ayrıca erkeklerde testis muayenesi atlanmamalıdır (22).

2.1.7. Laboratuvar

İYE tanısı konulması için idrar tahlili ve idrar kültürü alınması gereklidir. Alınan idrarda altın standart yöntem idrar kültürüdür. İdrar alınması 3 farklı yolla olmaktadır. Bunların başında torba bağlanması gelmektedir. Özellikle küçük çocuklarda ve bebeklerde tercih edilen bu yöntemde idrar kültürü negatif olması halinde anlamlıdır. Pozitif kültür halinde kolonizasyonun 100.000 üzerinde olmalıdır. Dezavantajı ise kontaminasyon riski taşımasıdır. Kontaminasyon durumunda hastadan suprapubik veya kateter ile idrar alınmalıdır. Eğer takılan torbada 30 dakika içinde idrar alınamazsa torba değiştirilmelidir (26).

Bir başka yöntem ise kateterizasyon ile idrar alınmasıdır. İnvaziv bir yöntem olan kateterizasyon en güvenilir yöntemdir. Alınmadan önce perine/meatus temizliği yapılmalıdır. Kateterizasyon ile alınan idrarın 10.000 üzerinde olması anlamlıdır.

Bir diğer yöntem ise tuvalet eğitimi almış çocuklarda orta akım ile idrar alınmasıdır. Alınmadan önce torba idrar alımındaki gibi perine/meatus temizliği yapılmalıdır (27).

Son olarak bir başka idrar alma yöntemi suprapubik aspirasyon ile idrar alınımıdır. Bu yöntem özellikle acil durumlarda ve septik çocuklarda tercih edilen en güvenilir yöntemdir. Alınma öncesi alınacak bölge kontaminasyon önlenmesi açısından steril hale getirilmelidir (17).

Alınan idrar tahlillerinin ilk değerlendirilmesi öncelikle idrar tahlili ve idrar mikroskopisi ile olmaktadır. İdrar mikroskopisi en az 5 cc idrarın 2000 devirde 5 dk boyunca santrifüj edilmesi sonrası mikroskop altında değerlendirilmesini içerir. Işık mikroskopunda 40'lık büyütmede >5 lökosit saptanması piyüri, >5 bakteri saptanması bakteriüri olarak kabul edilmektedir. Piyüri ve bakteriürinin beraber pozitif prediktif değeri %84'dür. Bunun dışında bakteriüri olmadan idrarda piyüri olması steril piyüri olarak adlandırılır. Özellikle ateş, dehidratasyon, ilaçlar, apandisit gibi diğer inflamatuvar durumlarda ortaya çıkar (28,29).

İdrar tahlilinde ise özellikle lökosit esteraz ve nitrit testleri İYE açısından anlamlıdır. Bununla birlikte eritrosit pozitifliği olabilir. Lökosit esteraz testi dipstick yöntemiyle nötrofil içindeki esterazın tespit edilmesi ile pozitifleşir. Duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. Nitrit pozitifliği ise lökosit esteraz yöntemine göre daha güvenilirdir (Tablo 3) (2). Mesane içinde nitratların nitrite dönüşmesi sonucu oluşur (30) (Tablo 4).

Tablo 3. İdrar stripi ile saptanan bulguların duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri (2)

Test	Duyarlılık %	Özgüllük %
LEA	83	78
Nitrit	53	98
LEA/nitrit	93	72
Lökositüri	73	81
Bakteriüri	81	83
LEA/nitrit/mik	99.8	70

Tablo 4. İdrarın mikroskopik ve mikrobiyolojik olarak incelenmesi (20)

		Duyarlılık	Özgüllük	PÖD	NÖD
Torba idrarı (Santrifüj edilmiş)					
	Lökosit	31.3	96.4	62.5	88.0
	Gram	87.5	95.2	77.8	97.6
	Kültür	56.3	98.8	90.0	92.2
Torba idrarı (Santrifüj edilmemiş)					
	Gram	87.5	95.2	77.8	97.6
	Kültür	31.3	98.8	83.3	88.3
	Otomatik analiz	75.0	67.9	30.5	93.4
	Thoma	75.0	86.9	52.2	94.9
Kateter idrarı (Santrifüj edilmiş)					
	Lökosit	6.3	95.2	20.0	84.2
	Gram	87.5	97.6	87.5	97.6
	Kültür	100	100	100	100
Kateter idrarı (Santrifüj edilmemiş)					
	Gram	87.5	97.6	87.5	97.6
	Kültür	100	100	100	100
	Otomatik analiz	62.5	70.2	28.6	90.8
	Thoma	75.0	86.9	52.2	94.8
PÖD: Pozitif Öngörü Değeri NÖD: Negatif Öngörü Değeri					

İdrar kültüründe üreme ise İYE için altın standarttır. Alınma yerlerine göre farklı sayılarda üreme saptanması idrar kültürü pozitifliğini temsil eder. En güvenilir idrar alınma yöntemleri olan suprapubik ve kateterizasyon yöntemlerinde az sayıda etkenin bile üretilmesi yeterli olmaktadır. Torba idrar ve orta akım idrarda ise en az 100.000 koloni üreme olması anlamlıdır. Daha az sayıdaki üremelerde ise idrar kültürü kateterizasyon veya suprapubik yöntemle doğrulanmalıdır (Tablo 5). İdrar kültüründe yalancı negatiflik yapan durumlar olabildiğince idrar alınması öncesi ekarte edilmelidir. Bunlar idrar alınması öncesi antibiyotik kullanımı, idrar almadan önce batikon benzeri dezenfektanlarla temizlik yapılması sayılabilir (17).

İdrar Toplama Yöntemi	Koloni Sayısı	Enfeksiyon Olasılığı
Suprapubik Aspirasyon	Herhangi bir sayıda Gr(-) basil üremesi	> % 99
	Birkaç yüzden fazla Gr(+) kok üremesi	
Kateterizasyon	$>10^5$ $10^4 - 10^5$ $10^3 - 10^4$ $<10^3$	% 95 Muhtemel enfeksiyon Şüpheli → tekrarı uygun Enfeksiyon olası değil
Orta akım idrarı (İşeme)		
Erkek çocuk	$\geq 10^4$	Muhtemel enfeksiyon
Kız çocuk	3 örnekte: $> 10^5$ 2 örnekte: $> 10^5$ 1 örnekte: $> 10^5$ $5 \times 10^4 - 10^5$ $10^4 - 5 \times 10^4$ $10^4 - 5 \times 10^4$ $< 10^4$	% 95 % 90 % 80 Şüpheli → tekrarı uygun Semptomatik hasta; şüpheli → tekrarı uygun Asemptomatik hasta; şüpheli → tekrarı uygun Enfeksiyon olası değil

Tablo 5. İYE tanı kriterleri (13).

Kan tahlillerinde özellikle CRP ve Sedimentasyon değerleri İYE ile birlikte artabilir. Bu değerlerin özgüllüğünün düşük olduğu bilinmekle birlikte özellikle pyelonefrit ile birlikte anlamlı şekilde arttığı görülmüştür. Alt üriner sistem yolu

enfeksiyonlarında akut faz reaktanları genel olarak yükselmeyebilir. Bunun yanı sıra akut faz reaktanlarının duyarlılıkları düşük olduğundan pozitif olması tek başına İYE'yi göstermez (31).

2.1.8. Radyolojik İncelemeler

İYE'de görüntülemenin yeri çok önemlidir. Renal parankimal hasardan başlayarak obstruktif üropatlere, üriner sistem taşları ve vezikoüretal reflü gibi hastalıkların tanısında farklı görüntülenme yöntemleri kullanılmaktadır (2).

İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda yapılması gereken görüntüleme teknikleri ise şunlardır

Direk üriner sistem grafisi (DÜSG): Taş, nefrokalsinozis ve vertebra anomalileri saptanabilir.

Ultrasonografi (USG): İlk basamakta kullanılması önerilen görüntüleme yöntemidir. Ağrısız olması, noninvaziv ve kolay uygulanabilirliği en önemli avantajlarıdır. Böbrek boyutları konturları hakkında bilgi vermesi dışında üreterlerdeki dilatasyonları, taşları, mesane duvar kalınlığı ve diğer batin organları hakkında da bilgi edinilebilir.

Voiding Sistoüretrografi (VCUG): Mesane fonksiyonu ve VUR varlığını tespit etmekte en güvenilir yöntemdir. Özellikle İYE geçiren hastalardan dört ile altı hafta sonra çekilmesi önerilmektedir. Radyasyon en önemli dezavantajıdır. Ayrıca enfeksiyon varlığında çekilmesi halinde enfeksiyonu yukarı taşıma ihtimali artmaktadır.

Dimerkaptosuksinik asit 99m Tc (DMSA): Böbrek korteksini değerlendirmede en etkili yöntemdir fakat tübül fonksiyonu hakkında bilgi vermez. Akut pyelonefrit tanısı radyotop tutulumu azalmasıyla konulur. Ayrıca İYE geçirilmesinden 6 ay sonra yapılan çekimlerde renal skar hakkında bilgi verir. (32)

Dietilen triamin pentaasetik asit 99m Tc (DTPA) ya da merkaptosetiltriglisin (MAG 3): Hidronefroz saptanıp VUR saptanamayan hastalarda böbrekfonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılır (15,33).

2.1.9. Tedavi ve İzlem

İYE tedavisinde amaç dizüri, karın ağrısı ve ateş gibi şikayetleri ortadan kaldırmak, bunun dışında ürosepsis ve renal apse gibi komplikasyonların oluşmasını önlemek ve renal skar oluşumunu önleyerek ileri dönem hipertansiyon, KBY gibi uzun dönem etkilerin önüne geçilmesine sağlamaktır.

İYE genelde ayaktan tedavi edilebilen bir enfeksiyondur. Fakat bazı durumlarda hasta yatırılarak tedavi edilmelidir. Bunlar; iki ay altı bebekler, klinik ürosepsis, immün yetmezlikli hastalar, yakın izlemin ve oral alımın olmadığı hastalar ve tedaviye cevapsızlık gibi durumlardır (14).

İYE tedavisi öncesi hastadan idrar örnekleri ve idrar kültürü alınmalıdır. Hastalarda klinik semptom varsa, lökosit esteraz reaksiyonu veya nitrit pozitifliği varsa, yada mikroskobide bakteriüri görüldüyse kültür sonuçları çıkana kadar antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. (23) Hastaya başlanan antibiyotik tedavisi NICE kılavuzuna göre 7-10 gün, Amerikan Pediatri Akademisi'ne göre 7-14 gün verilmelidir. Başlangıçta oral alımı tolere edemeyen hastalara 2-3 gün kadar parenteral tedavi sonrası oral tedavi tolerasyonu sağlanırsa bu şekilde tedavinin devamı önerilmektedir (34).

Antibiyotik tedavisi seçilirken özellikle hastanın klinik durumu ve toksik bulguları olup olmadığı göz önüne alınmalıdır. Özellikle ilk 3 yaştaki ateşli İYE'ler renal skar açısından riski arttırmaktadır. Bu yüzden 3 yaş altındaki çocuklar komplike İYE olarak kabul edilerek buna göre tedavi edilmeleri gerekir. (2)

İYE şüphesi olan 3 ay altı tüm hastalar pediatri uzmanı tarafından değerlendirilmeli ve tedavisi hızlıca başlanmalıdır. 3 ay-3 yaş arasındaki çocuklarda ise klinik, lökosit esteraz reaksiyonu veya nitrit pozitifliği varsa tedavi başlanması önerilmektedir.

Oral veya paranteral tedavi arasında ateş süresi, rekürrens ve skar gelişimi açısından fark olmadığı ortaya konmuştur.(6).

Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarında tedavi başlanırken etkene yönelik uygun tedavi başlanmalıdır. Oral veya intravenöz tedavi arasında belirgin fark olmazken antibiyotik seçiminde özellikle amoksisilin-klavulanik asit veya 3. kuşak sefalosporinler en sık kullanılan ajanlardır. (Tablo 6). Yatarak tedavi gören hastalarda ise yine 3. kuşak sefalosporinler veya aminoglikozitler monoterapi olarak

kullanılabilir. Fungal enfeksiyon saptanması halinde ise Flukonazol veya dirençli olgularda Amfoterisin-B tercih edilebilir. (35,36) (Tablo 7).

<u>İlaç</u>	<u>Doz (mg/kg/gün)</u>	<u>Veriliş aralığı(saat)</u>
Amoksisilin	20-40	8
Ampisilin	50-100	6
Amoksisilin+klavulanik asit	20-40	8
Trimetoprim/sulfametoksazol	6-12/30-60	12
Sefadroksil	30	12-24
Sefaklor	20	8
Sefprozil	30	12
Sefalekssin	25-50	6
Sefiksim	8	12-24
Nitrofurantoin	5-7	6
Siprofloksasin	20-40	12

Tablo 6. Oral antibiyotik dozları (2)

Tablo 7. Parenteral antibiyotik dozları (2)

<u>İlaç</u>	<u>Doz (mg/kg/gün)</u>	<u>Veriliş aralığı(saat)</u>
Ampisilin	50-100	6
Tikarsilin	50-200	4-8
Gentamisin	7.5	8
Tobramisin	7.5	8
Amikasin	15	8
Seftriakson	50-75	12-24
Seftazidim	90-150	8-12
Sefazolin	25-50	6-8
Sefotaksim	50-180	12-24
Sefepim	100	12

Tekrarlayan İYE atakları renal skar riskini arttırmakta ve var olan renal skarın ilerlemesine sebep olmaktadır. Bu atakların önüne geçilebilmesi amacıyla başlanan profilaksi tedavilerinin bir çok etkende dirençlere sebep olduğu görülmüştür. Bunun yanında NICE ve Amerikan Pediatri Akademisi verilerine göre 2-24 ay arasında profilaksi başlanması atak sıklığını azaltmadığı, VUR olmayan veya VUR Grade

1-4 olan hastalarda atakları önlemediği görülmüştür. Proflaktik tedavide Cotrimoksazol 2-3 mg/kg/gün tek doz veya nitrofurantoin 1-2 mg/kg/gün tek doz önerilmektedir. Yenidoğan döneminde ise Amoksislin 20 mg/kg/gün tek doz kullanılmaktadır. Proflakside geniş spektrumlu antibiyotikler direnci arttıracığından önerilmemektedirler (27,38).

Yaban mersini meyvesinin üroepitelyal bakteri adezyonunu inhibe ettiği ve rekkürren İYE'leri önlemede kullanılabileceği kanıtlanmıştır (6).

2.2. Vezikoüretal Reflü

Vezikoüretal reflü mesanedeki idrarın üreter ve renal pelvis'e doğru geriye kaçmasıdır. Genelde üreterovezikal bileşkede zayıflık sonucu ortaya çıkmakla birlikte, detrusor kasının aşırı kasılması da reflüye sebep olmaktadır (39).

VUR'da erken teşhis yapılmaması halinde tekrarlayan İYE, pyelonefrit atakları, renal skar, hipertansiyon ve KBY gibi komplikasyonların riski artmaktadır.

Çocuklarda yaklaşık %1-3 oranında, antenatal hidronefroz tanılı bebeklerinde %5-10'unda, 5 yaş altı İYE geçiren çocuklarda ise %30 oranında VUR saptanmaktadır. Çocuklarda yaş büyüdükçe spontan rezolüsyona bağlı prevelansı azalır (40).

VUR nedenini anlamak için öncelikle anatomisini ve patogenezi bilmek gerekir. Reflünün oluşmasını engelleyen özel bir sfinkter veya kapak olmadığı bilinmektedir. Reflüyü önleyen üreterin giriş yerindeki flap-valv mekanizması ve mesane basınç dinamikleridir. Üreterin kas yapısında sırasıyla longitudinal-sirküler-longitudinal dizilimi mesaneye girerken derine ve yüzeysel trigonu oluşturarak gevşekken idrar akımına izin vermekte ancak gerilince kapanmaktadır. Burada güçlü destek dokusu detrusor kasıdır. Bu sistemde reflü oluşmasını engellemektedir (41).

Ayrıca embriyolojik gelişim sırasında üreter tomurcuğu mezonefrik kanalın sabit bir noktasından çıkmaktadır. Bu bölgenin daha aşağısından olan çıkımlarda daha kısa bir kanal oluşur ve yerleşimi daha kranial ve lateral yerleşim gösterir. Buda kısa trikon fiksasyonuna ve kısa submukozal tünele sahip üretral orifis oluşturur. Bunlarda VUR oluşumunu kolaylaştırır (42).

2.3. Epidemiyoloji

Vezikoüretal reflü çocuklarda %1 oranında görülmektedir. İYE geçiren çocuklarda ise görülme oranı %30 civarındadır. VUR görülme sıklığı yaş küçüldükçe artmaktadır. 0-12 ay arası İYE geçiren hastalarda %35-70 VUR saptanırken, 1-2 yaş arasında %45, 2-8 yaş arasında %25, 8-12 yaş arasında %15 görülmektedir. Görüntüleme yöntemleri ile pyelonefrit tanısı konan çocuklarda ise bu oran %90 olarak bulunmuştur. Prenatal olarak hidronefroz tanısı konulan hastalarda ise VUR oranı %10-20 civarındadır.

Reflü gelişiminde genetik faktörlerin rolü önemlidir. Yapılan çalışmalarda otozomal dominant kalıtım varlığı gösterilmiştir. Ayrıca tek yumurta ikizlerinden birinde VUR saptanmışsa diğer kardeşte VUR saptanma oranı %80'dir. Çift yumurta ikizlerinde bu oran %35 iken, kardeşlerden herhangi birinde VUR mevcutsa diğerlerinde çıkma ihtimali %27-45 civarındadır. Ayrıca prenatal VUR tanısı alan hastaların %80 erkektir ve bu da cinsiyet faktörünü ortaya koymaktadır (42).

2.4. Etyopatogenez

VUR patogenezi iki şekilde olmaktadır.

1) Primer VUR: Üreterotrigonal bileşimin hatalı gelişmesi sonucu oluşmaktadır. Üreterin embriyoloji gelişimi sırasında mezonefrik kanalın daha proksimal yada distal kısmından kesilmesi sonucu oluşur.

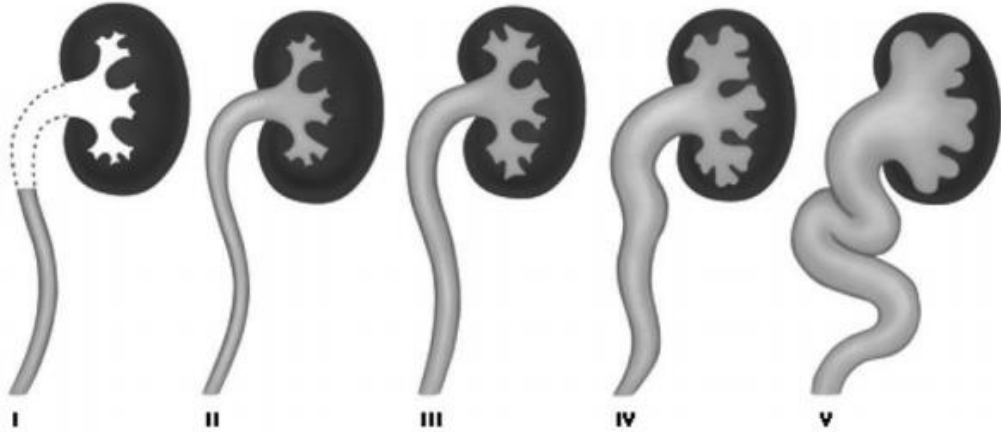
2) Sekonder VUR: Mesane içindeki basıncın artması veya obstrüksiyon sonucu oluşmaktadır. Posterior üretral valv özellikle erkeklerde önce gelen nedenlerdendir. Ayrıca üreterosel her iki cinsiyette VUR'a sebep olmaktadır. Fonksiyonel nedenlerden ise özellikle nörojenik mesane önemli sebeplerden biridir. Özellikle spina bifida tanısına sahip çocuklarda görülen bu bozukluk değişik derecelerde VUR'a sebep olmaktadır. Diğer bir patoloji ise mesanenin disfonksiyonudur. Mesane disfonksiyonuna bağlı olarak mesanede rezidü idrar birikmesine ve bu da VUR'a sebep olmaktadır. Ayrıca işeme disfonksiyonu olan

yüksek trikon basıncına sahip çocuklarda da yüksek şiddetli VUR gözükmemektedir (43).

VUR uluslararası sınıflaması: (Şekil 2);

- 1) Sadece üretere kaçış mevcut.
- 2) Renal kalikslere kadar kaçış mevcut, üreter dilate değil
- 3) Üreter ve renal pelvis hafif dilate, renal kaliks küntleşmemiş
- 4) Üreterler hafif tortioze, renal pelvis dilate kaliksler küntleşmiştir.
- 5) Üreterler belirgin tortioze, renal pelvis ve kaliksler oldukça dilatedir.

2.5. Klinik ve Tanı



Şekil 2. Vezikoüretal reflü uluslararası sınıflaması (40)

Vezikoüretal reflünün klinik olarak ortaya çıkışı yaşa göre değişmektedir. Ultrason kullanımının sıklaşması ile birlikte antenatal hidronefroz tanısı artmıştır. Yenidoğan dönemi ve sonrasında ise genelde İYE sonrası tanı konmaktadır. Küçük çocuklarda genelde İYE bulguları mevcuttur. Ateş, kusma, iştahsızlık, uzamış sarılık olabilmektedir. Daha büyük çocuklarda ise sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma, enürezis, kabızlık gibi şikayetlerle gelebilir.

Bu şikayetlerle başvuran hastalarda özellikle İYE tanısında idrar tetkiki ve idrar kültürü alınmalı, kan tetkikleri yapılmalıdır. Hastalara VUR tanısı konması amacıyla ise altın standart olarak Voiding Sistoüretrografi (VCUG) kullanılmaktadır.

''National Institute for Health and Clinical Excellence ''rehberine göre tekrarlayan ve tipik İYE geçiren 6 aydan küçük tüm çocuklarda, USG'de dilatasyon, kötü idrar akımı, E.coli dışı ajanla İYE veya ailede VUR öyküsü olan 6 ay-3 yaş arasındaki tüm çocuklara çekilmesi önerilmektedir. 3 yaş üzerindeki çocuklarda ise rutin VCUG çekilmesi önerilmemektedir. Amerikan Pediatri Akademisi ise 2 yaş altında sadece anormal USG bulgusu (hidronefroz, skar, obstrüksiyon) varsa veya tekrarlayan İYE varlığında VCUG çekilmesini önermektedir.

Vezikoüretal reflüden şüphelenilen hastalarda diğer görüntüleme yöntemleri olarak USG, Radyonüklid Sistografi, DMSA sintigrafi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Videoürodinami kullanılabilir. Ama bu yöntemler tek başına reflüyü göstermede yeterli değildir.

Reflü ile başvuran hastalarda spontan rezolüsyon şansı yüksektir. Özellikle tek taraflı ve düşük dereceli VUR saptanan çocuklarda bu şans daha da artmaktadır. Evre 1 VUR'da %82, Evre 2 VUR'da %80, Evre 3 VUR'da %46 oranında kendiliğinden düzelme şansı mevcuttur. Daha yüksek evrelerde ise bu şans giderek azalmaktadır (35).

2.6. Tedavi ve Korunma

VUR tanısı ile takip edilen hastalarda tedavi iki şekilde yapılmaktadır. Bunlardan birincisi düşük gradeli VUR'ye sahip hastalarda medikal tedavidir. Fakat güncel yapılan çalışmalarda Grade 1-4 reflüsü olan hastalarda profilaktik antibiyotik tedavisinin idrar yolu enfeksiyonu rekürrenslerini önlemediği görülmüştür (44).

Grade 4 VUR'a sahip çocuklarda medikal tedavi mi cerrahi tedavi mi uygulanacağı tartışmalı iken Grade 5 VUR'a sahip çocuklarda cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Bu hastalarda endoskopik laporoskopik veya açık cerrahi uygulanabilmektedir (40).

2.7. Renal Skar

Tekrarlayan İYE atakları ile birlikte veya VUR ile birlikte idrarın renal parankime ulaşması sonucu pyelonefrit oluşmaktadır. Pyelonefrit sırasında tek böbrekte veya

her iki böbrekte oluşan enflamasyon ise renal parankimal skara neden olmaktadır. VUR sonrası saptanan renal skar primer skar olarak kabul edilmekte iken, tekrarlayan enfeksiyonlar sonrasında oluşan skar sekonder skar olarak adlandırılır (45).

Akut pyelonefrit atağı sırasında iskemi, enflamasyon ve patojenlere bağlı olarak DMSA tutulumu azalır. Bu da akut dönemde pyelonefrit tanısında kullanılmaktadır. Pyelonefrit tanısı alan hastaların ilk yapılan DMSA çekimlerinde %86 anormal bulguya rastlanmıştır. Fakat 2 yıl sonrasında yapılan çekimlerinde renal skar gelişme oranı %9 olarak görülmüştür. Bu fark hastaların hızlı tedavi edilmesine bağlı olarak spontan düzelmeyi göstermektedir (46).

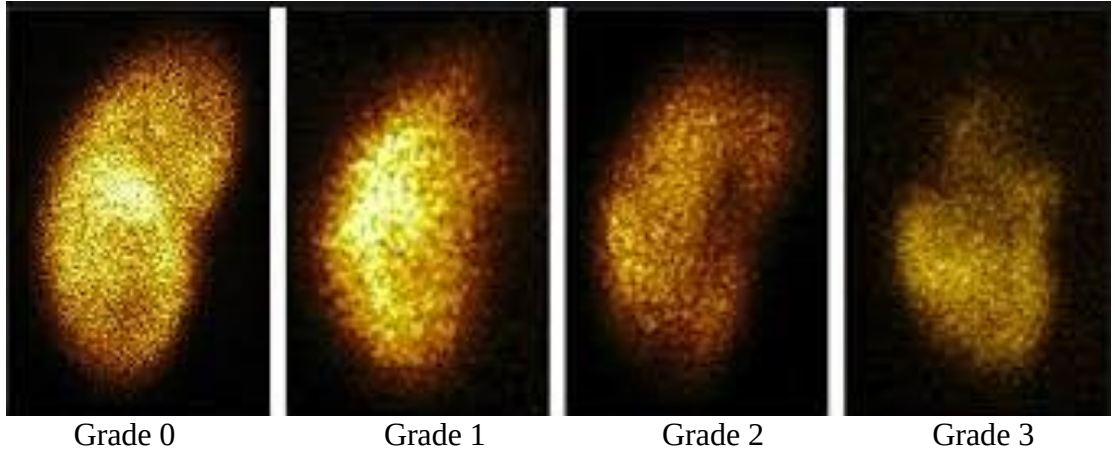
DMSA sintigrafisi akut veya kronik İYE ayırımında en önemli görüntüleme yöntemidir. Erken dönemde çekilen sintigrafi ile pyelonefrit tanısı konarken, en az 6 ay sonra yapılan görüntüleme ile renal skar tanısı almaktadır. Reflü nefropatisi ise VUR'a sekonder olarak böbrek hasarını tanımlamaktadır. özellikle ileri derecede VUR'a bağlı olarak renal skar oranının arttığı ve buna bağlı olarak komplikasyonlar ve böbrek yetmezliği geliştiği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda reflü nefropatisi için en önemli risk faktörleri erkek cinsiyet, 2 yaşından büyüklerde kız cinsiyet ve VUR başlıcalarıdır (32).

DMSA sintigrafisi bulgularına göre renal parankimal skarı 3 kategoriye ayırmaktadır (Şekil 3).

Grade 1: Bir bölgede parankimal skar

Grade 2: İki ayrı bölgede parankimal skar

Grade 3: Yaygın hasar



Şekil 3. DMSA bulgularına göre renal parankimal skar (47)

Görüntüleme yöntemleri seçilirken 2 ana yöntem başı çekmektedir. Bunlardan birincisi aşağıdan yukarıya doğru olan yöntemdir. İdrar yolu enfeksiyonu saptanan hastalarda önce mesanenin ve üretenin görüntülenmesi olarak VCUG ve ultrason tetkikleri yapılmakta çıkan sonuçlara göre DMSA planlanmaktadır. İkinci yöntem ise yukarıdan aşağıya doğru görüntülemeyi planlamakta olup, DMSA ve ultrason sonuçlarında anormallik saptanması halinde VCUG çekilmesini önermektedir (48).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 2013 Ocak- 2019 Nisan ayları arasında altı yıl içerisinde DMSA ve/veya VCUG çekilmiş hastalar retrospektif olarak taranmış ve idrar yolu enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma öncesinde 2019/06 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

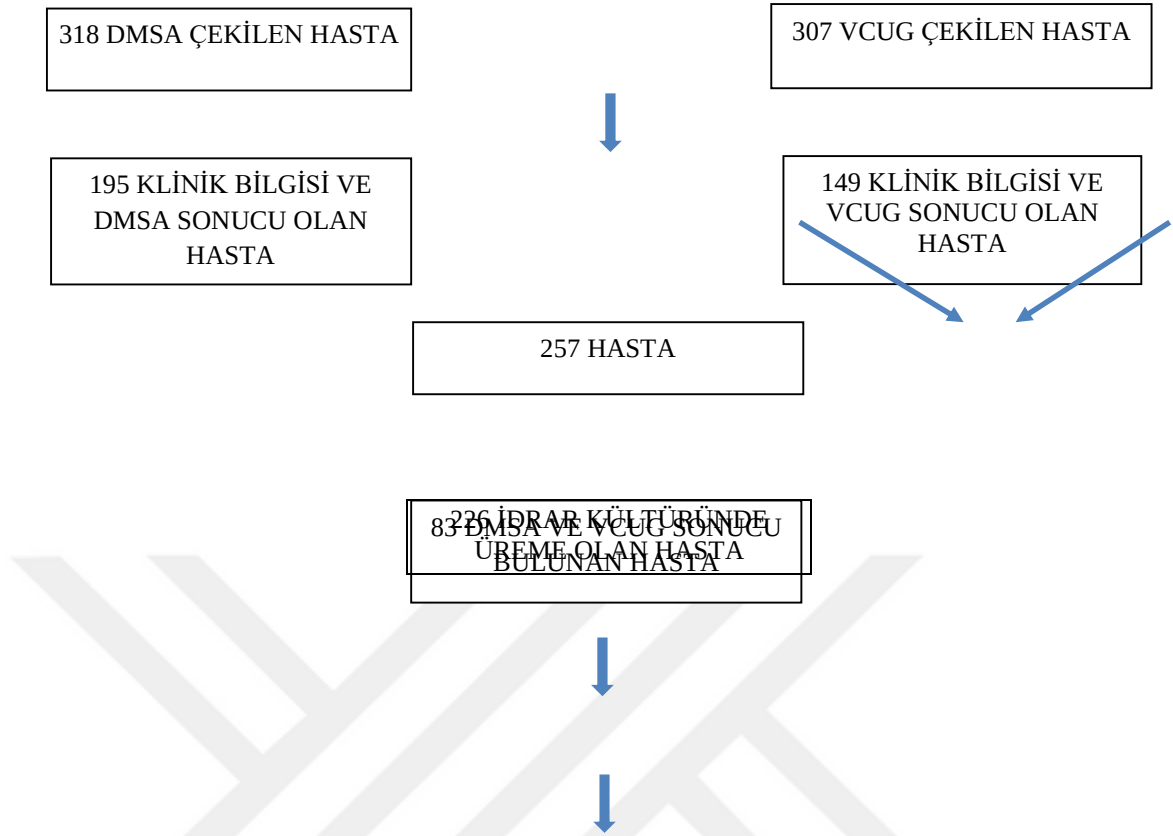
Hastaların çalışmaya alınma kriterleri:

1. 0 - 18 yaş arası hastalar
2. VCUG veya Tc-99m DMSA tetkiklerinden en az birinin yapılmış olması
3. Dosya bilgilerinde geliş şikayetlerinin olması

Hastaların çalışmaya alınmama kriterleri:

1. >18 yaş hastalar
2. VCUG veya Tc-99m DMSA tetkiklerinden hiçbiri yapılmamış olan hastalar
3. Dosya verilerinde klinik verilerinin olmaması

Çalışmaya katılan hastalarda geliş şikayetleri ve DMSA ve/veya VCUG sonuçları değerlendirilmiş olup bu hastaların geliş şikayetleri, idrar kültür tetkikinde hangi etkenin ürediği, kan tetkiki alındıysa bunlar içerisinde WBC, CRP, Nötrofil tetkikleri olanları ve USG, VCUG ile DMSA tetkikleri karşılaştırıldı. DMSA ve/veya VCUG sonuçları olan fakat geliş şikayeti ve diğer parametreleri bulunmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.



Şekil 4. Çalışmaya katılan hastaların sayısal verileri

3.1. İstatistik

İstatistiksel değerlendirme SPSS 19.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile incelenmiştir. İki grubun ortalamasının karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, sağlanmadığında ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İki'den fazla grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında gruplar normal dağılıma uymadığı için Kruskal Vallis varyans analizi kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Retrospektif olarak 2013-2019 yılları arasında DMSA ve VCUG tetkikleri yapılan 0-18 yaş arası çocuklar çalışmaya dahil edilmiştir. 318 DMSA çekiminden tekrarlayan DMSA çekimleri ve dosyaları tam olmayan hastalar çıkartılmış olup 195 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Yine VCUG çekimleri incelenen hastalardan 307 tanesi incelenmiş olup tekrarlayan çekimler ve dosyasında klinik bilgileri olmayan hastalar çıkartılmış ve 149 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların toplam sayısı 257 olarak belirlendi (Şekil 5).

Çalışmaya dahil edilen hastaların DMSA ve/veya VCUG görüntülenmelerinin yapılma nedenleri incelendiğinde sık tekrarlayan İYE nedeniyle toplam 152 hastaya, hidronefroz nedeniyle toplam 38 hastaya, pyelonefrit nedeniyle toplam 67 hastaya görüntülenme yapıldığı görüldü (Tablo 8). Hidronefroz nedeniyle tetkik edilen toplam 31 hastanın herhangi bir İYE bulgusu ve idrar kültürü sonucu olmadığından çalışmamızdan çıkartıldı ve tekrarlayan veya ilk kez geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu olan toplam 226 hasta çalışmaya dahil edildi (Şekil 5).

Tablo 8. Çalışmaya dahil edilen hastaların DMSA ve/veya VCUG görüntülenmeleri

	DMSA	VCUG	DMSA VE VCUG	TOPLAM
SIK TEKRARLAYAN İYE	64	36	52	152
HİDRONEFROZ	22	6	10	38
PYELONEFRİT	22	20	25	67
TOPLAM	108	62	87	257

Çalışmaya dahil edilen 226 idrar yolu enfeksiyonlu hastanın 148'inin idrar kültürü sonuçlarına ulaşılmış olup bu hastaların 48 tanesine sadece DMSA, 33 hastaya sadece VCUG, 67 hastaya ise hem DMSA hem de VCUG çekilmiştir. Tarafımızca alınan idrar kültürlerinde üreme olmayan fakat dış merkezde alınan idrar kültürleri pozitif olan veya pyelonefrit nedeniyle tarafımıza yönlendirilen 78 hastada DMSA ve/veya VCUG açısından değerlendirilmeye alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 226 idrar yolu enfeksiyonlu hastanın 139'u (%61,5) kız, 87'si (%39,5) erkek idi. Bu hastaların yaş gruplarına bakıldığında hastaların 82'si (%36,2) 1-12 ay arasında, 26'sı (%11,5) 13-36 ay arasında ve 118'i (%52,2) 36-216 ay arasındaydı. Hastaların ay ortalaması 48,6 ay olarak belirlendi (Tablo 9).

Tablo 9. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

HASTA SAYISI	N=226
CİNSİYET	
Kız	139 (%61,5)
Erkek	87 (%39,8)
YAŞ GRUBU	
1-12 AY	82 (%36,2)
13-36 AY	26 (%11,5)
36-216 AY	118 (%52,2)

Çalışmaya dahil edilen DMSA ve/veya VCUG çekilen idrar yolu enfeksiyonlu hastanın geliş şikayetlerine bakıldığında 71 hastada sık tekrarlayan İYE ön tanısıyla başvurduğu görüldü ve geliş şikayetlerine dosyalarında ulaşılamadı. Geriye kalan 155 hastanın geliş şikayetleri incelendiğinde ise 47 (%30,3) hastada ateş en sık başvuru şikayetini oluştururken, 20 (%12,9) hastada idrarda yanma, 16 (%10,3) hastada kusma, 10 (%6,4) hastada kilo kaybı/alamama, 10 (%6,4) hastada suprapubik hassasiyet, 8 (%5,1) hastada sık idrara çıkma, 7 (%4,5) hastada sarılık, 7 (%4,5) hastada antenatal hidronefroz (eşlik eden idrar kültürlerinde üreme nedeniyle), 5 (%3,4) hastada hematüri, 5 (%3,4) hastada huzursuzluk, 4 (%2,5) hastada sırası ile idrar kaçırma, sepsis ve vajinal akıntı, 3 (%1,9) hastada idrarda kötü koku, yine 3 (%1,9) hastada apne takip etmekteydi. Hastaneye başvuran hastaların sadece 1'i (%0,6) tansiyon yüksekliği ile başvurmuş olup yine 1 (%0,6) hastada yan ağrısı şikayeti mevcuttu (Tablo 10).

Tablo 10. Çalışmaya katılan hastaların başvuru şikayetleri

BAŞVURU ŞİKAYETİ	N: 155
ATEŞ	47 (%30.3)
DİZÜRİ	20 (%12.9)
KUSMA	16 (%10.3)
KARIN AĞRISI	10 (%6.4)
KİLO KAYBI/ALAMAMA	10 (%6.4)
POLLAKÜRİ	8 (%5.1)
UZAMIŞ SARILIK	7 (%4.5)
HİDRONEFROZ	7 (%4.5)
HEMATÜRİ	5 (%3.4)
HUZURSUZLUK	5 (%3.4)
ENÜREZİS	4 (%2.5)
SEPSİS	4 (%2.5)
VAJİNAL AKINTI	4 (%2.5)
KÖTÜ KOKU	3 (%1.9)
APNE	3 (%1.9)
YAN AĞRISI	1 (%0.6)
TANSİYON YÜKSEKLİĞİ	1 (%0.6)

DMSA ve/veya VCUG çekilen hastaların idrar kültürlerine bakıldığında 54 (%23.8) hastada üreme tespit edilmezken, 16 (%7,0) hastada kontaminasyon tespit edildi. Hastaların 148'inde (%65,4) ise idrar kültüründe üreme saptandı. 8 hastadan (%3.5) idrar kültürü alınmadığı görüldü. Fakat idrar kültürü alınmayan, kontaminasyon saptanan ve üreme tespit edilmeyen hastaların dosyalarında dış merkezde sık tekrarlayan İYE veya pyelonefrit nedeniyle takip edildikleri ve buna ait idrar kültürü pozitiflikleri olduğu görüldü.

Çalışmaya katılan hastaların merkezimizde alınan idrar kültürlerindeki üremeler incelendiğinde 81 (%31.9) hastada E.Coli üremesi mevcutken, 30 (%11.7) hastada Klebsiella, 15 (%5.8) hastada Enterococcus, 6 (%2.3) hastada Pseudomonas, 5 (%1.9) hastada Enterobacter, 4 (%1.6) hastada Proteus ve 3 (%1.2) hastada Morganella üremesi mevcuttu. Serratia, Citrobacter, Stafilococcus ve Corynebacterium üremeleri ise sadece birer hastada (%0.4) mevcuttu. (Tablo 11).

Tablo 11. Çalışmaya katılan hastaların idrar yolu enfeksiyon etkenleri

İDRAR KÜLTÜRÜ ETKENLERİ	N:148
E.COLİ	81 (%31.9)
KLEBSİELLA	30 (%11.7)
ENTEROCOCCUS	15 (%5.8)
PSEUDOMONANS	6 (%2.3)
ENTEROBACTER	5 (%1.9)
PROTEUS	4 (%1.6)
MORGANELLA	3 (%1.2)
SERRATİA	1 (%0.4)
CİTROBACTER	1 (%0.4)
STAFİLOCOCCUS	1 (%0.4)
CORYNEBACTERİUM	1 (%0.4)

Çalışmaya katılan hastaların kan tetkikleri değerlendirildiğinde 226 hastanın akut idrar yolu enfeksiyonu sırasında, 137 (%60,6) hastada WBC değerlerine ulaşılmış olup, ortalama değer 12.095 uL olarak tespit edildi ve en düşük 1500 uL, en yüksek 41500 uL olarak görüldü. Yine 135 (%59,7) hastada CRP değerine ulaşılmış olup ortalama değeri 30.1 mg/L olarak bulundu. CRP değeri tüm hastalarda en düşük 0.1 mg/L en yüksek 231.0 mg/L olarak bulundu. Yine 137 (%60,6) hastada nötrofil değerlerine ulaşılmış olup ortalama değer olarak 6319 uL bulundu. En düşük değer 800 uL olarak bulunurken en yüksek 34.300 uL olarak bulundu. WBC değerlerine ulaşılan hastaların 66'sı (%48.1) sınır değer 10200 uL altındayken 71 (%51.9) hasta bu değer üzerindeydi. Yine nötrofil değerlerine ulaşılan hastaların 98'i (%71.7) sınır değer 7600 uL altındayken 38 (%28.3) hasta üstündeydi. CRP değerleri tespit edilen hastalarda ise 70 (%51.8) hasta 5 mg/L'nin altındayken 65 (%48.2) hasta üstünde saptandı. (Tablo 12).

Tablo 12. Çalışmaya katılan hastaların kan tetkikleri sonuçları

KAN TETKİKLERİ				
WBC	<10.200	66 (%48.1)	>10200	71 (%51.9)
NÖTROFİL	<7600	98 (%71.7)	>7600	38 (%28.3)
CRP	<5	70 (%51.8)	>5	65 (%48.2)

Çalışmaya katılan 226 hastadan 193 (%85,3) hastada USG sonucu mevcut olup 33 (%14,7) hastanın USG sonucuna ulaşılamadı. USG sonucuna ulaşılan 193 hastadan

103 (%53.3) hastada herhangi bir patoloji saptanmazken, 62 (%32.2) hastada hidronefroz, 13 (%6.7) hastada at nalı böbrek, 6 (%3.1) hastada tek böbrek, 9 (%4.6) hastada ise çift üreter tespit edildi. Hastalar VUR ve skar açısından USG sonuçları ile değerlendirildiğinde hidronefroz olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. USG sonucu olan 193 hastanın 62'sinde (%32,2) hidronefroz mevcut iken, 131'inde (%67,8) hidronefroz mevcut değildi (Tablo 13).

Çalışmaya dahil edilen 226 hastadan 140 (%61,9) hastada VCUG sonucuna ulaşılmış olup hastaların 86 (%38,0) hastada VCUG sonucu yoktu. VCUG sonuçları değerlendirildiğinde 106 (%75.7) hastada patolojik sonuca rastlanmamış olup, 10 (%7.1) hastada Grade 1, 5 (%3.6) hastada Grade 2, 5 (%3.6) hastada Grade 3, 9 (%6.4) hastada Grade 4 ve 5 (%3.6) hastada Grade 5 VUR tespit edildi. (Tablo 13).

Çalışmaya dahil edilen hastalardaki DMSA sonuçları değerlendirildiğinde 226 hastanın 169'una (%74,7) DMSA çekilmiş olup, 57 (%25,3) hastaya DMSA çekilmemiştir. 169 DMSA sonucu kendi içinde değerlendirildiğinde 95 (%56.2) hastada herhangi bir patoloji saptanmazken, 43 (%25.4) hastada Grade 1, 15 (%8.8) hastada Grade 2, 16 (%9.4) hastada Grade 3 renal skar tespit edilmiştir (Tablo 13).

Tablo 13. Çalışmaya katılan hastaların görüntüleme sonuçları

USG HİDRONEFROZ - HİDRONEFROZ +	N:193 131 (%67.8) 62 (%32.2)
VCUG VUR - VUR +	N:140 106 (%75.7) 34 (%24.3)
DMSA RENAL SKAR – RENAL SKAR +	N:169 95 (%56.2) 74 (%43.8)

Çalışmamızda dahil edilen hastaların cinsiyet açısından DMSA sonuçları değerlendirildiğinde kız hastaların 46'sında (%41.1), erkek hastaların 29'unda (%50.8) renal skar saptanmıştır. Cinsiyet ile VCUG sonuçları değerlendirildiğinde kız hastaların 20'sinde (%25.6), erkek hastaların 15'inde (%24.1) VUR pozitif saptanmıştır. Her iki grup içinde cinsiyet ile renal skar ($p=0.260$) ve VUR ($p=0.710$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 14). Yaşlarına göre 3 gruba ayrılan hastalar yaş gruplarına göre DMSA ve VCUG sonuçları ile değerlendirildiğinde; <12 ay çocuklarda 24 (%53.3) hastada DMSA pozitif iken 14 (%24.1) hastada VUR saptanmıştır. 12-36 ay arasındaki çocuklarda ise 10 (%41.6) hastada DMSA pozitifken 3 (%23.0) hastada VUR tespit edilmiştir. 36 aydan büyük çocuklarda 39 (%39) hastada renal skar saptanırken, 16 (%23.1) hastada VUR pozitif bulunmuştur. Yaş grupları ile DMSA ve VCUG sonuçları birbirleriyle karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (DMSA için $p=0.259$, VCUG için $p=0.986$) (Tablo 14).

Hastaların başvuru şikayetleri ile DMSA veya VCUG sonuçları arasındaki ilişki değerlendirilmiş olup ateş şikayeti ile başvuran 20 (%68.9) hastada DMSA pozitifken, 9 (%31.1) hastada DMSA negatif olarak sonuçlanmıştır. Ateş şikayeti ile renal skar arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. ($p=0.02$). Ateş şikayeti ile VCUG sonuçları değerlendirildiğinde 28 (%75.0) hastada VUR saptanırken, 7 (%25.0) hastada VUR saptanmamıştır ve aralarında anlamlı ilişki bulunmuştur. ($p=0.031$). Hastaların ateş dışındaki diğer başvuru şikayetleri ile DMSA ve VCUG sonuçları karşılaştırılmış olup her iki grup içinde anlamlı ilişki bulunamamıştır (Tablo 14).

Çalışmaya katılan hastalarda idrar kültüründe üremesi olan hastalar ile DMSA ve VCUG sonuçları birlikte değerlendirilmiş olup E.Coli üremesi olan 26 (%45.6) hastada renal skar tespit edilirken, 31 (%54.4) hastada renal skar saptanmamıştır. Yine E.Coli üremesi olan hastalar ile VCUG sonuçları beraber değerlendirilmiş olup 13 (%26.5) hastada VUR saptanırken, 36 (%73.5) hastada VUR saptanmamıştır. E.Coli dışı etkenler ile DMSA sonuçları değerlendirildiğinde ise 24 (%58.5) hastada renal skar tespit edilmiş olup 17 (%41.5) hastada renal skar saptanmadı. VCUG sonuçları ile karşılaştırıldığında ise 11 (%25.0) hastada VUR saptanırken, 33 (%75.0) hastada VUR saptanmadı. Her iki grup içinde DMSA

(p=0.223) ve VCUG (p=0.983) sonuçları ile arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (Tablo 14).

Çalışmaya dahil edilen hastalar ile kan tetkikleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde WBC değerleri ile DMSA ve VCUG tetkiklerinin sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. CRP tetkiki ile DMSA karşılaştırıldığında ise CRP pozitif 25 (%65.7) hastada renal skar saptanırken, 13 (%34.3) hastada renal skar saptanmadı. CRP ile renal skar arasında anlamlı ilişki bulundu (p=0.02). CRP pozitif hastalar ile VCUG sonuçları karşılaştırıldığında ise 27 (%64.3) hastada VUR saptanırken, 15 (%35.7) hastada VUR saptanmadı. CRP ile VUR arasında da anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0.031). Nötrofil değerleri ile DMSA ve VCUG sonuçları karşılaştırıldığında aralarında belirgin ilişki bulunamamıştır (Tablo 14).

Tablo 14. DMSA ve VCUG çekilen hastaların demografik karşılaştırılması

	DMSA +	DMSA -	T*	P
CİNSİYET KIZ ERKEK	46 (%41.1) 29 (%50.8)	66 (%58.9) 28 (%49.2)	112 57	0,260
YAŞ <12 AY 12-36 AY >36 AY	24 (%53.4) 10 (%41.6) 39 (%39.0)	21 (%46.6) 14 (58.4) 61 (%61.0)	45 24 100	0,259
ŞİKAYET SIK İYE ATEŞ KUSMA DİZÜRİ POLLAKÜRİ	29 (%45.3) 20 (%68.9) 3 (%30.0) 3 (%21.4) 3 (%50.0)	35 (%54.7) 9 (%31.1) 7 (%70.0) 11 (%78.6) 3 (%50.0)	64 29 10 14 6	0,68 0,02 0,302 0,071 0,521
ETKEN E.COLİ E.COLİ DIŞI	26 (%45.6) 24 (%58.5)	31 (%54.4) 17 (%41.5)	57 41	0,223
WBC CRP NÖTROFİL	20 (%48.7) 25 (%65.7) 14 (%58.3)	21 (%51.3) 13 (%34.3) 10 (%41.7)	41 38 24	0,339 0,001 0,408

Tablo 15. VCUĞ çekilen hastaların demografik karşılaştırılması

	DMSA +	DMSA -	T*	P
CİNSİYET KIZ ERKEK	20 (%25.6) 15 (%24.1)	58 (%74.4) 47 (%75.9)	68 62	0,710
YAŞ <12 AY 12-36 AY >36 AY	14 (%24.1) 3 (%23.0) 16 (%23.1)	44 (%75.9) 10 (%77.0) 53 (%76.9)	58 13 69	0,986
ŞİKAYET SIK İYE ATEŞ KUSMA DİZÜRİ POLLAKÜRİ	15 (%29.4) 21 (%75.0) 3 (%27.2) 1 (%10.0) 1 (%25.0)	36 (%70.6) 7 (%25.0) 8 (%72.8) 9 (%90.0) 3 (%75.0)	51 28 11 10 4	0,205 0,031 0,479 0,287 0,649
ETKEN E.COLİ E.COLİ DIŞI	13 (%26.5) 11 (%25.0)	36 (%73.5) 33 (%75.0)	49 44	0,983
WBC CRP NÖTROFİL	13 (%28.8) 27 (%64,3) 7 (%26.9)	32 (%71.2) 15 (%35,7) 19 (%73.1)	45 42 26	0,337 0,033 0,493

***Toplam**

Çalışmaya dahil edilen 110 VCUĞ çekilen hastada, hidronefroz varlığı ile VUR arasındaki ilişki değerlendirilmiş olup VUR saptanan 12 (%52.1) hastada hidronefroz saptanmış olup, 11 (%47.9) hastada VUR saptanmamıştır. Yine VUR saptanmayan 33 (%37.9) hastada USG sonucunda hidronefroz tespit edilirken, 54 (%62.1) hastada USG ile hidronefroz saptanmamıştır. Ultrasondaki hidronefroz ile VUR arasında anlamlı ilişki saptanmazken ($p=0.21$), yüksek derece VUR ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0.018$).

Ultrason sonuçları ile DMSA sonuçları karşılaştırıldığında DMSA' da renal skar saptanmayan hastaların 14'ün de (%19.7) hidronefroz mevcutken, 57 hastada (%80.3) hidronefroz saptanmamıştır. Renal skar saptanan 29 (%50) hastada ise hidronefroz saptanırken yine 29 (%50) hastada renal skar saptanmamıştır. Ultrason sonuçları ile DMSA sonuçları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ilişki bulunmakla birlikte ($p=0.003$), yüksek derecede renal skar ile ultrason sonuçları arasında da anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0.002$) (Tablo 15).

Tablo 16. USG sonuçları ile DMSA ve VCUG derecelerinin karşılaştırılması

	USG +	USG -		TOPLAM	p DEĞERİ
VUR -	33 (%37.9)	54 (%62.1)		87 (%100)	
VUR +	12 (%52.1)	11 (%47.9)		23 (%100)	0,21
VUR GRADE 1-2-3	2 (%22.2)	7 (%77.8)	9 (%100)		0,35
VUR GARDE 4-5	10 (%71.4)	4 (%28.6)	14 (%100)		0,038
TOPLAM				110	
	USG +	USG -			
DMSA -	14 (%19.7)	57 (%80.3)		71 (%100)	
DMSA +	29 (%50.0)	29 (%50.0)		58 (%100)	0,003
DMSA GRADE 1	13 (%40.6)	19 (%59.4)	32 (%100)		0,31
DMSA GRADE 2	6 (%50.0)	6 (%50.0)	12 (%100)		0,19
DMSA GRADE 3	10 (%71.4)	4 (%29.6)	14 (%100)		0,002
TOPLAM				129	

Çalışmaya katılan hem DMSA hem VCUG yapılmış 83 hasta değerlendirilmiş ve VUR tespit edilen 18 (%75.0) hastada renal skar saptanmış olup 6 (%25.0) hastada renal skar saptanmamıştır. VUR saptanmayan 63 hasta değerlendirildiğinde 28 (%47.4) hastada renal skar saptanmaz iken 31 (%52.6) hastada renal skar saptanmıştır. Aralarındaki ilişkiye bakıldığında anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0.048). Yine VUR dereceleri düşük (Grade 1-2-3) ve yüksek (Grade 4-5) olarak ayrılarak incelendiğinde düşük derece VUR ile DMSA sonuçları

arasında anlamlı ilişki saptanmazken, yüksek derece VUR ile renal skar arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0.046) (Tablo 16).

Çalışmaya katılan hastalarda VCUG tetkikinin renal skarı tespit etme duyarlılığı %36.7 özgüllüğü %84.2, pozitif prediktif değeri ise %75 ve negatif prediktif değeri %51.5 olarak bulunmuştur. Yine USG'nin renal skarı tespit etme duyarlılığı %50, özgüllüğü %77.03, pozitif prediktif değeri %63.04 ve negatif prediktif değeri %66.28 olarak bulunmuştur (Tablo 17).

Tablo 17. DMSA sonuçları ile VCUG derecelerinin hafif ve yüksek olarak karşılaştırılması

	DMSA +	DMSA -	TOPLAM	p DEĞERİ
VUR -	31 (%52.5)	28 (%47.5)	59 (%100)	
VUR +	18 (%75.0)	6 (%25.0)	24 (%100)	0,048
VUR GRADE 1-2-3	7 (%70.0)	3 (%30.0)	10 (%100)	0,304
VUR GRADE 4-5	11 (%78.5)	3 (%21.5)	14 (%100)	0,046
TOPLAM			83	
	DMSA +	DMSA -		
USG +	29 (%67.4)	14 (%32.6)	43 (%100)	0,003
USG -	29 (%33.7)	57 (%66.3)	86 (%100)	
TOPLAM			129	

Tablo 18. VCUG ve USG sonuçlarının renal skar tespit oranları

	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	PKD	NKD	DOĞRULUK	OLABİLİRLİK DEĞERİ +	OLABİLİRLİK DEĞERİ -
VCUG + / DMSA +	%36,7	%84.2	%75	%51.5	%57,9	2,39	0,75
USG + / DMSA+	%50	%77.03	%63.04	%66.28	565.15	2,18	0,65

DMSA sonuçları ile VCUG sonuçları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde toplam 83 hasta değerlendirilmiş olup renal skar saptanan 18 (%36.7) hastada VUR

saptanırken 31 (%63.7) hastada VUR negatif olarak sonuçlanmıştır. Yine renal skar saptanmayan 6 (%17.6) hastada VUR saptanırken 28 (%82.4) hastada VUR negatif olarak sonuçlanmıştır. Renal skar dereceleri ile VUR arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise sadece grade-2 hastalarda anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0.039) (Tablo 18).

Tablo 19. VUR sonuçları ile DMSA derecelerinin karşılaştırılması

	VUR +	VUR -	TOPLAM	p DEĞERİ
DMSA +	18 (%36.7)	31 (%63.7)	49 (%100)	0,048
DMSA -	6 (%17.6)	28 (%82.4)	34 (%100)	
DMSA 1	8 (%27.5)	21 (%72.5)	29 (%100)	0,107
DMSA 2	6 (%66.6)	3 (%33.4)	9 (%100)	0,039
DMSA 3	4 (%36.3)	7 (%64.7)	11 (%100)	0,976
TOPLAM			83	
	VUR +	VUR -		
USG +	12 (%26.6)	33 (%73.4)	45 (%100)	0,210
USG -	11 (%16.9)	54 (%82.1)	65 (%100)	
TOPLAM			110	

Çalışmaya katılan hastalarda DMSA tetkikinin VUR’u tespit etme duyarlılığı %75, özgüllüğü %47.46, pozitif prediktif değeri %36.73 ve negative prediktif değeri %82.35 olarak bulunmuştur. Yine USG’nin VUR’u tespit etme duyarlılığı %52.17, özgüllüğü %62.07, pozitif prediktif değeri %26.67, negatif prediktif değeri ise %83.08 olarak bulunmuştur (Tablo 19).

Tablo 20. DMSA ve USG sonuçlarının VUR tahmin etme oranları

	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	PKD	NKD	DOĞRULUK	OLABİLİRLİK DEĞERİ +	OLABİLİRLİK DEĞERİ -
DMSA+ / VUR +	%75	%47.46	%36.73	%82.35	%57.95	1,55	0,48
USG + / VUR+	%52.17	%62.07	%25	%83.08	%58.41	1,3	0,8

5. TARTIŞMA

Çocukluk yaş grubunda en sık karşılaşılan enfeksiyonlardan biri olan İYE, özellikle VUR ve renal skar gibi komplikasyonları nedeniyle önemli bir hastalıktır. Özellikle VUR'a sahip çocuklarda gelişen nefropati ve pyelonefrit geçiren çocuklarda oluşan son dönem böbrek yetmezliği bu hastalarda erken tanı ve tedavinin önemini ortaya çıkarmaktadır (12).

İYE çocukluk yaş grubunda rastlanan ikinci en sık enfeksiyondur. İYE içerisinde kız ve erkek cinsiyetler arasında sıklık bakımından kız cinsiyet lehine anlamlı farklılık bulunmaktadır. Kız cinsiyetteki anatomik farklılıklar kız çocuklarında daha fazla İYE görülmesinin ana nedenini oluşturmaktadır (37). Bizim çalışmamızda kız cinsiyetin oranı erkek cinsiyete göre fazla bulunmuştur. Kız cinsiyette daha fazla İYE görülmesine rağmen kız ve erkek cinsiyetler arasında gerek renal skar, gerekse VUR açısından bir farklılık saptanmamıştır. Benzer olarak Yel ve ark'larının yaptıkları çalışmada da yaşla kız cinsiyette İYE görülme insidansında artış saptanmasına rağmen, cinsiyetler arasında renal skar ve VUR açısından bir farklılık bulunmamıştır (49). Bu nedenle ile kız çocuklarında ateşli veya ateşsiz başvurularda İYE çıkma olasılığının daha fazla olduğu bilinmeli, odaksız ateşi olan vakalarda idrar tetkiklerinin yapılması unutulmamalıdır. Bununla beraber çalışmamızda renal skar ve VUR için cinsiyet bir risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Çocuklarda İYE semptomları yaş gruplarına ve enfeksiyonun anatomik yerleşimine göre farklılık göstermektedir. Özellikle yenidoğan dönemindeki çocuklarda uzamış sarılık, beslenememe, kilo alamama gibi bulgular ön plandayken daha büyük çocuklarda ateş, kusma, karın ağrısı ön plana çıkar. Okul çağındaki çocuklarda ise poliüri, pollaküri, dizüri gibi şikayetler ön planda olsa da bu yaş grubunda da karın ağrısı ve ateş şikayetleri görülebilmektedir (49). Yaşar Topal'ın 2018 yılında yaptığı bir çalışmada %59 ile ateş en sık başvuru şikayeti olurken bunu %36 ile kusma, %33 ile huzursuzluk, %27 ile karın ağrısı ve %21 ile dizüri takip etmektedir (50). Bizim çalışmamızda DMSA ve VUR yapılan hastaların başlıca başvuru nedeni tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu idi. Bununla beraber İYE sırasındaki başvuru nedenleri sorgulandığında literatür ile uyumlu olarak en sık

başvuru şikayeti %30.3 ile ateş idi, bunu %12,9 ile dizürü, %10,3 ile kusma şikayetleri takip etmekteydi.

İYE tanısı konulan hastaların bakılan idrar kültürlerinde literatürde E.Coli başta olmak üzere bakteriyel patojenlerin en sık etkenler olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda E.Coli saptanma oranı %80-90 arasında değişmekte olup Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas, Proteus gibi patojenlerde diğer bakteriyel etkenleri oluşturmaktadır. Görgöze ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada %57 E.coli, %21 Klebsiella, %20,8 Enterobacter, %7,5 Stafilokok, %5 Pseudomonas izole edilirken (51), Aydın ve ark.'nın araştırmasında %66,4 E.coli, %4,7 Klebsiella, %16,4 Proteus, %5,5 Pseudomonas tespit edilmiştir. (52). Bizim çalışmamızda da E.Coli %54, Klebsiella %20, Enterokok %10, Pseudomonas %4, Enterobacter %3, Proteus %2 ve Morganella %2 oranında saptanmıştır. Çalışmamızda saptanan patojenlerin literatürle uyumlu olduğu görülmüştür. Bununla birlikte çalışmamızda E.Coli ve E.Coli dışı etkenler ile VUR arasındaki ilişki değerlendirildiğinde aralarında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0.983$). Benzer olarak Mahyar ve ark.'larının idrar kültüründe üreme etkenleri ile VCUG sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada E.Coli ve E.Coli dışı etkenler ile VUR arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve anlamlı ilişki bulunamamıştır (53). Chang ve ark.'nın toplam 257 infant hastada yaptıkları bir çalışmada ise E.coli ve E.coli dışı etkenlerin VUR üzerine etkileri incelenmiş ve E.coli dışı etkenler ile olan İYE'da daha fazla VUR olduğu saptanmıştır (54). Yayınlanan son rehberlerde de bizim çalışmamıza zıt olarak E.coli dışı etkenlerle olan İYE'da VUR ihtimalinin daha fazla olduğu ve bu nedenle bu mikroorganizmalarla ilk atağı olan çocuklara VCUG yapılması önerilmektedir (35, 37). Bizim çalışmamızda etkenler arasında fark çıkmamasının ana nedeni olarak çalışmamıza dahil edilen hastaların büyük bir çoğunluğunun 3 yaştan büyük hastaların oluşturması ve buna bağlı olarak VUR sıklığının azalması gösterilebilir. Yine benzer şekilde bizim hastalarımızın büyük çoğunluğunun tekrarlayan İYE olması da VUR sıklıklarının benzer olmasının bir nedeni olabilir.

Mir ve ark.'larının yaptığı çalışmada hastalar yaş gruplarına göre <1 yaş, 1-5 yaş ve >5 yaş olmak üzere 3 gruba ayrılarak, renal skar ile ilişkisi araştırılmış, anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$) (55). Yine başka bir çalışmada Hung ve ark. hem yaş grubunun hem de cinsiyetin renal skar üzerine ilişkisini araştırmış olup ikisi için de

anlamli ilişki bulunamamıştır (56). Hong ve ark.'larının 171 İYE'lu hasta üzerinde yaptıkları çalışmada cinsiyet ve yaş grupları ile VUR arasında bir ilişki saptanamamıştır (57). Bizim alışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastanın yaşı ile VUR ve renal skar arasında anlamli bir ilişki bulunamamıştır ($p=0.259$).

Kan tahlili alınan İYE hastalarının sırasıyla WBC, CRP, Nötrofil değerleri ile VUR insidansı karşılaştırılmış olup WBC ve nötrofil değerleri ile VUR pozitif olan hastalar arasında anlamli fark bulunamamış fakat CRP değerleri ile VUR pozitifliği arasında anlamli ilişki olduğu görülmüştür (53). Benzer olarak Garin ve Yüksel'in yaptığı iki ayrı çalışmada CRP ile renal skar arasında ilişki saptanamıştır (58, 59). Bizim kliniğimizde Ketenci ve ark.'larının ilk kez İYE geçiren çocuklarda yaptıkları tez çalışmasında CRP yüksekliliği ile akut pyelonefrit arasında anlamli ilişki bulunurken, beyaz küre ile aralarında anlamli bir ilişki saptanamamıştır. CRP yksekliliğinin olası skar açısından uyarıcı bir akut faz reaktanı olduğu belirtilmiştir (60). Bizim alışmamızda da CRP yüksekliliği olan çocuklarda istatistiksel olarak anlamli daha fazla renal skar ve VUR olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber beyaz küre değerleri ile nötrofil değerleri arasında anlamli bir fark saptanamamıştır. Diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde CRP yüksekliliği ilk İYE'u olan ocuklarda DMSA ve VCUG çekilmesi kararının verilmesinde yardımcı bir tetkik olarak kullanılabilir. Beyaz küre ve nötrofilin aksine CRP renal skar ve VUR varlığı için bir risk faktörü olarak yorumlanabilir.

Mahyar ve ark.'larının 153 hasta üzerinde VUR ve İYE başvuru şikayetlerini değerlendirdikleri bir çalışmada sadece ateş şikayeti ile VUR arasında anlamli ilişki saptanamıştır ($p=0.001$) (53). Bizim alışmamızda da pyelonefrit bulguları ile sistit bulguları ayrı ayrı değerlendirilmiş olup sadece ateş şikayeti ile başvuran hastalarda anlamli olarak daha fazla VUR olduğu tespit edilmiştir ($p=0.02$). Yine başka bir çalışmada Seyhan ve ark. klinik bulgular ile DMSA sonuçlarını karşılaştırmış ve ateş ile tekrarlayan İYE şikayetleri olan hastalarla renal skar arasında anlamli ilişki bulmuştur (61). Bizim alışmamızda da renal skar ile klinik bulgular değerlendirilmiş olup ateş şikayeti ile renal skar arasında anlamli ilişki bulunmasına rağmen ($p=0.031$), sık İYE şikayeti ile başvuran hastalar ile renal skar arasında ilişki bulunamamıştır ($p=0.68$). Pyelonefrit ile sistit ayırımında ateş şikayetinin varlığının önemi çok önemlidir. Bir çok rehber özellikle ateşi olan küçük çocukların pyelonefrit kabul

edilip, tedavisinin de buna göre düzenlenmesini önermektedir (35,37). Ateş varlığının pyelonefritin önemli bir klinik belirtici olması nedeniyle renal skar ve VUR arasındaki ilişkisi beklenen bir sonuçtur. Bununla beraber VUR ve renal skar ile ilişkisi çok iyi bilinen tekrarlayan İYE çalışmamızda önemli bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. Çalışma dizaynının DMSA ve VCUG çekilen hastaların geriye dönük taraması şeklinde yapılması, üçüncü basamak bir hastane olmamız nedeniyle komplike ve tekrarlayan İYE olan hastaların fazla olmasının ve dosyalardaki verilerin yetersizliğinin, aslında dosyalarda saptanandan daha fazla tekrarlayan İYE varlığının olabildiğinin bu sonuçla ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Literatürde yapılan birçok çalışma İYE ile VUR arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. Peru ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptıkları bir çalışmada 278 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup %24.8'inde VUR tespit edilmiştir (62). Yine Hong ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada 171 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup bu hastalarda VUR saptanma oranı %28.0 olarak tespit edilmiştir (57). Bizim çalışmamızda da VCUG tetkiki yapılmış 140 çocukta VUR saptama oranı %24.2 ile literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur. Bu çalışmalar VUR'un İYE'nunu geçirmeyi kolaylaştırıcı bir faktör olduğunu göstermiştir.

Literatüre bakıldığında zaman Günaydın ve ark. yaptığı çalışmada 69 hasta taranmış ve %40,5 (n=28) hastada VUR tespit edilmiştir. VUR tespit edilen hastaların %82.1'inde düşük dereceli VUR saptanırken %17.9'unda yüksek dereceli VUR saptanmıştır (63). Bizim çalışmamızda da 34 VUR saptanan hastanın 16'sında (%47) hafif dereceli VUR mevcut iken, 18 hastada (%53) yüksek dereceli VUR mevcuttu. Literatür ile karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda Grade 4 ve 5 VUR hastaların fazla olması üçüncü basamak bir merkez olmamız nedeniyle tekrarlayan İYE'lu ve komplike hastaların daha fazla başvurusunun olmasına bağlanmıştır. Bu sonuçlar özellikle yüksek dereceli VUR'un İYE'nunu arttıran bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmalarda renal skar gelişiminin ileri dönem komplikasyonları açısından önemli olduğu ve renal skar tespitinin bu komplikasyonlarının önüne geçerek son dönem böbrek yetmezliği gelişimini önlediği bilinmektedir. Zaki ve ark.'larının ilk kez akut pyelonefrit atağı geçiren 82 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada 6 ay sonra yapılan kontrol DMSA'larında, hastaların %44'ünde renal skar tespit edilmiştir (64). Benzer olarak farklı ülkelerden yapılan çalışmalarda da renal

skar %29 ile %59 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (52, 65, 66). Bizim çalışmamızda da toplam 169 hastanın DMSA sonuçlarına ulaşılmış olup %43.7 (n=74) hastada renal skar saptanmış ve literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Birçok çalışmada ultrasonun (USG) VUR tanısındaki etkinliği değerlendirilmiş ve çelişkili sonuçlar olmakla birlikte VUR tanısında USG'nin güvenilir bir tetkik olmadığı sonucuna varılmıştır. Mahant ve arkadaşları, USG'nin VUR'u tespit etme duyarlılığının ve özgüllüğünün sırasıyla %40 ve %76 olduğunu göstermiş ve renal USG'nin ilk kez İYE'u olan çocuklarda VUR'un saptanması için duyarlılığının ve özgüllüğünün yeterli olmadığını belirtmişlerdir (67). Başka bir araştırmada, Adibi ve ark'ları ; USG'nin VUR tanısındaki duyarlılığı, özgüllüğü, negatif prediktif değeri ve pozitif prediktif değeri sırasıyla %70.9, %51.4, %69.6 ve %52.9 olarak bulmuşlar ve USG'nin VUR tanısında spesifik değil ama duyarlı bir yöntem olduğunu öne sürmüşlerdir (68). Shaikh N. ve ark'larının 2016 yılında yazdıkları bir derleme yazısında, USG'nin VUR'u tespit etmede VCUG'ın yerini alamayacağını, benzer olarak 99mTc-DMSA taramasının da, VUR veya yüksek dereceli VUR tespitinde VCUG'nin yerini alamayacağı sonucuna varmışlardır (69). Öte yandan, bazı çalışmalar, USG'nin VUR'un değerlendirilmesi için güvenilir bir yöntem olduğunu bildirmiştir. Rosenberg ve arkadaşları, USG ve 99mTc-DMSA böbrek taraması sonuçları normal olan hastalarda invazif VCUG görüntülenmesinin gerekli olmadığını belirtmişlerdir (70). Lee ve ark'ları yüksek dereceli VUR'u olan hastaların % 95.3'ünün USG ve 99mTc-DMSA renal tarama ile tespit edilebildiğini göstermişlerdir. Bununla beraber düşük dereceli VUR tespitinde USG ve 99mTc-DMSA renal tarama tetkiklerinin çok yeterli olmadığını, sadece % 62.5 vakanın tespit edilebildiğini belirtmişlerdir (71). Bizim çalışmamızda; VUR tespiti açısından USG ve 99mTc-DMSA taramasının duyarlılık ve özgüllük oranlarına bakıldığında sırasıyla USG için %52.7 ve %60, DMSA için %51.6 ve %75 bulunmuştur. Bu sonuçlardan hem DMSA'nın hemde USG'nin duyarlılıklarının düşük olduğu görülmektedir. Bununla birlikte DMSA'nın özgüllüğünün, USG'ye göre daha iyi olduğu, yani DMSA'sı negatif olan hastaların VUR olma olasılıklarının daha düşük olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer olarak DMSA düşük dereceli VUR'u gösterme de yeterli değilken yüksek dereceli VUR'da duyarlılığı ve sensitivitesi artmaktadır. Düşük dereceli VUR'u olan çocukların yaşla birlikte VUR'larının

düzeldiği ve bu çocukların antibiyotik profilaksisi gereksinimleri olmadığı düşünüldüğünde sadece USG'si ve DMSA'sında anormallik saptanan çocuklara VCUG çekilmesi gereksiz VCUG çekimini ve radyasyon maruziyetini azaltacaktır.

VUR tespit edilen hastaların 1/3 ünde renal skar tespit edilmesi nedeniyle İYE tanısı alan hastalarda VUR'un erken tespiti ile başlanan profilaksi tedavileri sayesinde renal skar oranları azaltılmakta, son dönem böbrek yetmezliği gelişimi önlenmektedir (72). Lee ve ark. 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada 48 tek taraflı VUR'u olan hasta ile 48 VUR saptanmayan hastayı karşılaştırmış ve VUR tanısı olan hastaların %70,8'inde skar tespit edilirken, reflü olmayan hastaların %27,1'inde skar tespit edilmiştir. Bu hastaların 6 ay sonra yapılan DMSA çekimlerinde reflüsü olan hastaların %47,9'unda, reflüsü olmayan hastaların %14,6'sında renal skar tespit edilmiştir. Sonuç olarak reflünün çocuklarda renal skar riskini arttırmakta olduğu gösterilmiş, ancak VUR derecesi ile renal skar arasında ilişki kurulmamıştır (73). Hung ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise VUR dereceleri Grade 1-2-3 düşük derece ve Grade 4-5 yüksek derece olarak iki gruba ayrılmış ve yüksek dereceli grup ile renal skar arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (56). Bizim çalışmamızda da VUR saptanan hastaların %75'inde, VUR saptanmayan hastalarında yaklaşık yarısında renal skar saptanmıştır. Özellikle yüksek dereceli VUR olan hastalarda anlamlı olarak daha fazla renal skar görülmüştür ($p=0.048$). Tüm bu çalışmalar göstermiştir ki VUR saptanan hastalarda renal skar olma ihtimali anlamlı şekilde yükselmekte fakat bu oran özellikle yüksek dereceli VUR olan çocuklarda daha belirgin olarak gözükmektedir. Bu nedenle özellikle yüksek dereceli VUR saptanan hastalara renal skar açısından DMSA yapılması önerilmelidir. Bununla beraber VUR olmayan hastaların da yarısında renal skar görülmesi VUR dışında başka etkenlerinde renal skar gelişiminde rolü olduğunu düşündürmektedir.

Ultrason ve DMSA sonuçları karşılaştırılmış olup arasındaki ilişki tespit edilmeye çalışılmıştır. Bush ve ark. 2015 yılında yaptıkları çalışmada USG sonucu normal olan 512 hastanın 99'unda (%19), USG sonucunda patoloji saptananların ise 50'sinde (%47) renal skar tespit etmişlerdir. Ultrason tetkiklerinin renal skar tespit etmedeki duyarlılığı %34, özgüllüğü %88, pozitif prediktif değeri %47, negatif prediktif değeri %81 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada yanlış negatiflik oranının %19 olduğu ve USG'si normal olan her beş hastadan birinde renal skar olduğu belirtilmiştir.

USG'nin renal skarı atladığı ve ateşli İYE'nu olan çocuklara USG tetkikinın yanında DMSA tetkikininde yapılması gerektiğı belirtilmiştir (74). Benzer olarak Moorthy ve ark'larının aynı gün USG ve DMSA incelemesi yaptıkları İYE geçirmiş çocuklarda, USG'nin renal skar tespit etme duyarlılığı %5,2, özgüllüğü %98,3 ve pozitif prediktif değeri %50 olarak bulmuşlardır. Bu çalışma sonucunda da özellikle lokal skar açısından USG'nin düşük duyarlılık, düşük pozitif ve negatif tahmin değerleri olması nedeniyle DMSA yerine kullanılamayacağını belirtmişlerdir (75). On adet çalışmanın değerlendirildiğı bir metaanaliz çalışmasında renal skar açısından DMSA altın standart kabul edilmiş ve buna göre USG'nin duyarlılığı %37-%100, özgüllüğü %65-%99 gibi çok geniş bir aralıkta bulunmuştur (76). Bizim çalışmamızda da USG sonucu olan 129 hasta taranmış, anormal USG sonucuna sahip 43 hastanın %67.4'ünde (n=29) renal skar tespit edilmiştir. USG'nin renal skar tespit etme duyarlılığı %50.0, özgüllüğü %77.03, pozitif prediktif değeri %63.04 ve negative prediktif değeri %66,28 olarak saptanmıştır. Diğer çalışmalara benzer olarak ultrasonu normal olan her 3 hastadan birinde renal skarı atladığı, bu nedenle USG'nin renal skar tespiti için DMSA yerine kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak; ne USG ne de DMSA taraması tek başına tüm VUR derecelerini tespit etmek için kabul edilebilir başarılı görüntüleme yöntemleri olmasa da, özellikle idrar yolu enfeksiyonu sırasında çekilen DMSA taramasıyla birlikte yapılan USG, yüksek dereceli VUR'u dışlamak için yeterli hassasiyete ve negatif prediktif değere sahiptir. Vesikoüretal reflusu olan hastalarda renal skar gelişme ihtimali çok yüksektir. Bu nedenle VUR erken dönemde tespit edilmeli, renal skar gelişimi için önlemler alınmalı ve geleneksel olarak aşağıdan yukarıya doğru yaklaşım ile öncelikle VCUG çekilen hastalarda yüksek dereceli VUR tespit edilen tüm çocuklara rehberlerde de belirtildiğı gibi DMSA tetkiki yapılmalıdır. Tüm bu sonuçlar ışığında invazif olmayan ucuz bir yöntem olan USG ile birlikte, akut dönemde böbrek tutulumunu ve renal skarı gösteren DMSA çekilerek yukarıdan aşağıya doğru görüntüleme yöntemlerinin yapılması, böbrek tutulumu saptanması halinde VCUG çekilmesi, gereksiz katater uygulamalarını ve radyasyon maruziyetini azaltacaktır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda üriner sistem enfeksiyonları %60 oranında kızlarda daha sık saptanmıştır. Kız cinsiyet literatür ile uyumlu olarak İYE için bir risk faktörüdür.
2. Üriner sistem enfeksiyonu saptanan hastalarımızda en sık başvuru şikayetlerini ateş, dizüri, kusma ve karın ağrısı oluşturmaktadır.
3. İdrar yolu enfeksiyonu saptanan hastalarda en sık izole edilen etken E.coli idi.
4. VCUG ve DMSA'da saptanan vesikoüretal reflü ve renal skar ile cinsiyet ve yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.
5. E.coli etkeni ile E. coli dışı diğer etkenler arasında renal skar ve VUR sıklığı açısından belirgin bir farklılık olmadığı görülmüştür.
6. Üriner sistem enfeksiyonu tanısı koyulan hastaların alınan kan tetkiklerinde beyaz küre ve nötrofil değerleri ile VCUG ve DMSA sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmazken, CRP değeri yüksek olan hastalarda hem VCUG hem de DMSA tutulumları anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır.
7. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı ile VCUG çekilen hastalarda VUR sıklığı %24,3 olarak bulunmuştur.
8. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı nedeniyle DMSA çekilen hastalarda renal skar sıklığı %43,8 saptanmıştır.
9. USG çekilen hastaların %32,2'sinde hidronefroz saptanmıştır.
10. 110 hastaya hem USG hem VCUG yapılmış, USG'sinde patoloji saptanan 45 hastanın 12 (% 26.7) tanesinde VUR tespit edilmiş ve bunun 10'unun (% 22.2) ağır VUR olduğu görülmüştür. USG'sinde patoloji saptanmayan 65 hastanın 54'ünde (%83.1) VUR mevcut değildir. Ultrasondaki hidronefroz ile VUR arasında anlamlı ilişki saptanmazken ($p=0.21$), yüksek derece VUR ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0.018$). USG'nin negatif prediktif değeri yüksek olup, özellikle ağır VUR'ları göstermektedir.
11. Hem DMSA hem USG yapılan 129 hastanın USG'sinde patoloji saptanan 43 hastanın 29'unda (67.4) DMSA'da skar saptanırken, USG'si normal olan 86 hastanın 29'unda (%33.7) DMSA'da skar saptanmıştır. 57 hastanın (%66.3) DMSA'sı normal bulunmuştur. Ultrason tetkikinde patoloji saptanan hastalarda

anlamlı olarak daha fazla renal skar saptanmıştır ($p=0.003$). Ultrasonun renal skarı tespit etme duyarlılığı %77.03, özgüllüğü %50 bulunmuştur.

12. VUR saptanan hastaların %75'inde, VUR saptanmayan hastalarında yaklaşık yarısında renal skar saptanmıştır. Özellikle yüksek dereceli VUR olan hastalarda anlamlı olarak daha fazla renal skar görülmüştür ($p=0.048$). VCUG tetkikinin renal skar tespitinde kullanılamayacağı belirlenmiştir.
13. VUR tespiti açısından USG ve DMSA taramasının duyarlılık ve özgüllük oranlarına bakıldığında sırasıyla USG için %52.7 ve %60, DMSA için %51.6 ve %75 bulunmuştur. Bu sonuçlardan hem DMSA'nın hemde USG'nin duyarlılıklarının düşük olduğu görülmektedir. Bununla birlikte DMSA'nın özgüllüğünün, USG'ye göre daha iyi olduğu, yani DMSA'sı negatif olan hastaların VUR olma olasılıklarının daha düşük olduğu görülmüştür.

7. KAYNAKLAR

- 1) Leung, A. K., Wong, A. H., Leung, A. A., & Hon, K. L. Urinary tract infection in children. Recent Patents on inflammation & allergy drug discovery, 2019; 13(1): 2-18.
- 2) Taşkesen M ve Bayazıt KA. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2009 18: 57
- 3) Eray Kİ, Artantaş AB ve Dağcıoğlu BF. Tekrarlayan Üriner Sistem Enfeksiyonu: Relaps Reenfeksiyon. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics. 2012; 3:49-52
- 4) Aksu, N., & Kara, O. D.Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonları ve Klinik Önemi. Ssk Tepecik Hast. Derg. 2002; 12 (1): 13-22
- 5) Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. İdrar yolu enfeksiyonları. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi'nde. Üçüncü baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2008; 1487-99
- 6) Başoğlu N ve İşlek İ. The News in Approach to the Urinary Tract Infection in Children Bakırköy Tıp Dergisi 2019; 15:317-22
- 7) Söylemezoğlu O. Üriner sistem enfeksiyonları. İçinde: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A, (editörler). Temel pediatri. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri. 2010; 929-35
- 8) Yılmaz R, Karaaslan E, Özçetin M ve Arslan B. Agents of urinary tract infections in children and their antibiotic susceptibility. Journal of Contemporary Medicine 2012; 2(1): 17-2
- 9) Palak Gupta, Jharna Mandal, Sriram Krishnamurthy, Deepak Barathi, and Nandini Pandit Indian J Med Res. 2015; 141(6): 850.
- 10) Morris BJ, Wiswell TE. Circumcision and lifetime risk of urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. J Urol 2013; 189: 2118-2124.
- 11) Steven L, Chang MD, Linda D, et al. Pediatric urinary tract infections. Pediatr Clin N Am. 2006; 53(3):376-400.
- 12) Ortak, Z., Ünlü L., Alp, H., Karakelleoğlu, C., & Akdağ, R. Akut pyelonefritte idrar kültür sonuçları ve antibiyotik duyarlılıkları. Atatürk Üniversitesi Tıp Dergisi. 1999; Cilt: 31/Sayı: 2; 81-85.

- 13) Kucur M, Çiftci İ. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu İle Kabızlık Arasındaki İlişki. Selçuk Pediatri. 2015; 3(1):20-26
- 14) Bagga A. Urinary tract infections: evaluation and treatment. Indian Pediatr. 2001; 68:40-5.
- 15) Dönmez O. Çocuklarda idrar Yolu Enfeksiyonları. Güncel Pediatri. 2003; 1:50-58
- 16) Görgen Ö. Genel Bir Bakış: Çocukluk Çağı İdrar Yolları Enfeksiyonu. Nefroloji Hemşireliği Dergisi. 2006; 11.2: 50-64.
- 17) Yüksel S, Yüksel G ve Çakar N. 2002. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları. Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi, 2002; 11.1: 41-49.
- 18) Güven S, Alpay H. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu. Klinik Tıp Pediatri Dergisi 2017; Cilt: 9 Sayı: 5 Eylül - Ekim 2017
- 19) Saltoğlu N. toplum Kökenli İdrar Yolu Enfeksiyonlarına Yaklaşım. Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar Sempozyum Dizisi No:61 ·Şubat 2008; s. 139-150
- 20) Çeliksoy, H., Yılmaz, A., Kıyak, A., Sander, S., & Aydoğan, G. Çocuklarda Ürolitiazis ve İdrar Yolu Enfeksiyonu. JOPP Derg. 2010; 2(2):71-74,
- 21) Biyikli NK, Alpay H, Ozek E, Akman I, Bilgen H. Neonatal urinary tract infections: analysis of the patients and recurrences. Pediatr Int. 2004; 46:21–5
- 22) Stein R, Dogan HS, Hoebeke P et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. 2014; 11:007
- 23) Mak R. H. ve Kuo, H. J. Pathogenesis of urinary tract infection: an update. Current opinion in pediatrics, 18(2), 2006; 148-152.
- 24) Chertin B. ve Puri P. Familial vesicoureteral reflux. The Journal of Urology. 2003; 169(5), 1804-1808.
- 25) Tanınmış A. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonu Patogenezinde Yangının Rolünün Araştırılması. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Aydın. 2009
- 26) Lin DS, Huang SH, Lin CC et al. UTI in febril infants younger than eight weeks of age J.Pediatr. 2000; 105:448-52
- 27) Shaikh N, Morone NE, Bost JE and Farrell MH. Prevalence of Urinary Tract Infection in Childhood A Meta-Analysis. Pediatr Infect Dis J. 2008; 27: 302–308

- 28) Galloway A. ve Graham J. C. The laboratory diagnosis of urinary tract infection.(ACP Best Practice No 167). Journal of Clinical Pathology, 2001; 54(12); 911-920.
- 29) Schmidt B. ve Copp H. L. Work-up of pediatric urinary tract infection. Urologic Clinics, 2015; 42(4), 519-526.
- 30) Ünal, B., Delibas, A., & Kuyucu, N. Comparison of Different Urinalysis Techniques in the Diagnosis of Urinary Tract Infection Among Febrile Children Without an Apparent Origin of Fever. Çocuk Enfeksiyon Dergisi, 2011; 5(2), 47.
- 31) Leroy S, Romanello C, Galetto-Lacour A, et al. Procalcitonin is a predictor for high-grade vesicoureteral reflux in children: metaanalysis of individual patient data. J Pediatr. 2011; 159:644–51
- 32) Kara P. Ö. et al. TNTD, Çocuklarda Renal Kortikal Sintigrafi Uygulama Kılavuzu 2.0. Nuclear Medicine Seminars. 2015; 1:8-14
- 33) Yılmaz A. Tanrıverdi M. H. ve Çelepkolu T. İdrar Yolu Enfeksiyonunda Tanı ve Tedavi. Derman Medical Publishin. 2016; DOI: 10.4328/DERMAN.4494
- 34) Hacımustafaoğlu M. Çocuklarda Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Klinik İpuçları. J Pediatri Inf. 2011; 5: 30
- 35) NICE Clinical Guidelines (2007). Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment and long-term management. Retrieved May 23, 2014
- 36) Erdoğan, Ö., & Öner, A. Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonları. Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi, 2002; 11(4), 221-235.
- 37) Roberts, K. B., & American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 2011; 128(3), 595-610.
- 38) Çalışkan S. İdrar Yolları Enfeksiyonunda Antibiyotik Kullanımı. Çocuklarda Akılcı Antibiyotik Kullanımı Sempozyum Dizisi No: 33 • Aralık 2002; s. 77-79
- 39) Yazıcı C. M., Doğan Ç., ve Yücel S. Çocuklarda Vezikoüreteral Reflüde Yaklaşım ve Medikal Tedavi; AUA 2010 Kılavuzu Neler Öneriyor?. Turk Urol Sem 2011; 2: 236-40

- 40) Yavuz S. Vezikoüreteral Reflüde Güncel Eğilimler. İKSST Derg. 2004; 6(3):113-120,
- 41) Ander A. H. Vezikoüreteral reflü. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci, 2005; 1, 5-11.
- 42) Kılıç N. Çocuklarda vezikoüretral Reflü. Türk Ped Arş 2010; 45 Özel Sayı: 80-4
- 43) Soygür T., Arikan N., Yeşilli Ç., ve Göğüş O. Relationship among pediatric voiding dysfunction and vesicoureteral reflux and renal scars. *Urology*, 1999; 54(5), 905-908.
- 44) Hewitt IK, Pennesi M, Morello W, Ronfani L, Montini G. Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infection-Related Renal Scarring: A Systematic Review. *Pediatrics* 2017;139. pii: e20163145.
- 45) Gökçe İ ve Alpay H. Renal Parenkimal Skar ve Reflü Nefropatisi. *Turk Neph Dial Transpl* 2012; 21: 21-27
- 46) Salanci B. V. İdrar Yolu Enfeksiyonunda Nukleer Tıp/Nuclear Medicine in Urinary Tract Infection. In *Nuclear Medicine Seminars*. 2019; (Vol. 5, No. 3, pp. 179-186). Galenos Yayınevi Tic. Ltd..
- 47) Berger C., Becker T., Koen M., Zeino M., Fitz F. et al. Positioning irrigation of contrast cystography for diagnosis of occult vesicoureteric reflux: association with technetium-99m dimercaptosuccinic acid scans. *Journal of Pediatric Urology*, 2013; 9(6), 846-850.
- 48) Routh JC, Lee RS, Chow JS. Radiation dose and screening for vesicoureteral reflux. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:W243
- 49) Yel, S., Tülpar, S., Düşünsel, R., Poyrazoğlu, H. M., Dursun, İ., Abdülrezzak, Ü., ... & Baştuğ, F. Voiding cystourethrogram: How much should we be selective?. *Turkish Journal of urology*. 2017; 43(1), 79.
- 50) Topal Y. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu: güncel veriler eşliğinde bir değerlendirme. *Ortadoğu Tıp Dergisi*, 2018; 10(1), 26-33.
- 51) Gürgöze M. K., Doğan Y., Kizirgil A., Toraman Z. A., ve Aygün, D. İdrar yolu enfeksiyonlu çocuklardan izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Fırat Tıp Dergisi*, 2002; 7(3), 828-832.
- 52) Aydın S , Çakır N , Küçükbayrak B . Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında Etken Mikroorganizmalar Ve Antibiyotik Duyarlılıkları . *Abant Tıp Dergisi* 2 (2013): 95-101

- 53) Mahyar A, Ayazi P, Mavadati S, Oveisi S, Habibi M, Esmaeily S. Are Clinical, Laboratory, and Imaging Markers Suitable Predictors of Vesicoureteral Reflux in Children With Their First Febrile Urinary Tract Infection?. *Korean J Urol*. 2014; 55:536-541
- 54) Chang, P. W., Abidari, J. M., Shen, M. W., Greenhow, T. L., Bendel-Stenzel, M., Roman, H. K., ... & PRIS Bacteremic UTI Investigators. Urinary imaging findings in young infants with bacteremic urinary tract infection. *Hospital Pediatrics*, 2016; 6(11), 647-652.
- 55) Mir S., Ertan P., ve Ozkayin N. Risk factors for renal scarring in children with primary vesicoureteral reflux disease. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 2013; 24(1); 54.
- 56) Hung, T. W., Tsai, J. D., Liao, P. F., & Sheu, J. N. Role of renal ultrasonography in predicting vesicoureteral reflux and renal scarring in children hospitalized with a first febrile urinary tract infection. *Pediatrics and Neonatology*. 2016; 57(2), 113-119.
- 57) Hong I. K., Chung M. H., Bin J. H., Lee K. Y., Kim J. S., Kim C. H., ve Suh J. S. Prediction of vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infection using relative uptake and cortical defect in DMSA scan. *Pediatrics and Neonatology*, 2018; 59(6), 618-623.
- 58) Garin E. H., Olavarria F., Araya C., Broussain M., Barrera C., ve Young, L. Diagnostic significance of clinical and laboratory findings to localize site of urinary infection. *Pediatric Nephrology*. 2007; 22(7), 1002-1006.
- 59) Yüksel S., Çakar N., Çakmak F. N., Yüksel G., Kara N., Uncu N., ve Koçak H. Akut Piyelonefritli Çocuklarda Böbrek Hasarına Etki Eden Risk Faktörleri. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi*. 2007; 16(3, 158-164.
- 60) Ketenci Gören F. Akut Pyelonefrit Tanısında İnflamatuvar Belirteçler. Uzmanlık Tezi. Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve hastalıkları Anabilim Dalı Zonguldak. 2012
- 61) Seyhan B. İdrar Yolu Enfeksiyonu Geçiren Çocuklarda Klinik ve Laboratuvar Bulguların Renal Hasarlanma İle İlişkisi Uzmanlık Tezi. pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Denizli 2011

- 62) Peru, H., Bakkaloglu, S. A., Soylemezoglu, O., Buyan, N., & Hasanoglu, E. The relationship between urinary tract infections and vesicoureteral reflux in Turkish children. *International Urology and Nephrology*. 2009; 41(4), 947.
- 63) Günaydın C. Tekrarlayan Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Vezikoüreteral Reflü ve Renal Skar Sıklığı. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği İstanbul 2008
- 64) Zaki M, Badawi M, AlMutari G, Ramadan D, Adul Rahman M. Acute pyelonephritis and renal scarring in Kuwaiti children: a follow-up study using 99mTc DMSA renal scintigraphy. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20:1116-9
- 65) Yılmaz, İ., Peru, H., Yılmaz, F. H., Sekmenli, T., Ciftci, I., & Kara, F. Association of vesicoureteral reflux and renal scarring in urinary tract infections. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(4), e542-e547.
- 66) Salvatore C, Chertin B, Yoneda A, Rolle U, Kellher J, Puri P. Acute renal damage in infants after first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2012; 17:503–505.
- 67) Mahant S, Friedman J, MacArthur C. Renal US findings and vesicoureteral reflux in children hospitalised with urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 2002; 86(6):419-20).
- 68) Adibi A, Gheysari A, Azhir A, Merikhi A, Khami S, Tayari N. Value of sonography in the diagnosis of mild, moderate and severe vesicoureteral reux in children. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2013; 24(2):297-302.).
- 69) Shaikh N, Spingarn RB, Hum SW. Dimercaptosuccinic acid scan or US in screening for vesicoureteral reux among children with urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 7:Cd010657.
- 70) Rosenberg AR, Rossleigh MA, Brydon MP, Bass SJ, Leighton DM, Farnsworth RH. Evaluation of acute urinary tract infection in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: a prospective study. *J Urol*. 1992; 148(5 Pt 2):1746-9..
- 71) Lee HY, Soh BH, Hong CH, Kim MJ, Han SW. The ecacy of US and dimercaptosuccinic acid scan in predicting vesicoureteral reux in children below the age of 2 years with their rst febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24(10):2009-13.

- 72) Cooper CS, Austin JC. Vesicoureteral reflux: who benefits from surgery? Urol Clin N Am. 2004; 31:535-41
- 73) Lee JH, Son CH, Lee MS, Park YS. Vesicoureteral reflux increases the risk of renal scars: a study of unilateral reflux. Pediatr Nephrol. 2006; 21:1281-4
- 74) Bush NC, Keays M, Adams C, Mizener K, Pritzker K, Smith W, Traylor J, Villanueva C, Snodgrass WT. Renal damage detected by DMSA, despite normal renal ultrasound, in children with febrile UTI. J Pediatr Urol. 2015; 11:126
- 75) Moorthy I, Wheat D, Gordon I. 2004. Ultrasonography in the evaluation of renal scarring using DMSA scan as the gold standart. Pediatr Nephrol. 2004; 19:153-156
- 76) Roebuck DJ, Howard RG, Metreweli C. How sensitive is ultrasound in the detection of renal scars? Br J Radiol. 1999; 72:345– 348

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı

