



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU ŞÜPHESİ BULUNAN
ÇOCUKLARDA ULTRASONOGRAFİDE MESANE
DEBRİSİ VARLIĞININ İDRAR ANALİZ SONUÇLARI İLE
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gizem OLGAN

Antalya, 2020



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU ŞÜPHESİ BULUNAN
ÇOCUKLARDA ULTRASONOGRAFİDE MESANE
DEBRİSİ VARLIĞININ İDRAR ANALİZ SONUÇLARI
İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gizem OLGAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sema AKMAN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

TEŞEKKÜR

Akademik anlamda bilgisinin ışığında yolculuk etme şansını yakaladığım, tez sürecim boyunca sabrı, hoşgörüsü ve pozitif enerjisiyle desteğini hep yanımda hissettiğim, hayat denizinde bıkmadan yeni şeyler öğrenmeye yelken açmamı sağlayan çok değerli sayın danışman hocam Prof. Dr. Sema AKMAN'a,

Tezin her aşamasında değerli fikirleriyle katkı sağlayan hocalarım Prof. Dr. Mustafa KOYUN ve Doç. Dr. Elif ÇOMAK'a; çocuk nefroloji poliklinik hemşiresi Meltem BOZKURT'a, teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma,

Tezimin hazırlanmasında ve radyoloji çalışmalarıyla ilgili aşamasında sağladığı büyük katkılar ve yardımları için sayın Prof. Dr. Emel DURMAZ'a ve Uzm. Dr. Aygöl ELMALI'ya,

Uzmanlık eğitimime başladığım günden beri bilgileriyle bana kattıkları, birlikte çalışırken sevgi, sabır ve hoşgörülerini hissettiğim tüm değerli hocalarıma; uzmanlarımıza ve asistan arkadaşlarıma, hastanemizin özveri ile çalışan sekreterlerine, hemşirelerine ve personellerine,

Tıp eğitimim, asistanlığım ve gebelik sürecim de dahil olmak üzere, hayattaki tüm zorlu süreçlerde gücüme güç katan, karanlık her gecenin ardından gündüzü müjdeleyen eşim Şafak'a ve ışığıyla doğup mucizeleri görünür kılan kızım Güneş'e,

Doğduğum andan sonsuza kadar, yaşadığım tüm güzelliklerin en büyük pay sahipleri canım anneme, abime ve babama sonsuz,

Teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vi
Şekiller Dizini	vii
Resimler Dizini	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Üriner Sistem Anatomisi	5
2.2. Mesane Kapasitesi ve İşeme Fizyolojisi	7
2.3. Üriner Sistem Enfeksiyonu	9
2.3.1. Tanım	9
2.3.2. Epidemiyoloji	11
2.3.3. Etken Patojenler	11
2.3.4. Patogenez	13
2.3.5. Risk Faktörleri	15
2.3.6. Klinik Bulgular	23
2.3.7. Laboratuvar Bulguları	24
2.3.8. Görüntüleme Yöntemleri	29
2.3.9. Tanı	32
2.3.10. Tedavi	36
2.3.11. Prognoz	37
2.3.12. Profilaksi	38
2.4. Mesane Debrisi	39
2.5. Gri-Skala Histogramı	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Gereç	43
3.2. Yöntem	44
3.3. İstatistiksel Analiz	48
4. BULGULAR	49
4.1. Klinik ve Demografik Özellikler	49
4.2. İdrar Analiz Sonuçları	51

4.3. USG Değerlendirilmesi	51
4.4. İdrar Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi	53
4.5. Histogram Bulgularının Değerlendirilmesi	59
5. TARTIŞMA	70
6. SONUÇLAR	81
7. ÖZET	84
8. ABSTRACT	87
9. KAYNAKLAR	90
10. EKLER	108
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	108
Ek 2. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	109
Ek 3. Hasta Takip Formu	113

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AÜSE	Alt Üriner Sistem Enfeksiyonu
AAP	Amerikan Pediatri Akademisi
BİYKA	Böbrek ve İdrar Yolları Konjenital Anomalisi
E. Coli	Escherichia coli
Gs	Gri-skala
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
L. Esteraz	Lökosit Esteraz
MRV	Mesane Rezidü Volümü
MV	Mesane Volümü
MVİ	Mesane Volüm İndeksi
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OED	Ortalama Ekojenite Değeri
PMR	Postmiksiyonel Rezidü
Pre MMVİ	Premiksiyonel Mesane Volüm İndeksi
Post MMVİ	Postmiksiyonel Mesane Volüm İndeksi
RVİ	Rezidü Volüm İndeksi
TİT	Tam İdrar Tetkiki
UF	Üroflow
USG	Ultrasonografi
UPEC	Üropatojen E.coli
ÜSE	Üriner Sistem Enfeksiyonu
ÜÜSE	Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu
VCUG	Voiding Sistoüretrografi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VUR	Vezikoüreteral Reflü

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.3. Üriner sistem enfeksiyonu klasifikasyonu	10
2.3. Üriner sistem enfeksiyonuna yol açan patojenler	13
2.3. İdrarda test yöntemine göre duyarlılık ve özgüllük değerleri	27
2.5. Piksel seviyelerine göre örnekteki piksel sayıları	41
4.1. Olguların klinik ve demografik özellikleri	49
4.1. Olguların geliş yakınmaları	50
4.2. TİT bulgularının tüm grupta bulunma yüzdeleri	51
4.3. USG değerlendirmesi	52
4.4. İdrar kültüründe üreyen bakterilerin dağılımı	53
4.4. İdrar kültürü negatif ve pozitif hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması	54
4.4. İdrar kültürü negatif ve pozitif hasta grupları arasında semptomların karşılaştırılması	55
4.4. İdrar kültürü negatif ve pozitif hasta grupları arasında TİT bulgularının karşılaştırılması	56
4.4. İdrar kültürü negatif ve pozitif hasta grupları arasında USG bulgularının karşılaştırılması	57
4.5. Histogram Gs OED ve idrar bulgularının korelasyon Analizi	60
4.5. Histogram Gs OED değerlerini etkileyebilecek diğer faktörlerin Korelasyon Analizi	61
4.5. Sürekli değişkenlerle multivariate logistik regresyon analizi	62
4.5. Testlerin ROC eğrilerinden seçilen en uygun kesim değerlerine göre tanısal değerleri	66
4.5. OED 71.00 Katsayısına göre Multivariate Logistik Regresyon Analizi	69

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Üriner Sistem (A) Frontal Görünüm (Kadın) (B) Lateral Görünüm (Kadın) (C) Lateral Görünüm (Erkek)	6
2.2. Mesane dolum ve boşaltım mekanizması (A) Dolum (B) Boşaltım	9
2.3. İdrar Yolu Enfeksiyonu Algoritması	33
2.5. 7 piksel seviyesinden oluşan 3 bit ile kodlanmış matris örneği	41
2.5. Piksel seviyesine göre örnekteki piksel dağılımının Histogramı	41
4.4. Histogram Gs OED değerinin idrar kültürü pozitif/negatif olgularda dağılımı	58
4.4. Histogram Gs OED'nin yarı objektif debris şiddetine göre dağılımı	58
4.5. Kültür pozitifliğini öngörmede lökosit sayısı için oluşturulan ROC eğrisi	62
4.5. Kültür pozitifliğini öngörmede Post MMVİ için oluşturulan ROC eğrisi	63
4.5. Kültür pozitifliğini öngörmede RVİ için oluşturulan ROC eğrisi	64
4.5. Kültür pozitifliğini öngörmede Histogram Gs OED için oluşturulan ROC eğrisi	64
4.5. İdrar kültürü, Piyüri ve Histogram Gs OED multivariate analizi	68
4.5. İdrar kültürü, L. esteraz ve Histogram Gs OED multivariate analizi	68
4.5. İdrar kültürü, Nitrit ve Histogram Gs OED multivariate analizi	68

RESİMLER DİZİNİ

<u>Resim</u>	<u>Sayfa</u>
3.2. USG yarı objektif debris skorlaması (1.yok, 2. Hafif, 3. Orta, 4. Ağır)	47
3.2. Histogram Gs OED Mean değerleri (1.yok, 2. Hafif, 3. Orta, 4. Ağır)	47

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) çocuklardaki en sık enfeksiyon sebeplerinden birisidir (1). ÜSE normalde steril olan idrar ve idrar yollarının çeşitli mikroorganizmalarla enfekte olması olarak tanımlanır (2). Bu enfeksiyonlar antibiyotiklerle tedavi edilebilen lokalize enfeksiyonlar olabileceği gibi, renal skara, hatta renal yetmezliğe kadar varabilen ciddi komplikasyonlara da sebep olabilmektedir. ÜSE, vezikoüreteral reflü (VUR) gibi, böbrek ve idrar yollarının konjenital bir anomalisi (BİYKA) varlığının ilk habercisi olabilmekle birlikte; kalıcı böbrek hasarı, etkilenmiş çocukların yaklaşık %5'inde bildirilmiştir (3). Ülkemiz verilerine bakıldığında; çok merkezli çalışmalarda çocukluk çağı kronik böbrek yetmezliğinin ilk sırada nedeninin VUR olduğu tespit edilmiştir (4).

Sık görülen bir hastalık olmasına rağmen literatürde, ÜSE'na uygun yaklaşım hâlen tartışmalı bir konudur (5). Bugüne kadar yayınlanan tüm kılavuzlar çocuklarda, özellikle 2 yaş altında semptom ve bulguların nonspesifik olması sebebiyle, ÜSE tanısının zor olabileceği konusunda hemfikir olmaktadır. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) tarafından 2007 yılında yayınlanmış klinik kılavuza göre, tipik ÜSE semptomları sıklık sırasına göre 3 ay altında ateş, kusma, letarji, irritabilite; 3 ay üzerinde ateş, karın ve yan ağrısı, kusma, beslenme azlığı; konuşma yetisini kazanmış çocuklarda sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma, disfonksiyonel işeme, üriner kontinans değişikliği olarak tanımlanmıştır (6). ÜSE, enfeksiyonun yerleştiği bölge olan alt ve üst üriner sistemdeki lokalizasyonuna göre sistit veya piyelonefrit olarak klasifiye edilebilmektedir. Büyük çocuklarda alt üriner sistem enfeksiyonunda (AÜSE) daha sıklıkla idrar yaparken yanma, sık idrara çıkma, ani idrara sıkışma, kötü kokulu idrar, idrar kaçırma, hematüri, subprapubik ağrı gibi semptomlar olmasıyla birlikte; sistit, mesane mukozasının inflamasyonu olarak tanımlanmaktadır (7). Piyelonefrit ise genellikle asendan yol ile enfeksiyöz mikroorganizmaların böbreğe ulaşması olarak tanımlanmaktadır. Akut piyelonefrit tanısı ise infant ve küçük çocuklarda daha çok ateş, kusma gibi nonspesifik belirtilerin olması ile birlikte, büyük çocuklarda tipik olarak ateş, yan ağrısının varlığı ve laboratuvar bulgularının bu semptomları desteklemesi ile konulmaktadır (8).

Ateş, kusma, karın ağrısı, sık idrara çıkma, idrar yaparken yanma gibi şüpheli ÜSE bulguları olan hastalarda idrar analizi ve idrar kültürü kılavuzlar doğrultusunda rutin olarak gönderilmektedir. Orta akım taze idrar örneği lökosit estera (L. estera), nitrit pozitifliği, piyüri ve bakteriüri açısından değerlendirilmesiyle birlikte ÜSE şüphesi varlığında idrar kültürü alındıktan sonra en sık karşılaşılan mikroorganizmalara etkin olan ampirik antibiyotiklerle tedaviye başlanabilmektedir (6). Yöntemine uygun olarak alınmış orta akım idrar kültürü, anitibiogram duyarlılığı ile birlikte ortalama 2-3 gün içerisinde sonuç verebilmektedir. Ampirik antibiyotik tedavisi uygulanan hasta grubunda, etken mikroorganizma belirlenir ise antibiyotik duyarlılığına göre tedavi değiştirilebilmektedir. Bu durumda bazı hastalar kültür sonucu bekleme süresi içerisinde fazladan antibiyoterapiye maruz kalmaktadırlar; bu da çoklu ilaç dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasına, tedavi seçeneklerinin azalmasına ve ilaç maliyetlerinin artmasına sebebiyet vermektedir (9). Bu sebeple gerçekten enfeksiyonu olan hastalarda ÜSE ilişkili komplikasyonların önlenmesini, eşlik eden durumların belirlenebilmesini sağlayabilecek ve erken dönemde doğru tedavi açısından klinisyenin karar verebilmesini kolaylaştırabilecek ek tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Pediyatrik üriner sistem ultrasonografisi (USG) renal parankim, toplayıcı sistem, vasküler yapılar, mesane ve genital sistemin değerlendirildiği; genitoüriner sistemi ilgilendiren patolojik durumlarda bilgi verebilmenin yanı sıra erken dönemde, ucuz uygulanabilir bir yöntemdir (10). ÜSE tanı ve takibinde USG, majör ve sıklıkla erken dönemde tercih edilen yeterli görüntüleme yöntemi halinde gelmiştir ve NICE kılavuzuna göre, ÜSE ilişkili bulguları olan her çocukta idrar tetkikinin önerilmesine ek olarak ÜSE olan 6 ay altındaki tüm çocuklarda USG yapılmasını şart kılmıştır. Buna karşılık Amerikan Pediyatri Akademisinin (AAP) kılavuzu yaş farkı gözetmeksizin ateşli ÜSE olan her çocukta USG yapılmasını gerekli görmüştür (11). USG'nin üriner trakt yapısının tayini amaçlı kullanılması, obstrüksiyon göstergesi olabilen dilatasyon ve hidronefrozu dışlaması açısından önem taşımaktadır (12). USG, non-invazif olması ve iyonize radyasyon içermemesi nedeniyle çocukluk çağı ÜSE'nunda ilk seçenek görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. USG böbrek boyutunu, renal korteks kalınlığını, çift toplayıcı

sistem, renal agenezi ya da ektopi ve at nalı böbrek gibi yapısal anomalileri yeterli şekilde tanımlayabilmektedir. Teknolojinin gelişmesi ile renal damarsal yapıların, renal skarda görülen fokal perfüzyon defektinin ve piyonefroz, renal abse gibi ÜSE komplikasyonlarının görüntülemesinde USG kullanımı avantaj sağlamaktadır (13). Standart USG mesane duvar kalınlığı, trabekülasyonu, üreterosel ve rezidü idrar hakkında faydalı olmanın yanı sıra ÜSE bulgusu olabilen mesane debrisini de göstermektedir.

Mesane debris, mesane içerisinde üst veya alt üriner sistem kaynaklı olabilen hiperekojen mobil partiküllerin varlığı olarak tanımlanmaktadır. Bakteriyel, fungal enfeksiyonlar, kan partikülleri veya pıhtısı, ilaç kalıntıları, mesane ögimentasyonuna sekonder mukus, malignensi, nörojen mesane veya mesane divertikülünde olduğu gibi üriner staza sekonder birikinti, intravezikal urakal kist, renal papiller nekroz döküntüleri gibi patolojik durumlar veya fizyolojik, geçici bir hadise sonucu meydana gelebilmektedir (14–22). Sıvı ile dolu mesane uniform olarak anekoik gözükmekte ve mesane duvarı pürüzsüz şekilde seçilebilmektedir. Mesane lümeninde yer çekimine bağlı olarak düzlemsel değişim gösteren ekojen dağılımlı partiküllerin görülmesi anormal olarak yorumlanmaktadır. (23). Mesane debrisinin klinik anlamı çoğunlukla enfeksiyon ile ilişkilendirilmesine karşın hâlen belirsizdir (24).

Geçmişte yapılan çalışmalara bakıldığında literatürde limitli veri bulunmaktadır. 2016’da Cheng ve Phelps, retrospektif olarak acil servis USG raporunda mesane debrisisi olan erişkin hastaları heterojen bir grup halinde çalışmaya dâhil ederek mesane debris ve idrar analiz sonuçları arasında ilişki olmadığı göstermiştir. Ancak bu hastaların hastalık gruplarına göre ayrımlanmamış olması ve idrar analizi sonrası bir hafta gibi uzun bir süre içinde yapılmış olan USG sonuçlarının kullanılması çalışmanın dezavantajlarıdır (25). Buna karşın yine erişkinlerde yapılmış olan retrospektif bir çalışmada acil servise başvuran ve mesane USG sonrası 24 saat içerisinde idrar analizi olan semptomatik hastalar çalışmaya dâhil edilmiş, anormal idrar analizi ve mesane debrisisi arasında ilişki saptanmıştır (26). Bir diğer çalışmada, 50 asemptomatik erişkin kadın hasta, transvajinal USG ile mesanede ekojen partiküller açısından değerlendirilmiş ve ÜSE ile ilişki bulunmamıştır (27). Ancak asemptomatik hastaların çalışmaya dâhil

edilmiş olması ve ayrıca yüksek frekanslı prob kapasitesine sahip transvajinal USG'nin standart abdominal USG'ye göre artefaktsal debris gösterme şansının daha yüksek olması belirtilen çalışmanın kısıtlı yönleridir.

Mevcut literatürde çocuklara yönelik ÜSE ve mesane debris ilişkisini araştıran sadece iki adet retrospektif çalışma bulunmaktadır (24,28). McQuaid ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada, önceden geçirilmiş ÜSE öyküsü nedeniyle Voiding Sistoüretrografi (VCUG) yapılan 60 ay altındaki hastalardan kateterize olarak alınmış idrar örneğindeki pozitif kültür sonuçları ile mesane debris arasında anlamlı ilişki saptamışlardır (24). Bir diğer çalışma Stevenson ve ark. tarafından retrospektif olarak daha geniş yaş aralığında (0-17 yaş aralığında) yapılmış ve benzer şekilde dizayn edilerek pozitif idrar kültürü ve mesane debris arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (28). Ancak bu iki çalışma da retrospektif olarak dizayn edilmiş ve dâhil edilen hastaların tümü geçirilmiş ÜSE öyküsü nedeniyle, normal popülasyona göre ÜSE açısından yatkınlık oluşturan BİYKA olabileceği tahmin edilen ve bu sebeple VCUG gibi ileri tetkik ihtiyacı olan hastalardır. Bu sebeple, belirtilen çalışmalar genel pediatrik hasta popülasyonunu yansıtamamaktadır.

Sonuç olarak, radyologlar tarafından mesanede debris varlığı sıklıkla rapor edilmesine karşın bu bulgunun klinik öneminin araştırıldığı kısıtlı yayın bulunmaktadır (23-27). Yapılan çalışmalarda, mesanede debris varlığının daha çok ÜSE ile ilişkilendirildiği görülmektedir (24,26,28). Yöntemine uygun olarak alınmış orta akım taze idrar kültürünün sonuçlanması kabaca 2-3 gün gibi bir süre alabildiğinden klinisyenlerin hasta semptomlarını, laboratuvar bulguları ile beraber değerlendirmesinde vakit kaybı oluşturmaktadır. Semptomatik hastalarda idrar kültürü sonuçlanana kadar erken dönemde USG ile mesanede debris varlığı araştırılarak, pediatrik ÜSE tanısını destekleyici bir yöntemin belirlenmesi çalışmamızın temelini oluşturmaktadır. Böylece erken dönemde tedaviye gerçekten ihtiyacı olan hastaların seçilebilmesine yardımcı olarak, gereksiz antibiyoterapiyi, çoklu ilaç dirençli mikroorganizmaların üremesini ve dolaylı olarak ilaç maliyetlerini azaltabileceğini düşünmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üriner Sistem Anatomisi

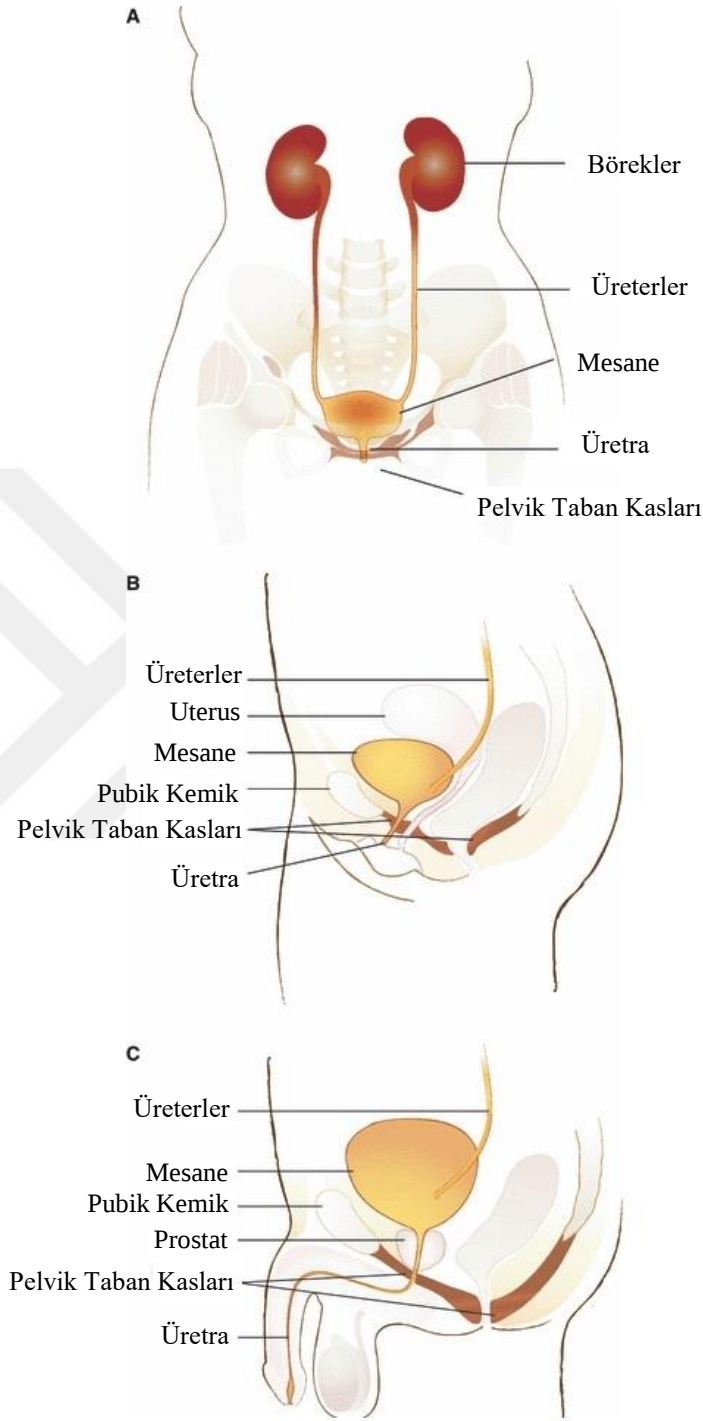
Memeli üriner traktı, birincil işlevi düzenli aralıklarla ve oldukça koordineli bir şekilde idrarı toplamak, taşımak, depolamak ve atmak olan bitişik, içi boş bir organ sistemidir (29). Böbrekler, temelde suyun fazlasını ve metabolizma son ürünlerini atmakla görevli, psoas kası boyunca retroperitoneal yerleşimli ve adipöz doku ile destekli kırmızı kahve renkli organlarımızdır. Üst sınırı 12. torasik vertebra, alt sınırı 3. lumbal vertebra civarında olup, erişkinlikte ortalama 11 cm uzunluğuna ve 3 cm kalınlığına erişmektedir. Doğumda her iki böbreğin toplam ağırlığı yaklaşık 25 gram iken erişkin böbrekleri yaklaşık 300 gramdır. Karaciğere olan komşuluğu nedeniyle sağ böbrek sol böbreğe göre aşağıdadır ve abdominal aortadan köken alan renal arterler aracılığıyla kanlanmaktadır (30). Proksimalden distale doğru renal papilla, renal pelvis, üreterler, mesane ve üretradan oluşan idrar yolunun her bir bileşeni ayrı anatomik özelliklere sahiptir ve kritik işlevleri yerine getirmektedir.

Koronal kesitte böbreklerin dışta korteks ve içte medulladan oluştuğu görülmektedir. Korteksin merkeze doğru uzanımı olan ve Bertin sütunları olarak bilinen yapılar medullayı piramitlere ayırır. Piramitlerin minör kalikslere açılan apikal kısmına papilla denir. Her bir renal tübül bakımından zengin piramidin açıldığı renal papilla, üst toplama sisteminin ilk brüt yapısı olarak kabul edilmektedir. Her birine ortalama 3-4 minör kaliksin devam gösterdiği 2-3 adet majör kaliks renal pelvise uzanmaktadır. Papillalardan süzülen idrar minör kalikslere, majör kalikse, pelvise oradan da üretere doğru yol almaktadır (31).

Üreterler, böbrek pelvisinden mesaneye doğru idrarın seyrini sağlayan fibromüsküler yapıları 'S' şeklinde borulardır. Üreteropelvik bileşke, üreterin iliyak damarları çaprazladığı yer ve mesane içine girdiği yerler üreterlerin en önemli darlıklarını oluşturmaktadır. Üreterler mesane duvarını eğimli bir şekilde delmekte (üreterovezikal kavşak) ve mesane duvarı içinde 1.5 ila 2.0 cm boyunca devamlılık göstermektedir (32).

Mesane boşken tetrahedral ve doluyken oval olan içi boş, kompliyans gösterebilen pelvik bir organdır. Öncelikle düz kas, kollajen ve daha az olarak elastinden oluşmaktadır (33). Üst kısmındaki allantoisin lifli bir kalıntısı olan urakus, mesane apeksini karın ön duvarına tutturmaktadır. Erkeklerde mesane,

rektum ile simfizis pubis arasında, kadınlarda ise uterus/vajina ile simfizis pubis arasında uzanmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. Üriner Sistem (A) Frontal Görünüm (Kadın) (B) Lateral Görünüm (Kadın) (C) Lateral Görünüm (Erkek) (34)

Mesane çocuklarda biraz daha yukarıda bulunmaktadır. Mesane boş iken pelvis içinde, dolu iken daha yukarıda bulunup pelvis dışına yayılım göstermektedir

(35). Anterioinferior ve lateral olarak mesane retropubik ve perivesikal yağ ve bağ dokusu ile çevrilidir. Bu alana Retzius alanı denir. Mesanenin trigonu, iki üreteral açıklık ve iç üretral açıklık arasındaki üçgen şeklinde kalınlık gösteren düz kas bölgesi olup, trigonu mesanenin geri kalanından ayırmaktadır (36). Erkeklerde mesane tabanı, endopelvik fasya ve pelvik taban kas sisteminin üzerinde durmaktadır ve mesane boynu, simfizis pubisin 3 ila 4 cm arkasında olup endopelvik fasya ve prostat tarafından sabitlenmektedir. Burada, mesane boynunu çevreleyen bir düz kas tabakası olan istemsiz iç üretral sfinkter bulunmaktadır. Kadınlarda ise mesane tabanı, üretranın ve vajinanın ön duvarına dayanmaktadır (37).

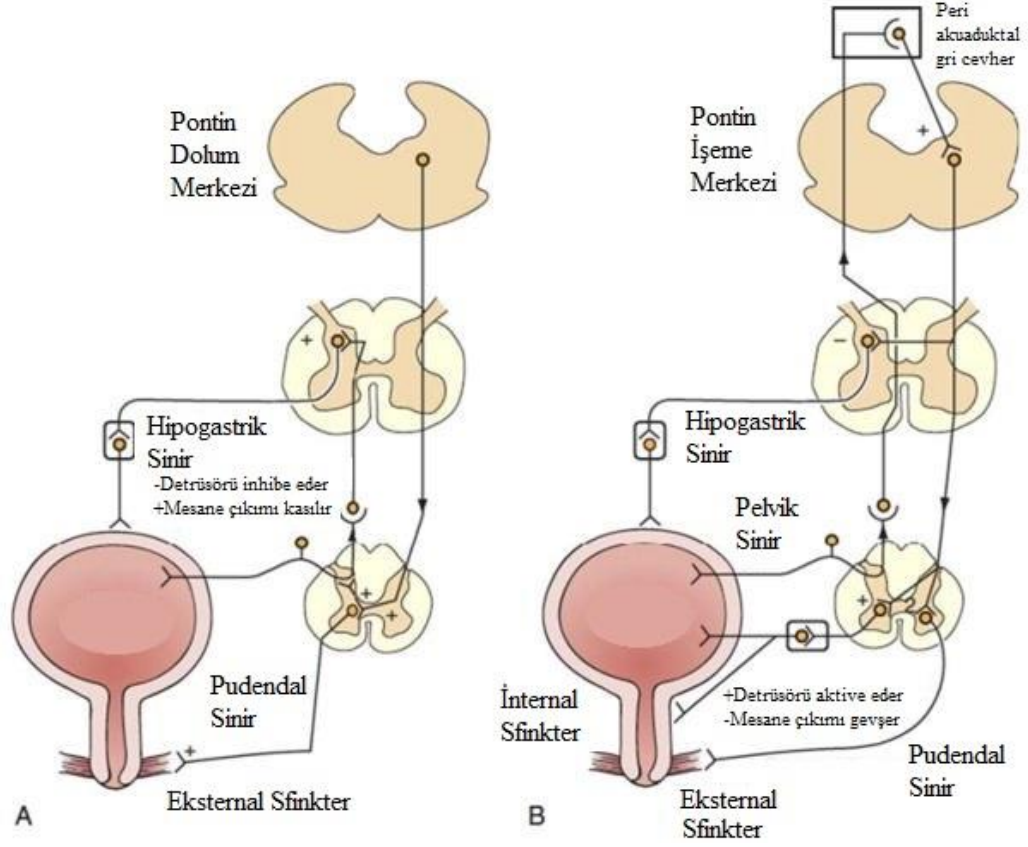
2.2. Mesane Kapasitesi ve İşeme Fizyolojisi

Hem renal-glomerüler filtrasyonun hem de tübüler geri emilimin bir fonksiyonu olan idrar üretimi, sistemik hidrasyon durumu ve elektrolit dengesi ile sıkı bir şekilde düzenlenmektedir. Nefrondan süzülen üriner filtrat, korteks ve medulladan geçerken, bir ters akım mekanizması vasıtasıyla da konsantre edilmekte, devamında, renal papillalardan, kalikslerden ve renal pelvisten geçip üretere ulaşmaktadır. Kaliksleri, renal pelvisi ve üreterleri saran düz kas, farklı nöromüsküler kavşaklar olmadan sinsitiyal tiptedir. Düz kas uyarımı bir kas hücresinden diğerine yayılmaktadır. İnsanlarda, pelvikalisijel sınırın yakınında bulunan atipik düz kas hücrelerinin idrarın mesaneye kadar ulaştırılmasını sağlayan bir peristaltik kasılma sürecini başlatan bir pil gibi işlev gördüğü düşünülmektedir (38,39). Üreter duvarları boyunca uzanan intramural sinir pleksusları ve sinir demetleri bulunmaktadır. Diğer visseral organlarda olduğu gibi peristaltik kasılmalar parasempatik uyarıyla artmakta, sempatik uyarıyla azalmaktadır.

İdrarın uzaklaştırılması, birbirinden farklı iki döngü olarak düşünülebilir; idrar depolama/mesane dolumu ve işeme/mesane boşalması (40). İdrar depolaması için mesane, viskoelastik özelliği sayesinde intravezikal basınçlarda çok az değişiklik meydana gelmesi ile mesane hacminde artışlara izin vermektedir. Mesane dolumu sırasında, parasempatik ganglion iletimin modülasyonu yoluyla mesane kasılmalarını önleyen ve düz kas aktivasyonu ile mesane çıkış direncini artıran spinal sempatik refleksler (T12 – L2) aktive edilmektedir. İdrar mesaneye

dolmaya devam ettikçe basınç, yaşa göre kapasitenin değişmesiyle doğru orantılı olarak belli bir hacime kadar neredeyse sabit kalmaktadır (41). Anatolik olarak, fonksiyonel mesane kapasitesi çocukluktan erişkinliğe doğru artarak 300-400 ml'e ulaşmaktadır. Mesane kapasitesi, yaşamın ilk 8 yılında kabaca yılda 30 ml artar, böylece bir yenidoğan ortalama 30 ml'lik bir kapasiteli mesaneye sahip iken çocuklarda mesane kapasitesi $[(\text{yaş (yıl)} + 2) \times 30]$ ml'ye eşittir (34). Mesane kapasitesine ulaşıldığında gerilme, hacim ve ağrı reseptörlerinin afferent aktiviteleri, pelvik ve pudanal sinirler Aδ ve C lifleri yoluyla sakral omuriliğe taşınmaktadır. Aδ lifleri normal mesane distansiyonu ile uyarılıp, normal işemenin primer afferent lifi olarak düşünülmektedir. Tersine C lifleri ise, kimyasal veya soğuk irritasyonu ile uyarılmaktadır ve normal işeme sırasında inaktiftir. İnflamasyon, spinal kord hasarı gibi patolojik durumlarda bu sessiz C lifleri aktive olmakta ve patolojik işeme reflekslerini ortaya çıkarmaktadırlar (42). Afferent sinyaller beyin sapındaki pontin işeme merkezine ulaşmaktadır. Burada sinyaller beyin korteksinin ve beynin diğer alanlarının güçlü etkisi altında işlenmektedir. İşemenin uygun olduğu durumunda mesane boşaltma/işeme refleksi başlatılmaktadır. Efferent aktivite paterni ile öncekinin tersine, sakral parasempatik uyarı aktivasyonu, sempatik ve somatik yolların inhibisyonu ortaya çıkmaktadır. İlk olarak dış üretral sfinkter gevşer ve kısa bir süre sonra mesanenin koordineli kasılması idrarın atılmasına neden olmaktadır (41,43) (Şekil 2.). İdrarın akışı, sağlıklı bir üriner sistem için zorunludur. İdrar akışını engelleyen herhangi bir yapısal veya fonksiyonel hasar, idrar stazını ve dolayısıyla ÜSE patogenezi destekleme potansiyeline sahiptir. Mesane ve alt idrar yollarının fizyolojik fonksiyonu çocuklar büyüdükçe gelişmektedir. Çocuklarda tuvalet eğitime 2-3 yaşlarında başlanmakta olup sosyal olarak kabul edilebilir idrar kontrolüne yaklaşık 5 yaşında ulaşılmaktadır. Mesaneyi tamamen ve düzenli olarak boşaltma yeteneği, enfeksiyona karşı en önemli konakçı savunmasını oluşturmaktadır. Mesanenin tam

boşaltılamaması küçük çocuklarda sıktır. Bu durum, VUR, sık tekrarlayan pediatrik ÜSE, renal skar ihtimalini arttırmaktadır.



Şekil 2. Mesane dolum ve boşaltım mekanizması (A) Dolum (B) Boşaltım (44)

2.3. Üriner Sistem Enfeksiyonu

2.3.1. Tanım

Normalde distal üretra kısmı hariç steril olan idrar ve idrar yollarının bakteri, virüs, mantar gibi çeşitli mikroorganizmalarla enfekte olması olarak tanımlanmaktadır (2). Bakteriüri idrarda bakteri varlığıdır ve semptomatik veya asemptomatik olabilmektedir. Asemptomatik bakteriüri, hastaların semptom veya enfeksiyon olmaksızın idrar örneğinde bir veya daha fazla mikroorganizma ile kolonizasyon varlığı olarak tanımlanmaktadır. Semptomsuz bakteriüri bir enfeksiyon olarak kabul edilmemektedir. Uzun süre kalıcı mesane sondası mevcut bir hastada anlamlı bakteriüri olsa da semptom olmaması örnek olarak verilebilir. Semptomatik bakteriüri, genellikle tek bir mikroorganizma ile ilişkili üriner

sistemdeki bir enfeksiyonu tanımlamaktadır (45). ÜSE, enfeksiyonun yerleştiği bölge olan alt ve üst üriner sistemdeki lokalizasyonuna göre klasifiye edilebilmektedir. Yaşa göre semptomlar değişmekle birlikte mesane ve üretrayı oluşturan mukozanın inflamasyonu alt üriner sistem enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır (7). Ateş, kusma, yan ağrısı ve sistemik semptomların eşlik ettiği, asendan yol ile enfeksiyöz mikroorganizmaların böbrek parankimi ve toplayıcı sisteme invazyonu sonucu oluşan enfeksiyonlar üst üriner sistem enfeksiyonu (ÜÜSE) olarak tanımlanmaktadır (8). Nadiren ÜÜSE’lerinde bir komplikasyon olarak böbrek parankimi veya etrafındaki yumuşak dokuda intrarenal veya perinefritik abse oluşabileceği gibi enfeksiyonun ilerlediği durumlarda ürosepsis meydana gelebilmektedir (2). Tablo 1’de ÜSE klasifikasyonu anlatılmıştır (Tablo 1.).

Tablo 1. Üriner sistem enfeksiyonu klasifikasyonu (46)

Parametre	Subgrup	Tanım
Yerleşim yeri	Sistit/Piyelonefrit	Piyelonefrit, böbrek ve üst üriner sistem enfeksiyonu
		Sistit, mesane ve alt üriner sistem enfeksiyonu
Hikaye	İlk/Rekürren	Rekürren ÜSE, yakın zamanda geçirilmiş ÜSE iyileşme sonrasındaki semptomatik ÜSE’dur ve aşağıdakilerden kaynaklanabilir:
		• Yetersiz bakteriyel klirens (yetersiz tedavi, antibiyotik direnci) • Farklı bakteriyel etken ile ÜSE veya etkene duyarlı olmayan antibiyoterapi sonrası aynı etken ile
Semptom	Semptomatik/Asemtomatik	Semptomatik ÜSE, ağrılı idrar yapma, kötü kokulu idrar, idrar kaçırma, ani idrara sıkışma, hematüri, halsizlik, karın ağrısı, kusma gibi semptomları içerir

Vital Bulgular	Ateşli/Ateşsiz	Ateş > 38.3°C üzerinde ise ateşin eşlik ettiği ÜSE
----------------	----------------	--

2.3.2. Epidemiyoloji

ÜSE ilk kez Mısır'da M.Ö. 1550'de belgelenmiştir ve hala dünyadaki en yaygın bakteriyel enfeksiyonlar arasında bulunmaktadır (47). Çocukluk çağında en sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyon ÜSE'dur (48). ÜSE sıklığını etkileyen en önemli faktörler yaş ve cinsiyettir (49). Neonatal dönemde termnlere göre preterm yenidoğanlarda daha sıklıkla görülmektedir. Yaşamın ilk yılında, ÜSE insidansı kızlarda yaklaşık %0,7 ve sünnet edilmemiş erkeklerde %2,7'dir (7). Ateşli infantlarda, yaşamın ilk iki ayında, ÜSE sıklığı kızlarda yaklaşık %5, sünnet edilmemiş erkeklerde %20'dir. İlk altı ayda sünnet edilmemiş erkek çocukların 10-12 kat artmış ÜSE riski bulunmaktadır (50). Bir yaşından sonra erkeklere oranla kızlarda ÜSE sıklığının artması daha muhtemel olarak kabul edilmektedir (51). ÜSE yaşa göre bimodal dağılım gösteren iki pik yapmaktadır, bunlardan birincisi yaşamın ilk bir yılı iken, diğeri tuvalet eğitiminin başladığı 2-4 yaşlar arasında bulunmaktadır. 7 yaş itibariyle kızların yaklaşık %7,8'inin ve erkeklerin % 1,7'sinin, 16 yaş itibariyle kızların yaklaşık %11,3 ve erkeklerin %3,6'sının en az bir kez ÜSE geçireceği istatistiksel olarak saptanmıştır (52). Kızlarda eşlik eden idrar yolu anomalisi varlığına bakılmaksızın, rekürrens riski erkeklere göre daha fazladır ve rekürrensin en riskli olduğu dönem ÜSE'ndan sonraki ilk birkaç aydır (53). Erkeklerde rekürrensler daha nadirdir ve yaklaşık ÜSE'lerinin 3'te 1'inde görülmektedir. ÜSE tekrarı için anahtar faktörler olan VUR, mesane-barsak disfonksiyonu hatta bu durumun ikisinin de mevcut olduğu çocuklarda ÜSE rekürrens riski daha fazla olmaktadır (54).

2.3.3. Etken patojenler

Doğumdan sonra her iki cinsiyette aerobik bakteriler Escherichia coli (E. coli), enterokoklar ve stafilokoklar ile periüretral kolonizasyon meydana gelmektedir. E. coli ve enterokoklarla kolonizasyon ilk yıl içinde azalır ve beş yaşından sonra hafifleşmektedir. Yenidoğanlarda E. coli kolonizasyonu erkeklerde,

kızlara oranla daha yoğun olmaktadır. Daha sonra *E. coli*, her yaş grubundaki kızlarda baskın gram-negatif tür haline gelmektedir. Erkeklerde yaşamın ilk altı ayında egemen olan *E. coli*'nin yerini daha sonra *Proteus* alır iken Stafilokoklar çok değişkenlik göstermemektedirler (55).

ÜSE için en yaygın etken mikroorganizmalar bağırsak florasındandır; Gram-negatif enterobakterlerden başlıca *E. coli*, çocuklarda ÜSE'lerinin %80 ila 90'ını oluşturmaktadır (49). Diğer mikroorganizmalar arasında *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp. ve *Serratia* spp. bulunmaktadır. Bir koagülaz negatif stafilokok olan *Staphylococcus saprophyticus*, kız ergenlerde ÜSE'nun %15'ten fazlasını oluşturmaktadır. Grup B streptokoklar olağandışı idrar yolu patojenleridir ancak zaman zaman yenidoğan ve ergenlerin enfekte idrarından izole edilebilmektedir. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) dâhil olmak üzere *Staphylococcus aureus*, nadiren piyelonefrit veya sistite neden olmaktadır. *Staphylococcus aureus* böbrek absesi, osteomyelit ve bakteriyel endokardit gibi ek bir enfeksiyon bölgesi de oluşturabilmektedir. Adenovirüs ve *E. coli*, akut hemorajik sistitin en sık nedenlerini oluşturmaktadır. Adenovirüs sistiti, dizüri ve gros hematüri ile ortaya çıkar ve iyi huylu, kendini sınırlayan bir hastalıktır (51). AÜSE diğer viral patojenleri arasında enterovirüsler, echovirüsler ve coxsackievirüsler bulunmaktadır. BK virüs kemik iliği transplantı uygulanmış hastalarda şiddetli hemorajik sistit sebebi olarak görülebilmektedir (49). Schistosomiasis haematobium, mikroskobik veya gros hematüri ve dizüri ile gelen endemik bir bölgeyi ziyaret etmiş bir çocukta etken olarak düşünülebilmektedir. Üriner sistemin *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonları nadirdir, ancak steril piyüri mevcut olduğunda uygun klinik ortamda düşünülmesinde fayda bulunmaktadır. *Lactobacillus* spp., *Corynebacterium* spp. ve alfa-hemolitik streptokoklar yaygın periüretal floradandır; ve çoğu durumda idrardan izolasyonları kontaminasyonu temsil etmektedir. Büyük ölçüde Gram-negatif mikroorganizmalar ve maya nedeniyle nozokomiyal ÜSE, hastanede yatan pediatrik hastalarda önemli bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Üç günden uzun süre idrar kateterizasyonu varlığı enfeksiyon için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır (51). MRSA salgınlarının yoğun bakım ünitelerinde, kan,

nazofarinks ve enfekte olmuş yenidoğanların idrarından izole edildiği rapor edilmiştir (56). İmmün yetmezliği olan, üriner kateterizasyon uygulanan, öncesinde yoğun antibiyotik kullanımı olan çocuklarda *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp. gibi mantarlar etken olarak saptanabilmektedirler (57). Tablo 2’de İdrar yolu enfeksiyonuna yol açan patojenler gösterilmiştir (Tablo 2.).

Tablo 2. Üriner sistem enfeksiyonuna yol açan patojenler (58)

Bakteriler	Gram-negatif Basiller: • <i>Escherichia coli</i>, <i>Citrobacter</i>, <i>Enterobakter</i> suşları, <i>Gardnerella vaginalis</i>, <i>Klebsiella</i> suşları, <i>Morganella morganii</i>, <i>Proteus</i> suşları, <i>Providencia</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Serratia</i> suşları
	Gram-negatif Koklar: • <i>Neisseria gonorrhea</i>
	Gram-pozitif mikroorganizmalar • <i>Enterococcus</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Staphylococcus saprophyticus</i>, <i>Streptococcus</i>, <i>Streptococcus faecalis</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, Grup B <i>Streptococcus</i>
Mycobacterium	<i>M. Tuberculosis</i> , <i>M. Bovis</i>
Mantarlar	<i>Candida</i> spp, <i>Aspergillus</i> spp, <i>Cryptococcus neoformans</i>
Parazitler	Trichomoniasis, Schistosomiasis
Virüsler	Adenovirüs, Sitomegalovirüs

2.3.4. Patogenez

Gastrointestinal sistemden gelip periüretal mukozayı kolonileştiren *E. coli*'nin ÜSE oluşumuna yol açan olayları başlattığı düşünülmektedir (55).

Periüretal E. Coli asendan yol ile mesaneye, üreterlere ve böbreklere ulaşarak ÜSE için risk oluşturmaktadır. Ancak, periüretal mukozada patojenlerin bulunması her zaman enfeksiyonla sonuçlanmamaktadır. 1 yaşından küçük çocukların periüretal mukozasının yoğun kolonizasyonuna rağmen, çoğu ÜSE geçirmemektedir. Prospektif olarak dizayn edilen bir çalışmada, 3-6 yaş arasındaki tuvalet eğitimi almış sağlıklı kızların ilk ÜSE'lerinden sonra alınan haftalık periüretal kültürlerinde, periüretal bölgeyi kolonize eden çok çeşitli E. coli klonları saptanmıştır. Periüretada E. coli varlığının bir sonraki ÜSE'nun kesin kanıtı olmadığı gösterilmiştir (59).

Kız çocuklarının ÜSE'na karşı artan duyarlılığı, kadın üretrasının nispeten daha kısa olması ve perineumun enterik organizmalar tarafından düzenli olarak yoğun kolonizasyonu ile açıklanabilmektedir. Kadın perine kolonizasyonunda ek faktörler arasında yüksek vajinal pH, bakterilerin vajinal hücrelere yapışması ve azalan servikovajinal antikorlar yer almaktadır (60). Erkeklerde prepüsyal alan potansiyel bir patojen bakteri rezervuarı oluşturmaktadır. Mikroorganizmalar kateterizasyon gibi enstrümantasyonlar yoluyla üriner sisteme ulaşabilmektedir. ÜSE, hematojen yayılma sonucu da oluşabilir ve yaşamın ilk birkaç ayında daha sık görülmektedir (61). İmmünitesi yeterli gelişmemiş stafilakokal deri ya da sistemik enfeksiyonu olan infantlar ve tüberküloz gibi atipik mikroorganizmaların varlığında hematojen yayılım söz konusu olabilmektedir. ÜSE'lerinin çoğunluğunun alt idrar yollarında meydana geldiği, sadece azınlığının piyelonefrit ile sonuçlandığı bilinmektedir (8). Patojenlerin böbreğe ulaşması renal skara varabilecek ağır bir inflamatuvar yanıt oluşturmaktadır.

Üropatojen E.coli'nin (UPEC) sıradan E. coli'ye kıyasla virülansı, bakteri kromozomundaki farklı patojenite adalarında kodlanan spesifik virülans genlerinden kaynaklanmaktadır (62). Bu virülans genleri, bakteriyel yapışma faktörlerinin ekspresyonuna izin veren proteinleri kodlamaktadır. UPEC suşları, Alfa/Dr, S/F1c, pap (P), M hemaglutinin ve Tip-1 pili adezinleri gibi yapışma faktörlerini eksprese etmektedir. Bu yapışma faktörleri, E. coli'nin mesane epitelyal hücrelerine bağlanmasını teşvik eder ve konakçı hücre inflamatuvar mediatörleri sinyal göndererek işemeye enfekte mesane hücrelerinin dökülmesine ve temizlenmesine neden olmaktadır. Çocuklarda, asemptomatik bakteriüriye yol açan

E. coli izolatlarının virölans profillerinin, semptomatik ÜSE'na neden olan izolatlardan farklı olduğu bulunmuştur (63). Ayrıca üroepitelyum bir kere invaze olduğunda intraselüler biyofilm tabakası oluşturarak konakçıyı UPEC'den koruyabilmektedir (8). İsveç merkezli geçmiş çalışmalarda, kızlardaki asemptomatik bakteriüriye yol açan suşların, semptomatik kızlardaki izolatlarla karşılaştırıldığında, in vitro yapışma kapasitelerinin daha az olduğu saptanmıştır (63). Kore'deki çocuklarda ÜSE ve asemptomatik bakteriüri izolatları arasındaki UPEC virölans belirleyicileri üzerine yapılan daha yeni bir çalışma, bu bulguları doğrulayarak; fimH'nin, ÜSE ve asemptomatik bakteriüri izolatları arasında eşit sıklıkta olmasına rağmen, ÜSE olan hastalardaki suşlarının, papEF (yapışma belirleyici) ve fyuA (yapışma determinantı) açısından daha sıklıkta olduğunu göstermiştir (64). İdrar yolları konakçı savunmasının, Tamm-Horsfall proteini (THP), çözünebilir IgA, laktoferrin, lipokalin, alfa ve beta-defensin ve katelisin gibi bakterisidal antimikrobiyal peptidlere yani epitel hücre kaynaklı mediatörlere de bağlı olabileceği düşünülmektedir (62). Bu konakçı savunması, bakterileri yok etme, bağışıklık hücrelerinin çağırılması ve aktivasyonu gibi çeşitli fonksiyonlara sahiptir. Mesaneyi tamamen ve düzenli olarak boşaltma yeteneği, enfeksiyona karşı en önemli konakçı savunmasını oluşturmaktadır. “İşeme disfonksiyonu” yerine geçen geniş bir terim olan “Alt idrar yolu disfonksiyonu” tanımı nörolojik olarak normal çocuklarda alt idrar yolu fonksiyon bozukluğunun geniş bir yelpazesini kapsamaktadır (65). Alt idrar yolu disfonksiyonu, okul çağındaki çocuklarda artmış ÜSE riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Anatomik anomalileri, nörojenik mesanesi, tümörün dışarıdan basısı veya kabızlığı olan çocuklar ÜSE için yüksek risk altında bulunmaktadır. Yaşamın ilk yılında sünnetsiz 1000 erkek bebekten 10'unda (%1), sünnetli 1000 erkek bebekten 1'inde (%0,1) ÜSE gelişeceği tahmin edilmektedir. AAP'de perinatal hidronefroz veya reflü olan yenidoğanlarda sünnet yapılmasını önermektedir (66).

2.3.5. Risk Faktörleri

Tüm çocuklar ÜSE için risk altında olsalar da, ÜSE'na yatkınlık yaratan bazı özel durumlar tekrarlayan ÜSE olan hastalarda kapsamlı bir araştırma yapmayı gerektirir. Değerlendirmeler ürogenital anatomik anomaliler, immün yetmezlik,

işeme bozukluğu ve davranışsal problemler gibi birçok faktörü sorgulayan iyi bir anamnez ve fizik muayene incelemesini içermesinde fayda bulunmaktadır (46).

Vezikoüreteral Reflü (VUR)

Enfekte mesane idrarı, VUR ile üst idrar yoluna ve renal parankime ulaşabilmektedir. VUR, çocuklarda en sık görülen ürolojik anormalliktir ve ÜSE sırasında artmış piyelonefrit riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır (67). VUR sıklıkla kendiliğinden düzelebilsede, bazı çocuklarda reflü nefropatisi ve hipertansiyon gelişebilmektedir. Primer VUR, diğer idrar yolu anomalileri olmadan üreterolojik kavşağın konjenital anatomik deformitesinin neden olduğu reflüdür. Antenatal USG'nin rutin kullanımı ile hidronefroz en yaygın fetal idrar yolu anomalisi olarak tanımlanmıştır. Hidronefroz ile birlikte olan VUR'nün özellikle erkeklerde bulunduğu ve ÜSE olmasa bile böbrek fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu saptanmıştır (68).

Spesifik olarak, primer VUR, mesane duvarını geçerken üreterin intramural bölümünün longitudinal kasındaki defekte bağlı üreterovezikal bileşkenin doğumsal anomalisidir. Böylece üreterin mesane dolumu ve boşalımı sırasında kapatılması kısıtlanır, idrarın mesaneden üreter ve pelvikalisiyel sisteme retrograd akışı kolaylaşmaktadır. Yaşla birlikte azalan VUR insidansı VUR'nün kendiliğinden düzelebildiğini yansıtmaktadır. VUR'nün düzelmesi, boşaltım basınçları ve detrüsor aktivitesi gibi ürodinamik parametrelerin gelişimi ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Prospektif olarak dizayn edilen bir çalışmada, radyolojik olarak normal böbreklere sahip primer VUR'u mevcut 5 yaşından küçük çocuklarda, 1. Derece VUR %82, 2. Derece VUR %80, 3. Derece VUR %46 oranında düzelme gösterdiği saptanmış iken, 4. ve 5. derece VUR'de bu oranın sırasıyla %30 ve %13 olduğu beş yıllık izlemde saptanmıştır (69).

İkincil VUR, mesane basıncının artması (posterior üretral kapaklar), üreterin anormal bağlanması (ektopik üreter) veya üreter yerleşimini etkileyen diğer üriner sistem anomalileri (Prune-Belly sendromu vb.) kaynaklanan reflü anlamına

gelmektedir (70,71). İkincil VUR'nün düzelmesi altta yatan sebebin düzeltilmesine bağlı olduğu bilinmektedir.

ÜÜSE veya renal-kortikal sintigrafi ile tespit edilen piyelonefrit tanılı çocuklarda % 38 - 57 oranında renal skar geliştiği saptanmıştır (69). Skar gelişimi açısından ciddi risk altındaki çocuklar; 3. ve 4. dereceli VUR'sü olanlar, 1 yaşından küçük çocuklar, anormal renal USG bulguları olanlar ve tekrarlayan ÜSE'leri olanlardır. Yakın zamanda yapılmış geniş çaplı bir çalışmada, çocuk ve adölesanlarda ilk ÜSE sonrası renal skar gelişimi açısından yüksek riskli durumların, anormal bir renal USG bulgusunun olması veya E. coli dışındaki bakterilerin neden olduğu yüksek ateş ve ÜSE kombinasyonu olduğu gösterilmiştir (69).

Genetik Faktörler

Tekrarlayan ÜSE ve renal skar oluşumuna yatkınlık yaratan bazı genetik durumlar ortaya konmuştur. Hastaları tekrarlayan ÜSE ve renal skarlaşmaya yatkın hale getirdiği gösterilmiş olan genler arasında; Anjiyotensin Konverting Enzim Insertion/Deletion (ACE I/D) geni, İnterlökin (IL)-8 reseptörü, CXCR1 ve CXCR2 genleri, IL-10-1082 A/G geni, Isı şok protein 72 (HSPA1B) geni, Transforming Growth Factor (TGF)- β 1 geni, Toll-Like Reseptörü (TLR) yolak genleri ve Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) geni bulunmaktadır (72-76).

İrk ve Etnik Köken

Epidemiyolojik çalışmalar sıklık ve komplikasyonlar açısından ırksal farklılık olduğunu göstermiştir. Asyalı, Latin/Hispanik ve beyaz çocukların, siyah çocuklara göre 2-4 kat daha fazla ÜSE geçirdiği saptanmıştır. Diğer ırklara kıyasla siyah çocuklarda, beyaz çocuklara göre daha az VUR ve renal skara rastlandığı görülmüştür (77,78).

Obezite

Çocukluk çağı vücut kitle indeksi (VKİ), erişkin adipozitesi ile güçlü bir şekilde ilişkili olup, kilolu çocukların fazla kilolu ve şişman yetişkin olma riskiyle de ilişkili olduğu saptanmıştır (79). Yaşa dayalı eğrileri kullanan Centers for

Disease Control and Prevention (CDC), pediatrik popülasyonun fazla kilolu için, %85'in üzerinde ve %95'in altında bir VKİ'ne sahip olduğunu, ayrıca pediatrik obezitenin, %95 ve %95'inci persentilin üzerinde bir VKİ'ne sahip olduğu durum olarak tanımlanmaktadır (80,81). VKİ'nin obezite belirleyicisi olarak kullanılmasının pediatrik popülasyonda çok etkili olduğu gösterilmiştir (82).

Obezitenin, erişkinlerde; enfeksiyon riskinin artması, hastanede daha uzun süre kalımlar ve hatta ventilatörde daha fazla gün geçirilmesi **dâhil**, birçok komorbidite için risk faktörü olduğu öne sürülmüştür. Enfeksiyon gelişme riskinin artmasının, aşırı adipoz dokunun neden olduğu kalıcı, kronik, düşük seviyeli inflamasyon olduğu düşünülmektedir ve bu da bağışıklık yetersizliği gibi bir duruma yol açmaktadır (83,84). Zayıf çocuklara oranla obez çocuklarda %80 sistit riskinin ve neredeyse %100 pyelonefrit riskinin artmış olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (49). Yakın zamanda pediatrik popülasyondaki bir kohort çalışmasında obez kız çocuklarının obez olmayanlara göre %45 ÜSE risk artışı, obez erkeklerde aynı cinsiyete kıyasla %10 risk artışı var olduğu gösterilmiştir (85).

Sünnet

1980'lerden bu zamana kadar yapılan çalışmalarda, sünnetsiz erkeklerde yaşamın ilk yılında artmış ÜSE sıklığı olduğu gösterilmiştir (86–88). 2012 yılında, AAP mevcut kanıtların, ÜSE riskinin azaltılmasında sünnetin yararlarını desteklediğini ve sünneti tercih eden ailelerin bu prosedüre evrensel erişim hakkının önemini belirterek sünnet politikasını revize etmiştir (89).

Fekal Kolonizasyon ve Konstipasyon

ÜSE insidansı diğer yaşlara kıyasla hayatın ilk bir ayında daha yüksek olmakta ve ilk bir ayda sağlıklı infantlarda periüretal alan sıklıkla E.coli, enterokok, stafilokok gibi aerobik bakteriler ile kolonize halde bulunmaktadır. Hayatın ilk bir yılında bu kolonizasyon zamanla azalmaktadır. 5 yaştan sonra kolonizasyon tekrarlayan ÜSE ile ilişkilendirilmektedir. Bilindiği gibi çoğu ÜSE, fekal perineal-üretal retrograd üropatojenlerin asendan yolculuğu sonucu oluşmaktadır (49).

Kabızlık varlığında, dışkının bakteri yükü artar ve bu durum artan ÜSE riskine katkıda bulunabilmektedir. Dahası, dışkı dolu bir kolon mesanenin boşalmasını tehlikeye atabilmekte ve ÜSE riskini arttırabilmektedir. Kabızlık tedavisi ÜSE gelişiminin önlemesi açısından faydalı olabileceği düşünülmektedir (50,90).

Üriner Traktın Anatomik ve Fonksiyonel Anormallikleri

Nörojenik mesanede olduğu gibi mesanenin boşaltılamaması sıklıkla idrar retansiyonu, idrar stazı ve yetersiz üropatojen klirensi ile sonuçlanmaktadır. Yetersiz boşalmaya sekonder kronik olarak yükselmiş mesane basınçları sekonder VUR yapabilir ve piyelonefritle ilişkili böbrek hasarı riskini artırabilmektedir (50).

İdrar yolundaki anormallikler obstrüksiyon veya idrar stazına yol açtığına, üropatojenlerin yetersiz klirensi nedeniyle çocuklarda ÜSE'na yatkınlık meydana gelmektedir. Anatomik olarak üriner staz, meatal darlık, labiyal füzyon, posterior üretral valv, üretral darlıklar, üreterosel, üreterolojik veya üreteropelvik kavşak darlığı, renal taş veya ekstrasik kitle (Ör. kist, fekal tıkaç) nedeniyle ortaya çıkabilmektedir (48,50,91,92). Böbrek ve üreterlerin duplikasyonu, renal kistik lezyonlar da ÜSE riskini arttıran anatomik nedenler arasında bulunmaktadır (93). İdrar yolu anormallikleri ile ilişkili enfeksiyonlar sıklıkla 5 yaşından küçük çocuklarda görülmekte ve bu anormallikleri erken teşhis etmek önem arz etmektedir, çünkü düzeltilmediği takdirde bakteri üremesi için bir rezervuar olabilmekte ve tekrarlayan ÜSE sebebi olarak karşımıza çıkabilmektedir (50,94).

Kan Grubu Tipleri

Üropitelyuma bakteriyel yapışmayı etkileyen genetik faktörlerden biri kan grubu antijenleridir. Bu antijenler üroepitel hücre yüzeyinde de bulunurlar. Üroepitel üzerindeki reseptör glikopeptitleri, kan grubu subgruplarından P kan grubu ile ilişkilidirler. Bir çalışmada E. coli etkeni ile ÜSE geçiren 65 hasta ve kontrol grubu P kan grubu fenotipi açısından karşılaştırılması sonucunda P1 fenotipi, asemptomatik bakteriüri hastalarının % 100'ünde, sistit ve kontrollerin % 80'inde ve reflü nefropatisi olanların % 44'ünde mevcut olduğu saptanırken, P2 kan grubuna sahip olmanın, idrar yolunun asemptomatik kolonizasyonuna karşı

koruduğunu, ancak reflü nefropatisinde skar oluşumundan sorumlu enfeksiyon tipiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (95).

İmmünolojik Faktörler

Doğal bağışıklık sistemi, mikrobik oluşuma karşı ön hat savunması sağlamakta ve adaptif bağışıklık sisteminin aktive edilmesine yol açmaktadır. Doğal bağışıklık mekanizmalarındaki değişiklikler hastaları ÜSE'na yatkınlaştırabilir, üroepitelyal doku yıkımına, parankimal skar oluşumuna ya da ciddi enfeksiyona yol açabilmektedir (96). Doğal bağışıklık sistemi ile ilişkili reseptör, sitokin ve transkripsiyon faktörlerini kodlayan genlerdeki polimorfizmler, çocukluk çağı ÜSE yatkınlığı ile ilişkili bulunmuştur (97). Üriner sekretuar IgA (sIgA), lokal olarak mukozal yüzeyde sentezlenen bir immünoglobulin olup, periüretral epitel ve üroepitelyuma bakteriyel yapışmanın önlenmesinde önemli bir immünolojik savunma oluşturmaktadır. sIgA yetersizliği ÜSE riskini arttırıcı bir faktördür (98).

Doğumdan sonra 3. ayda serum immünglobin G (IgG) ve IgA düzeyleri en düşük seviyeye ulaşmakta ve periüretral kolonizasyon artmaktadır. Bu dönemde anne sütü almak, anne sütündeki sIgA, oligosakkaridler ve diğer immünglobinler sayesinde E. coli'nin üroepitelyuma yapışmasını engellemektedir (99).

Metabolik Faktörler

Diyabet hastaları, immün sistemi baskılanmış hastalar (HIV / AIDS, solid organ nakli alıcıları), vitamin d eksikliği ve orak hücre anemisi olan hastalarda ÜSE riski artmıştır (100–104). Hiperürisemi, hiperkalsiüri ve potasyum yüksekliği ÜSE'na zemin hazırlarken, gut, nefrokalsinoz, A hipervitaminozu gibi hastalıklar böbrekte yapısal değişiklikler yaparak piyelonefrit riskini arttırmaktadırlar (105).

Diğer Faktörler

Meningomyeloselli hastalarda tipik olarak ÜSE riskini artıran nörojen mesane bulunmaktadır. Bu hastalar rutin olarak temiz aralıklı kateterizasyon işlemi uygulamaktadırlar. Bu işlem uygun şekilde yapıldığında bile, asemptomatik bakterüri ile sonuçlanabilmektedir. Aralıklı kateterizasyon işlemi bu hastalarda piyelonefrit gibi semptomatik rekürrens riskini azaltmaya yaramaktadır (106,107).

Kronik mesane kateterizasyonu yerleştirilmesi de ÜSE gelişimi için risk faktörüdür. Kateter ile hastanın dışkısı, cildi veya sağlık personeli ile temas yoluyla idrar yoluna organizma yayılımı sağlanabilmektedir. Üriner kateterler, normal konak savunmasını engellemenin yanı sıra, yapışma için bir bölge sağlayarak üropatojenlerin üremesine de yol açabilmektedir (45).

Antibiyotik kullanımı, floranın eradikasyonu ile ÜSE gelişimini arttırmaktadır (108). Kızlarda üretranın düz, kısa, anüse yakın bölgede olması nedeni ile ÜSE daha sık meydana gelmektedir. Üretranın kızlarda dar çaplı olmasının rekürrens açısından riskli olduğu bilinmekle birlikte, iç üretral çapın bakteriürik ve nonbakteriürik çocuklarda farklı olmadığı yapılan çalışmalarda görülmüştür (109,110). Perine hijyeni de bu sebeplerle kızlarda önem taşımaktadır.

İşeme Disfonksiyonu

Boşaltım fonksiyonlarının bozukluğu, sıkışarak idrara gitme, sık sık işeme, ağrılı idrar yapma, idrarın tereddütlü boşaltımı, kesik kesik işeme, idrar kaçırma gibi semptomların bazıları veya tamamı ile tanımlanır. İşeme bozukluğunun belirtileri bir ÜSE'na bağlı olabilir veya parazit enfestasyonu, lokal fiziksel, kimyasal irritan maddelere maruziyet (köpük banyosu gibi, sıkı naylon iç çamaşırı giyme vb.), hiperkalsiüri gibi durumlara ikincil olabilmektedir. Anatomik ve nörolojik olarak normal bir çocukta, işeme bozukluğu genellikle tekrarlayan ÜSE'larına önemli bir katkıda bulunan dengesiz bir mesanenin varlığından kaynaklanmaktadır. Stabil olmayan mesane yaygın bir fonksiyonel hastalıktır ve çocuklarda genellikle gündüz idrar kontrolünün ilk gelişiminden beri mevcuttur (111).

İşeme bozukluğunun tanınması ve yönetimi, tekrarlayan ÜSE'larının önlenmesinde hekimin en etkili olabileceği alanlardan birisidir. İşeme bozukluğu olan (örneğin; idrar tutma davranışı) bir kız hasta, distal üretra kaynaklı bakterinin

mesaneye geri kaçıışı ile tekrarlayan ÜSE açısından risk altındadır (112). Çalışmalar, detrüsor kasılmasının normal nörojenik inhibisyonundan ziyade mesane çıkışının kontraksiyon ve kompresyonu yoluyla idrarın tutulması sonucu, verilen kontrast maddenin distal üretradan mesaneye geri kaçışının olduğunu göstermiştir. Normalde, distal üretra steril değildir, ancak periüretral bölgeye benzer bir floraya sahiptir. Distal üretral sfinkterin sıkıştırılmasıyla idrar akımı önlendiğinde, düz mesane tabanı huni şeklini alır ve bu sırada posterior üretra idrarla doldurulmaktadır. Böylece üretradan bakteri yüklü idrar mesaneye geri akabilmektedir. İnhibe edilmemiş detrüsor kasılmasından kaynaklanan iskemiden dolayı enfeksiyona duyarlılığın artmasıyla birlikte kontamine idrarın geri akması, birçok çocukta tekrarlayan ÜSE'lerinin açıklamasını oluşturmaktadır (111).

Kabızlık ve ÜSE arasındaki ilişki iyi bilinmektedir (113). Dilate bir rektum ile birlikte kabızlığın, benzer bir mekanizmayla, persistan instabil mesanesi olan çocuklarda karşılaşılan aynı işeme işlev bozukluğuna neden olduğu gösterilmiştir. Kabızlığın etkili tedavisi, mesane fonksiyonunun normale dönmesi ve ÜSE sıklığının azalması ile sonuçlanmaktadır (114). Kabızlık geçmişi olmasa bile dışkı rezervuarını tespit etmek için rektal muayene yapılması fayda sağlamaktadır.

Üriner Taş

Üriner sistemdeki taşların içinde mevcut olan mikroorganizmalar tedavi edilemediği vakit ÜSE tekrarlama sıklığı artmaktadır. Bu taşların yaklaşık %15'inde üreaz yapan Proteus, Klebsiella, Staphylococcus, Pseudomonas gibi mikroorganizmalar mevcuttur. Bakterilerin üreaz enzimi ile üreyi hidrolize ederek amonyum ve bikarbonat oluşturması idrarı alkali yapmaktadır. İdrarın fazla alkali olması magnezyum amonyum fosfat ve kalsiyum fosfat taşlarının oluşumu için elverişli bir ortam yaratmaktadır (115). Ayrıca taşların obstruktif özelliği de ÜSE gelişimine yatkınlık sağlamaktadır.

2.3.6. Klinik Bulgular

ÜSE klinik bulguları, hastanın yaşı, enfeksiyonun yerleşim yeri ve altta yatan anatomik/nörolojik ya da fonksiyonel bozukluklara göre değişkenlik göstermektedir (2).

AÜSE, sistit veya üretrit, sistoüretrit tipik olarak ağrılı idrar yapma, ani idrara sıkışma ve sık idrara çıkma gibi semptomlarla karakterizedir. ÜÜSE, renal parankim ve çevresindeki yapıların enfeksiyonu ise, genellikle ateş, sırt/yan ağrısı ve kusma gibi daha ciddi sistemik semptomlarla karakterizedir. Asendan enfeksiyon bakteriyemi ile sonuçlanabilmekte ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu veya septik şok (ürosepsis) olarak ortaya çıkabilmektedir (46).

Yenidoğan döneminde belirti ve bulgular spesifik olmamakla birlikte ÜSE, yenidoğanda periferik dolaşım yetmezliği, ısı instabilitesi, letarji, irritabilite, apne, nöbet veya metabolik asidoz gibi sepsis belirtileri ile ortaya çıkabilmektedir (116,117). Ayrıca, yenidoğanlarda kilo alamama, zayıf emme, kusma veya uzamış sarılık ile ortaya çıkabilmektedir (118). Kötü kokulu idrar nadir görülen, ancak daha spesifik bir ÜSE semptomudur (116). Septik şok immün yetmezlik ya da idrar yollarında tıkaçıcı lezyon varlığında gelişebilmektedir (7,48,119). ÜSE'nun yenidoğanlarda, bakterilerin hematojen yayılımına bağlı bakteriyemi görülme olasılığı yüksek olabilmektedir (118).

ÜSE semptomları genellikle infantil dönemde spesifik olmamakla birlikte, açıklanamayan ateş, yaşamın ilk iki yılında en yaygın belirtidir (7,51,118,120). Hatta bu yaş grubundaki ÜSE'nun tek semptomu olabilmektedir. 39°C dereceden fazla vücut sıcaklığı olan bebeklerde ÜSE prevalansı, 39°C derecenin altındaki bebeklere göre daha yüksektir (121). Spesifik olmayan diğer bulgular arasında irritabilite, emmeme, kilo alamama, kusma, tekrarlayan karın ağrısı ve büyüme gelişme geriliği bulunmaktadır (50,116,122,123). Spesifik semptom ve bulgular arasında artmış veya azalmış alt bezi ıslatma sayısı, kötü kokulu idrar ve idrar yaparken huzursuzluk bulunmaktadır (60,124). Zayıf veya damla damla idrar

akımı, erkeklerde posterior üretral kapakçıklar ya da nörojenik mesane gibi durumlara işaret etmektedir (118). İdrarın sürekli damlaması veya sık alt bezi ektopik üreterin varlığı açısından dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Yaşamın ikinci yılından sonra ÜSE semptom ve belirtileri daha belirgindir. ÜÜSE ateş, titreme, kusma, halsizlik, yan ağrısı, sırt ağrısı ve kostovertebral aç hassasiyeti gibi semptom ve bulgularla kendini belli etmektedir (48,116). AÜSE semptom ve bulguları arasında, suprapubik ağrı, karın ağrısı, ağrılı idrar yapma, sık idrara çıkma, ani idrara sıkışma, idrarda renk değişikliği, kötü kokulu idrar, gündüz idrar kaçırma, yeni başlayan gece idrar kaçırma ve suprapubik hassasiyet bulunmaktadır (48,51,116,124–127). Sistit olmadan üretrit, ani idrara sıkışma veya sık idrara çıkma ile ortaya çıkabilmektedir (128).

2.3.7. Laboratuvar Bulguları

ÜSE şüphesi olduğunda rutin kılavuzlar doğrultusunda idrar analizi ve idrar kültürü örnekleme yapılması önerilmektedir. 3 yaş altındaki başka enfeksiyöz odaklarla açıklanamayan ateşi olan çocuklar ve 3 yaş üstündeki suprapubik ağrı, ağrılı idrar yapma, sık idrara çıkma, ani idrara sıkışma, kötü kokulu idrar ve yeni başlangıçlı gündüz idrar kaçırması gibi semptomlar varlığı ÜSE şüphesi uyandırmaktadır (129). ÜSE tanısı konulurken, idrar kültürü, tam idrar analizi (TİT) ve klinik bulgular bir arada değerlendirilmelidir.

Kantitatif idrar kültürü ÜSE tanısında altın standarttır (130). İnfantlarda perineye steril bir torba yapıştırılmasıyla idrar örneği toplanması, non-invazif ve elde edilmesi kolay olması dolayısıyla avantaj sağlamaktadır (131,132). Bununla birlikte, torba yapıştırma yöntemiyle alınmış bir örnek, özellikle kızlarda ve sünnetsiz erkek çocuklarında periüretral flora ile kontamine olmaya yatkındır (7,133). Torbalı bir numuneden yanlış pozitif kültür oranı %30 ila 75 arasında değişmektedir. Bu nedenle, kültürün daha sonra orta akım idrar örneği, kateterizasyon veya suprapubik aspirasyonla toplanan idrar örneği ile konfirme edilmesi gerekebilmektedir (77,131,132,134). Torbalı bir numuneden anlamlı sayıda bakteri üremesinin olmayışı ÜSE olmadığına dair güçlü bir kanıttır (50,119,129,132,135). Küçük çocuklarda torbayla idrar toplama yöntemi, günlük bakımda, özellikle birinci basamak sağlık hizmetinde en sık kullanılan tekniktir (7).

Dış genital organların uygun şekilde temizlenmesinden sonra idrarın ilk kısmı dışarıya, geri kalan kısmı steril bir örnek kabına yapılarak elde edilen orta akım idrar örneği, tuvalet eğitimi olan çocuklarda tanı amaçlı tatmin edici bir yöntemdir (119,134,136,137). Örneğin, kızlarda labiumlar arasının nazıkçe önden arkaya temizlenmesi, küçük kız çocuklarının klozete ters şekilde oturması ve sünnetsiz erkeklerde sünnet derisinin geri çekilmesi ile temizlenmesi kontaminasyon riskini azaltabilmektedir (116,136).

Kültür amaçlı idrar örneği almak için mesane kateterizasyonu rutin olarak önerilmemektedir. El ve perineal bölge sterilizasyonu sağlandıktan sonra uygun boyutta sonda ile üretra kateterize edilerek örnek steril bir kaba alınmaktadır. Kateterizasyon yöntemi, çocuk için rahatsızlık, hem çocuk hem de ebeveyn için duygusal stres, işlem sırasında travma sonucu ortaya çıkan ağrı veya idrarda kan, mesaneye enfeksiyonun iletilme potansiyeli ile ilişkili bulunmaktadır (60). Sfinkter kontrolü olmayan veya suprapubik aspirasyon yapılamayan çocuklarda tercih edilebilmektedir.

Suprapubik aspirasyon, infantlarda ve ayrıca inkontinansı olan veya yoğun bakım takibinde olan çocuklardan temiz bir idrar örneği elde etmek için uygulanabilmektedir (119,138,139). Koagülopati veya abdominal duvar defekti bu prosedüre kontraendikasyon oluşturan durumların başında gelmektedir. Çoğu başarısızlık mesanede idrar bulunmamasından kaynaklandığı için, yeni idrar yapmış infantlarda suprapubik aspirasyon yapılmaması önerilmektedir. Mesanenin dolu olduğunu teyit etmek ve karın duvarı ile mesane arasındaki yapıların görselleştirilmesi için ultrasonografik kılavuz kullanıldığında başarı oranı yüksek olmaktadır (7,119,135). Geçici belirgin hematüri ve diğer abdominal organların istenmeyen ponksiyonu suprapubik aspirasyonun komplikasyonları arasında bulunmaktadır. Suprapubik aspirasyon, temiz orta akım idrar örneğinin elde edilemediği veya kateterizasyonun sağlanamadığı, zaman açısından önem arz eden durumlar için saklanması faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Mevcut literatürde, tuvalet eğitimi olmayan çocuklarda idrar örnekleme için en uygun yöntem konusunda fikir birliği yoktur. AAP uygun idrar örneğinin sadece suprapubik aspirasyon veya kateterizasyon yoluyla elde edilmesi gerektiğini önermektedir (138,139). Ancak, suprapubik aspirasyon ve kateterizasyon invazif,

stresli bir yöntem olup birinci basamak sağlık hizmetinde kolaylıkla uygulanamamaktadır (46). Öte yandan, NICE kılavuzu ve İtalyan Pediatrik Nefroloji Derneği, idrar toplama için tercih edilen yöntem olarak orta akım taze idrar alımını önermekte, ciddi hastalık durumu gibi özel durumlar için suprapubik aspirasyon veya kateterizasyonu ayırmaktadır (6,140). Kanada Pediatri Derneği, infantların bezini çıkarmayı ve işeme başladığı sırada temiz idrar örneği almayı önermektedir (129). Eğer idrar analizi anormal ise, kateterizasyon veya suprapubik aspirasyon ile idrar alınabileceğini belirtmektedir (129). Tuvalet eğitimi almış çocuklar için, dış genital organların uygun bir şekilde temizlenmesinden sonra temiz bir orta akım idrar örneği alınması gerektiği kılavuzlarında ayrıca belirtilmiştir (129).

İdrar steril bir kapta toplanmalı ve bakteri sayısı her 30 dakikada bir iki katına çıkacağından numunenin oda havasında beklemesine izin verilmemesi gerekmektedir (60). İdrar mikroskopik olarak incelenemiyorsa veya kısa bir süre içerisinde laboratuvara ulaştırılamıyorsa, örneğin 4°C derecede 4 saate kadar soğutulması, koloni sayımı sonuçlarında minimum değişikliklerle sonuçlanmaktadır (51,78).

Bakteriüri ve piyüriyi saptamak için mikroskopi yapılmasının önemi yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (119,128). Kristallerin varlığı ve fazla sayıda ürotelyal hücre, vajinal hücre, kırmızı kan hücresi, beyaz kan hücresi varlığı idrarda bakteri varlığını maskeleyebilmektedir. İdrar numunesinin gram boyaması %81 duyarlılığa ve %83 özgüllüğe sahiptir (138,139). Santrifüj edilmemiş bir idrar numunesinin Gram boyasında bir immersiye alanı başına bir veya daha fazla bakteri gösterilmekte ise bu durumun % 80 ila 95 oranında $>10^5$ cfu/ml’lik bir koloni sayısı ile korelasyonu olduğu gösterilmiştir (116).

Santrifüj edilmiş idrarda yüksek güç alanı (high power field) başına ≥ 5 beyaz kan hücresi veya santrifüj edilmemiş idrarda hemositometre ile tespit edilen ≥ 10 beyaz kan hücrelerinin varlığı, piyüri için altın standarttır (51,128,132,136). Bununla birlikte, sadece pyüri varlığı ile ÜSE’nun kesin tanısı konulamamaktadır (141). Piyüri yaklaşık %81 özgüllüğe ve %73 duyarlılığa sahiptir (138). Steril piyüri anaerobik bakteriler, tüberküloz, viral patojenler, kimyasal veya alerjik inflamasyon, servikal veya vajinal sekresyon, Kawasaki hastalığı, kristalüri,

apandisit, bölgesel enterit, glomerülonefrit veya interstisyel nefrit ile ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (51,116). Buna karşılık, tek bir örnekte piyüri olmaması ÜSE'nu ekarte ettirmekte yetersiz kabul edilmektedir (141). ÜSE hastalarda seri idrar tetkiklerinde piyüri gösterilebilmektedir.

Daldırma (Dipstick) yöntemi ucuz, kullanışlı, kolay ulaşılabilir bir yöntemdir. Dipstick testi ile L. esteraz varlığı, nötrofillerde bu enzimi tespit eden histokimyasal yöntemlerle piyüri varlığını göstermektedir (6). Lökositlerin parçalandığı durumlarda bile L. esteraz pozitifliği mümkündür (8). Öte yandan, L. esteraz dipstick testi Kawasaki hastalığı, hiperkalsiüri, gastroenterit ve apandisit gibi lökositin var olduğu diğer durumlarda da pozitif olabileceğinden ÜSE için tanısallı olmayabilir (48,77). Lökositler düşük konsantrasyonda mevcutsa, L. esteraz dipstick testi yanlış negatif sonuç verebilmektedir (129). Test, yaklaşık % 78'lik bir özgüllüğe ve % 83'lük bir duyarlılığa sahiptir (138). Nitrit testi, çok sayıda nitrat indirgeyen bakteri (Ör. E. coli, Klebsiella spp., Proteus spp.) ve reaksiyonu tamamlayacak yeterli zaman mevcutsa, idrardaki nitratın nitrite indirgenmesi prensibine dayanmaktadır (6). Nitrit testi yaklaşık % 98'lik bir özgüllüğe ve % 53'lük bir duyarlılığa sahiptir (138). Yanlış negatif reaksiyonlar yetersiz nitrat varlığı, mesanenin sık boşalması nedeniyle nitratın nitrite dönüştürülmesi için yetersiz zaman (<4 saat), nitrat indirgeyici olmayan bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar (Ör. Pseudomonas, Enterokok spp., Staphylococcus saprophyticus), bakteriyel metabolizmayı engelleyen antimikrobiyaller, düşük dansiteli idrar veya idrarda askorbik asit varlığı sebebiyle ortaya çıkabilmektedir (77,132). İdrar analizindeki test yöntemlerine göre duyarlılık ve özgüllük değerleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. İdrarda test yöntemine göre duyarlılık ve özgüllük değerleri (138)

İdrar Analizi		
Test	Duyarlılık (% , aralığı)	Özgüllük(% , aralığı)
L. esteraz	83 (67-94)	78 (64-92)
Nitrit	53 (15-82)	98 (90-100)
Lökosit (Mikroskopi)	73 (32-100)	81 (45-98)
Bakteriüri (Mikroskopi)	81 (16-99)	83 (11-100)

Dipstick yönteminde değerlendirilen daha çok numunenin uygunluğu ile ilişkili olan diğer parametreler glikoz, protein (albümin) gibi moleküllerin varlığı, dansite ve pH'tır. 1010 altındaki dansite hipostenürik, 1010-1025 izostenürik ve 1025 üzeri hiperstenürik numune olarak değerlendirilmektedir. 10 gr/L protein varlığı dansiteyi 0.003 birim, 10 gr/L glikoz varlığı dansiteyi 0.004 birim arttırmaktadır (142). Bir diğer parametre idrar pH'sıdır. Normal idrar pH'sı 6-7 aralığında bulunmaktadır. pH <6 ise asidik, pH >7 ise alkali olarak değerlendirilmektedir. Proteus türleri sıklıkla olmak üzere üreyi parçalayan bakterilerle olan ÜSE'lerinde idrar alkali olmakla birlikte oda ısısında uzun süre kalmış idrar da alkalileşebilmektedir (142).

Williams ve ark. hızlı idrar testlerinin (bakteri ve beyaz kan hücreleri için mikroskopi ve L. esteraz/nitrit tespitinde dipstick testi) mutlak ve göreceli doğruluğunu belirlemek için 95.703 çocuğu içeren 95 çalışma üzerinde bir meta-analiz gerçekleştirmiştir (143). Mikroskopide özgüllük ve duyarlılık sırasıyla Gram boyalı bakteriler için %96 ve %91, Gram boyanmamış bakteriler için %92 ve %88, idrar beyaz kan hücreleri için %86 ve %74 olduğu saptanmıştır. Dipstick testinde L. esteraz veya nitrit pozitifliği için %79 ve %88, sadece nitrit pozitif dipstick testi için %98 ve %49 olduğu saptanmıştır (143). Yazarlar Gram boyama ile bakterilerin mikroskopik tayininin diğer laboratuvar testlerinden daha yüksek doğruluğa sahip olduğu sonucuna varmıştır. Hızlı idrar testleri yaklaşık %10 yanlış negatif olma oranına sahiptir ve bu nedenle ÜSE tanısında idrar kültürünün yerini alamamaktadır (143). Bununla birlikte, hızlı idrar testleri, idrar kültürü ile birlikte kullanıldığında tanısal doğruluğunu arttırabilen iyi tarama testleri olduğu sonucuna varılmıştır (143).

İdrar kültürü ÜSE tanısı için altın standart olmaya devam etmektedir (128). İdrar örneği kalibre edilen platin çubuklarla (0.01-0.001 ml) agar plaklara ekilerek 37°C derecede 24 saat inkübe edilerek koloni sayılmaktadır. Üreme olmazsa 72 saate kadar inkübasyon devam ettirilmektedir. Bakteriler, genellikle doğru şekilde ekilmiş idrar örneklerinde yaklaşık 24 saat içinde belirgin hale gelir ve bakterilerin antimikrobiyal duyarlılık sonuçları ile birlikte 48 saat içinde kültür sonucu elde edilebilmektedir. Rutin bir kültür negatifse, ancak çocuk semptomatik ise veya Gram boyası ile mikroskopide bakteri gösterilmişse, bir anaerobik kültür elde

edilmesi önerilmektedir. İdrar kültürü, kontamine olmayan bir idrar örneğinde, yaygın görülmeyen bir bakteri veya birden fazla bakteri sonucu verirse, immün yetmezlik, böbrek ve idrar yollarının malformasyonunu dışlayacak çalışmalar yapılması faydalı olabilmektedir.

Nötrofili, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı, yüksek serum C-Reaktif Protein ve idrar sedimentindeki lökosit silendirleri akut piyelonefriti düşündürmektedir (144). Bununla birlikte, bu testler düşük özgüllüğe sahiptir ve AÜSE'nu, akut piyelonefritten kesin olarak ayırt ettirmemektedir (145). ÜSE sırasında çok yüksek serum prokalsitonin düzeyi olan çocukların akut piyelonefrit geçiriyor olma olasılığı daha yüksek bulunmuştur (145). Akut piyelonefritli 831 ve AÜSE'lu 651 çocuğu içeren 18 çalışmanın meta-analizinde 1.0 ng/ml'lik bir serum prokalsitonin eşik değerinin, akut piyelonefriti AÜSE'nundan ayırmak için iyi bir teşhis yöntemi olduğu saptanmıştır (145). Çalışmalar arasındaki belirgin heterojenite nedeniyle, bu testin ÜSE olan bir çocuğun değerlendirilmesinde ve yönetiminde rutin olarak önerilmesinden önce daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Serum kreatininin, tekrarlayan veya komplike ÜSE düşünülen, aminoglikozidlerle 48 saatten daha fazla tedavi edilen ve renal skardan şüphe edilen çocuklarda tetkik edilmesi önerilmektedir (129). Çocukta bakteriyemi veya ürosepsisten şüphelenilmediği, çocuğun toksik görünmediği veya hemodinamik olarak stabil olan hastalarda kan kültürü genellikle gerekmemektedir (129).

2.3.8. Görüntüleme Yöntemleri

İlk ÜSE atağında çocuklarda görüntüleme çalışmalarının temel amacı idrar yolu anatomik anormalliklerini tanımlamaktır. Bu anormallikler saptanırsa, gelecekteki enfeksiyonları ve böbreklere olası uzun vadeli hasarı önlemek için terapötik önlemler alınabilir. Hâlen, önerilen ilk görüntüleme çalışması esas olarak hidronefroz veya obstrüksiyon gibi üst idrar yollarındaki anormallikleri tespit eden renal USG'dir. Bunu takiben temelde VUR olmak üzere alt idrar yollarındaki anormallikleri tespit eden VCUG veya radyonüklid sistografi yöntemleridir (138,146).

Bazı yazarlar görüntüleme çalışmalarının sadece böbrek hasarı riski olan çocuklar için endike olduğunu düşünmektedir (147). Yüksek ateş, toksik görünüm,

idrarın tam olarak fişkırtılamaması, muayenede ele gelen böbrekler, idrar kültüründe izole edilmiş atipik organizma (E. coli dışında), 48 saat içinde antibiyotik tedavisine cevap veremeyen ÜSE ve tekrarlayan ÜSE durumlarında çocuklarda renal hasar olabileceği düşünülmekte ve görüntüleme yöntemlerinin bu çocuklarda faydalı olabileceği düşünülmektedir (147).

Direk Üriner Sistem Grafisi

Böbrek boyutları hakkında bilgi verebilmenin yanı sıra taş ve nefrokalsinozis gibi durumlarda kolaylıkla uygulanabilir bir tetkiktir.

Ultrasonografi(USG)

Pediyatrik üriner sistem USG'si renal parankim, toplayıcı sistem, vasküler yapılar, mesane ve genital sistemin değerlendirildiği; genitoüriner sistemi ilgilendiren patolojik durumlarda bilgi verebilmenin yanı sıra erken dönemde, ucuz uygulanabilir bir yöntemdir (10). İdrar yolu enfeksiyonu tanı ve takibinde USG, majör ve sıklıkla erken dönemde tercih edilen yeterli görüntüleme yöntemi halinde gelmiştir ve NICE kılavuzuna göre, ÜSE ilişkili bulguları olan her çocukta idrar tetkikinin önerilmesine ek olarak, ÜSE olan 6 ay altındaki tüm çocuklarda USG yapılmasını şart kılmıştır. Buna karşılık AAP kılavuzunda yaş farkı gözetmeksizin ateşli ÜSE olan her çocukta USG yapılması gerekli görülmüştür (11). USG'nin üriner trakt yapısının tayini amaçlı kullanılması, obstrüksiyon göstergesi olabilen dilatasyon ve hidronefrozu dışlaması açısından USG'yi sensitif kılmıştır (12). USG, non-invazif olup iyonize radyasyon içermediği için çocukluk çağı ÜSE'nda ilk seçenek görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. USG böbrek boyutunu, renal korteks kalınlığını, çift toplayıcı sistem, renal agenezi ya da ektopi ve at nalı böbrek gibi yapısal anomalileri yeterli şekilde tanımlayabilmektedir. Teknolojinin gelişmesi, USG'nin renal damarsal yapıları ve renal skarda görülen fokal perfüzyon defekti tespitinde ve piyonefroz, renal abse gibi ÜSE komplikasyonları görüntülemesinde avantaj sağlamaktadır (13). Konvansiyonel abdominal USG mesane duvar kalınlığı, trabekülasyonu, üreterosel ve rezidü idrar tespitinde faydalı olması yanı sıra yapılan çalışmalarda ÜSE ile ilişkili olabilen mesane içerisinde yer

çekimine bağlı düzlemsel değişim göstermesi ile teknik bir artefaktan kolaylıkla ayırt edilen ekojen partikülleri, mesane debrisini de göstermektedir.

Renal Kortikal Sintigrafi

^{99m}Tc-Dimerkaptosüksinik Asit (DMSA) sintigrafisi ile renal görüntüleme, akut piyelonefrit ve böbrek skarını tespit etmek için kullanılabilir (135). Radyoizotop tutulumunda azalma akut piyelonefrit veya böbrek skarını göstermektedir (91,148). Ek olarak, DMSA sintigrafisi, orta ve şiddetli VUR'sü olan çocukların çoğunu (>%70) tespit edebilmektedir (148). Bu görüntüleme yönteminin rutin olarak kullanımı, radyasyon tehlikesi ve maliyet nedeniyle genellikle önerilmemektedir (8). NICE kılavuzu, 3 yaşın altındaki çocuklarda atipik ÜSE'nden ve her yaştan tekrarlayan ÜSE öyküsü olan çocuklarda, enfeksiyondan 4-6 ay sonra DMSA sintigrafisi önermektedir (5). Normal bir DMSA sintigrafisinin, tekrarlayan ÜSE'li çocuklarda VCUG yapılma ihtiyacını ortadan kaldıracak şekilde sürülmüştür. Bir DMSA sintigrafisi yapılması gerekiyorsa, akut piyelonefriti saptamak için akut fazda veya böbrek skarını değerlendirmek için 4-6 ay sonra yapılması gerekmektedir (48).

Voiding Sistoüretrografi (VCUG)

VCUG, VUR tanısı için tercih edilen tarama testidir (148). Bu yöntem, kesin olarak vezikoüreteral reflü derecesini; posterior üretral kapakçıkları, ureteroselleri, obstrüktif üropatileri ve üretranın, ureterin ve mesanenin diğer anormalliklerini (Ör. mesane divertikülleri veya trabekülasyonları) tanımlamakta ve disfonksiyonel işemeye dair ipuçları sunmaktadır (78,131). ÜSE olan çocukların %25 ila 30'unun vezikoüreteral reflüsü olduğu gösterilmiştir (148). İşlem invazifdir, maliyetlidir ve çocuğu radyasyona maruz bırakmaktadır (148). Renal ve mesane USG'sinde skar, hidronefroz veya yüksek dereceli VUR ya da obstrüktif üropati düşündüren diğer bulgular ortaya çıkmadıkça, ilk ateşli ÜSE'nden sonra VCUG yapılması gerekemeyebilmektedir. Bunun nedeni sadece bu çocuklarda VUR saptansa bile çok az bir kısmının VUR için tıbbi veya cerrahi tedavi gerektirmesidir (46). Ancak, çocukta 2 veya daha fazla ateşli ÜSE geçirme öyküsü varsa, VCUG yapılması gerekmektedir (148). Geleneksel olarak, VCUG ateşli ÜSE'nden birkaç hafta sonra programlanmaktadır. İşlem hasta asemptomatik olur olmaz da uygulanabilmektedir

(148). VCUG sonrası ÜSE riski çok düşüktür. Fakat, VCUG öncesi profilaktik antibiyotik verilmesi ve idrar tetkiklerinin normal olduğunun gösterilmesi uygundur.

Nükleer Sistogram (Direk VUR Sintigrafisi)

Nükleer sistogram VUR tespiti için hassas bir testtir, ancak intrarenal reflüyü tespit etmemekte, reflü derecesini belirlememekte veya mesane, üretra ve üreterlerin ayrıntılı bir görüntüsünü sağlayamamaktadır (52,78). Bu nedenle, posterior üretral kapakçık görülmeyebilmektedir. VUR tanısı için ilk test olarak kullanılmamalıdır. Bir nükleer sistogramın avantajları düşük radyasyon dozu ve yüksek hassasiyettir (52). VUR olan hastaların kardeşlerini taramak ve VUR olan çocukları takip etmek için nükleer sistogram faydalı olabilmektedir (149). Bu test çocuk tuvalet eğitimi aldığı takdirde uygulanabilmektedir (147).

2.3.9. Tanı

AAP klinik uygulama kılavuzuna göre, 2 ile 24 ay arası çocuklarda ÜSE tanısı, dipstick testinde pozitif L. esteraz ve/veya nitrit testi, pyüri veya bakteriüri için pozitif mikroskopi ve mesane kateterizasyonu veya suprapubik aspirasyon ile elde edilmiş kültürde ≥ 50.000 cfu/ml üropatojen bakteri varlığında konulmaktadır (138,139). Kanada Pediatri Derneği kurallarına göre, dipstick testinde pozitif L. esteraz ve/veya nitrit testi ve orta akım idrar örneğinde ≥ 100.000 cfu/ml, mesane kateterizasyon yoluyla alınmış idrar örneğinde $\geq 50,000$ cfu/ml, suprapubik aspirasyon örneğinde ise tek bir üropatojen pozitif olması durumunda ÜSE tanısı konulmaktadır (129). Tuvalet eğitimi almış çocuklarda, idrar analizi veya idrar kültürü için kateterize edilmiş veya suprapubik bir aspirasyon örneği yerine orta akım orta idrar örneği alınması önerilmektedir (129). Avrupa Üroloji Derneği/Avrupa Pediatrik Üroloji Derneği kılavuz ilkeleri, kateterize edilmiş bir örnekten veya bir suprapubik aspirasyon örneğindeki herhangi bir sayımdan 10.000 veya hatta 1.000 cfu / ml'lik bir üropatojen olmasının ÜSE'yi teşhis etmek için yeterli olduğunu belirtmektedir (119). AAP klinik uygulama kılavuzu Şekil 3'te anlatılmıştır.

Nadiren de olsa, pyüri olmadığı ve idrar kültürünün negatif olduğu örneğin idrarda bakteriyostatik/bakterisidal madde mevcutsa veya böbrekten mesaneye bakteri atımını önleyen üreter tıkanıklığı varlığında kliniğe göre karar vermek önem arz etmektedir (148). Enfeksiyon E. coli dışındaki suşlardan kaynaklanıyor ise, düşük sayıda bakteri kolonizasyonu nadir görülmemektedir.

Ayırıcı Tanı

Aseptomatik bakteriüri, idrar yolunun semptomatik bir yanıt oluşturma ya da inflamasyon yeteneğine sahip olmayan non-virülan bakteriler tarafından kolonileştirilmesi anlamına gelmektedir (119). Bu durum çocukların yaklaşık %1'inde görülür ve kızlarda daha sıklıkla karşılaşılmaktadır (148). Altta yatan genitoüriner anomalileri olan çocuklarda, aseptomatik bakteriüri riski daha yüksektir. Bir idrar kültürü pozitif olduğunda aseptomatik bakteriüriden söz edildiği takdirde, hastada ÜSE'nu düşündürecek bir semptom yoktur ve idrarda anlamlı sayıda lökosit bulunmamaktadır.

İdrar kültüründe birden fazla mikroorganizma üremesinin mevcut olması, hastada immün yetmezlik veya BİYKA olmadıkça, ÜSE yerine çoğunlukla kontaminasyon olduğunu düşündürmektedir.

Üretrovajinal reflü, kızlarda idrarın labial sulkuslardan akışın düzgün gerçekleşmediğinde idrarın geriye reflü yapıp vajinal bakterilerle kontamine olması ÜSE'nun hatalı tanısına neden olabilmektedir. Vulvovajinit dizüriye neden olabilmekte ve sıklıkla ÜSE ile birlikte görülmektedir. Prepubertal kızlarda, üretrit ÜSE ile birlikte değil de, köpük banyosu veya sert sabun gibi kimyasal tahriş edici maddelere maruz kalma sonucu ortaya çıkan dizüri şeklinde görülebilmektedir (129,136).

Disfonksiyonel işeme, enürezis, sık idrara çıkma, idrara sıkışarak gitme gibi bulguların varlığında söz konusu olmaktadır. Her ne kadar ÜSE bu çocuklarda daha yaygın olsa da, disfonksiyonel işeme semptomları ÜSE yokluğunda da mevcuttur. Kültürle kanıtlanmış başarılı bir ÜSE tedavisi sonrasında semptomlar hâlen mevcut ise disfonksiyonel işemenin dikkate alınması faydalı olacaktır.

Diğer ayırıcı tanımlar arasında viral enfeksiyonlar, aşı sonrası ateş, vajinal yabancı cisim, orşit, cinsel yolla bulaşan bir hastalığa ikincil üretrit, Kawasaki

hastalığı, apandisit, grup A streptokok enfeksiyonu ve pubertal kızlarda pelvik enfeksiyonlar bulunmaktadır (148).

Alt ve Üst Üriner Sistem Enfeksiyonu Ayırıcı Tanısı

Ateşin varlığı, ÜSE olan bebeklerde ve küçük çocuklarda özel bir önem taşımaktadır, çünkü renal parankimal tutulumun (piyelonefrit) klinik bir belirtici olarak kabul edilmiştir. ÜSE şüphesi ve başka bir sebeple açıklanamayan ateş varlığında renal parankimal tutulumun olduğunun düşüncesi, yüksek ateşi olan ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) ve klinik olarak akut piyelonefrit düşündüren çocuklar ve ateşi olmayan ($\leq 38^{\circ}\text{C}$) klinik olarak sistit düşündüren çocukların karşılaştırılması ile ortaya çıkmıştır (53). ÜSE lokalizasyonu için indirek testler, örneğin renal konsantrasyon kapasitesinde geri döndürülebilir bir hasarın varlığının tespit edilmesi, E. coli'nin enfekte edici suşlarına karşı yüksek düzey antikor titresi bulunması ve inflamasyonun spesifik olmayan belirteçlerinin artışı (Ör. lökosit sayısının, C-Reaktif proteinin veya eritrosit sedimentasyon hızının artması) faydalı tetkiklerdendir. Klinik olarak piyelonefrit düşünülen çocuklarda, klinik olarak sistit bulguları olan çocuklara göre bu belirteçlerin varlığına daha sık rastlanmaktadır.

Bununla birlikte, enfeksiyon bölgesinin lokalizasyonu için indirek testler ve inflamasyonun nonspesifik göstergeleri, ateşli infant ya da ÜSE olan küçük çocuklarda piyelonefrit olduğuna dair kesin kanıtlar sunmayabilmektedir. DMSA sintigrafi veya 99 m Tc-glukoheptonat kullanılarak yapılan kortikal görüntüleme çalışmaları, yüksek ateş varlığının piyelonefritli çocukları sistit olanlardan ayırmada yararlı olabilmektedir. Güncel çalışmalar geniş bir duyarlılık (%53 ile %84) ve özgüllük (%44 ile %92) aralığı ile DMSA sintigrafide pozitif bulgu saptanan ateşli hastalarda, ateşi piyelonefritin bir belirtici olarak sistitten ayırdığını göstermektedir (130,150,151).

ÜÜSE ve AÜSE klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile ayırımı; ateş varlığı (aksiller vücut ısısının $>38.5^{\circ}\text{C}$), eritrosit sedimentasyon hızının >35 mm/saat üzerinde olması, C-reaktif protein değerinin >25 ng/ml üzerinde olması, renal konsantrasyon yeteneğinin yaş ile orantılı olarak azalması ve DMSA sintigrafide değişiklikler kriterleri kullanılarak ilk kez ortaya 1975'te konulmuştur. Zamanla bu kriterler farklı klinik uygulamalara uyarlanarak güncellenmiştir (152).

2.3.10.Tedavi

Tedavinin temel hedefleri: 1) eşlik eden bakteriyemi/menejitin (özellikle 2 ayın altındaki bebeklerde) kan, bos ve idrar kültürleri alınarak hızlı teşhisi akabinde hastanede geniş spektrumlu antibiyotikler ile tedavisini sağlamak 2) bakteriyel patojenin ortadan kaldırılmasını sağlayarak progresif renal hasarın önlenmesi, tekrarlayıcı enfeksiyonlara karşı önlem alabilmek için BİYKA eşlik ediyorsa tanımlayabilmek ve 3) akut enfeksiyon semptomlarının çözülmesidir.

Antimikrobiyal tedavide gecikme, renal skar riskinin artmasıyla ilişkilidir (3). ÜÜSE şüphesi olan çocuklarda, kültür sonuçlarını beklerken antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır. Toksik görünen ve oral sıvıyı/gıdaları tolere edemeyen bebek veya küçük çocuklarda ilk antimikrobiyal tedavi parenteral olarak uygulanır ve hastaneye yatışı göz önünde bulundurulur (138). İnfant veya küçük çocuklar antimikrobiyaller dâhil oral sıvıları tolere edebiliyorsa, iyi görünüyorsa, aile takip konusunda uyumlu ve antibiyotik kompliyansı mevcutsa ayaktan tedavi düşünülebilmektedir.

Ampirik antibiyotik seçimi, ÜSE'nun en sık sebebi olan E. coli için lokal direnç paternleri göz önüne alınarak yapılır (140). Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz üreten E. coli (ESBL) günümüzde yaygın hale gelmekte ve nörolojik hastalık varlığı, son bir ay içinde hastaneye yatış öyküsü, son üç ay içinde antimikrobiyallere maruz kalma öyküsü ile ilişkilendirilmektedir (153). ÜÜSE tedavisi için standart antimikrobiyaller, parenteral kullanım için üçüncü kuşak sefalosporinleri veya aminoglikozitleri içermektedir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan bir hastada, potansiyel olarak nefrotoksik antimikrobiyallerin (aminoglikozit) dikkatli kullanımı ve serum kreatinin düzeyinin izlenmesi faydalı olacaktır. Piyelonefritte parenteral tedavi ile başlanıp sonrasında oral tedavi için ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler uygun tedavi yöntemlerini oluşturmaktadır. Lokal direnç paternlerine dayanarak, amoksisilin-klavulanat, trimetoprim-sülfametoksazol (2 aylıktan büyük bebekler için) ve ikinci kuşak sefalosporinler alternatif oral antimikrobiyaller olarak kullanılabilir. İdrara sekrete edilen ancak serumda terapötik konsantrasyonları yakalamayan nitrofurantoin gibi

antimikrobiyaller, piyelonefritte kullanılmaz, sistitte ise yalnızca büyük çocuklarda kullanılabilir (51).

Çocuklarda AÜSE için, 7-10 günlük, ÜÜSE için 14 günlük bir tedavi süresi yeterli gelmektedir (154). Antimikrobiyal duyarlılık testi, antimikrobiyal tedaviye klinik yanıtı takiben bakteriyolojik eradikasyonu sağlamak için faydalı olmaktadır. Birçok antimikrobiyal idrara yüksek konsantrasyonlarda salgılandığından, in vitro testlerde orta derecede duyarlı bir organizma idrarda tamamen yok edebilir. İn vitro duyarlılık testi yapılmadığı durumlarda, organizma antimikrobiyal duyarlılığı orta veya dirençli ise, hasta 48 saatlik tedaviden sonra iyileşmediyse, kültür tekrarı faydalı olabilir (138).

2.3.11.Prognoz

Üriner sistemin fonksiyonel veya anatomik anormalliği (BİYKA) veya immün yetmezliği olan çocuklar ÜSE'na eğilimlidir (48,50). VUR ve renal skar ile sonuçlanmadığında ÜSE prognozu genellikle iyidir ve uzun dönem sekeller ile ilişkili bulunmamıştır (52). Yapılan çalışmalar, akut piyelonefritle ilişkilendirilen böbrek skarlarının çoğunun konjenital böbrek displazisi, yüksek derece VUR veya idrar yolları obstrüksiyonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir (8). Bununla birlikte, ateşli ÜSE veya tekrarlayan ateşli ÜSE tedavisinde gecikmenin böbrek skarlaşmasına yol açabileceği şüphesiz kanıtlanmıştır (3). İlk ÜSE sonrası böbrek skarı gelişmesinin riskli olduğu durumlar; $\geq 39^{\circ}\text{C}$ sıcaklık, VUR (özellikle yüksek dereceli), anormal renal/mesane ultrasonografisi, artmış mutlak nütrofil sayısı, artmış serum prokalsitonin, C-reaktif protein $> 4\text{mg/dl}$ düzeyi, VEGF, ACE I/D ve TGF- $\beta 1$ gen polimorfizmlerini kapsamaktadır (51,69,76).

Tekrarlayan ÜSE olan çocuklar karın ağrısı, bulantı, kusma ve halsizlik gibi semptomlarla önemli bir morbidite yaşamaktadırlar. Bu deneyimlerin hasta iyiliği üzerinde önemli olumsuz etkileri bulunmaktadır. Ayrıca, tekrarlayan enfeksiyonlar veya etkin tedavi söz konusu olmadığında ortaya çıkan renal skar, hipertansiyon, proteinüri ve kronik böbrek yetmezliğine yol açabilmektedir (2). Renal skarı olan çocukların yaklaşık %10'unda ergenlikte veya erken yetişkinlik döneminde hipertansiyon gelişebilir (50). Renal skarlı kadınlar gebelikte toksemi açısından yüksek risk altındadır. Böbrek yetmezliği ve son dönem böbrek hastalığı,

piyelonefrit kökenli böbrek skarının olası bir sonucudur (50). Antibiyoterapinin etkin uygulandığı hastalarda, renal apse, piyonefroz, amfizematöz piyelonefrit ve ksantogranüloamatöz pyelonefrit gibi komplikasyonlar nadirdir (135,148). Böbrek yetmezliği, kendi başına piyelonefrit kökenli olabileceği gibi nefrotoksik antibiyotik kullanımının da iyi bilinen bir komplikasyonudur (135).

2.3.12.Proflaksi

ÜSE tekrarı, sıklıkla tedaviye uyumsuzluk, yetersiz antimikrobiyal tedavi, bakteriyel direnç, idrar stazına sebep olabilecek faktörler veya özellikle VUR gibi konakçı duyarlılığını arttıran faktörlerin bir sonucudur (46,54). Rekürren AÜSE genellikle yapısal böbrek anomalisi olmayan çocuklarda renal skar ile sonuçlanmaz (155). Bu nedenle, rutin antimikrobiyal profilaksi, ilaca bağlı advers olaylar ve antimikrobiyal profilaksiye bağlı antimikrobiyal rezistansın ortaya çıkması göz önüne alındığında nadir durumlarda önerilmektedir (136). Tekrarlayan ÜSE’nda profilaktik antibiyotik kullanımının, çok sayıda büyük ölçekli çalışmada yararlı etkisi olduğunu gösterilmiştir (48). Mevcut fikir birliği, idrar yolu anormalliklerinin varlığına bakmaksızın sık sık ateşli ÜSE olan çocuklar için antimikrobiyal profilaksinin göz önüne alınması gerektiğidir (136). Bazı yazarlar evre 4 veya evre 5 VUR veya ÜSE sonrası majör ürolojik anomali saptanmış çocuklara sürekli antimikrobiyal profilaksiyi önermektedir (155). Bu gibi durumlarda, antimikrobiyal profilaksinin yararları ve riskleri profilaksi verilmeden önce çocuk ve ebeveynlere anlatılması önemlidir (155).

Oral düşük doz nitrofurantoin (1-2mg/kg) veya TMP-SMX (1-2mg/kg TMP ve 5-10mg/kg SMX) ile sürekli profilaksi, şiddetli VUR ve sık tekrarlayan ÜSE olan çocuklarda etkilidir (156). Nitrofurantoin ve TMP-SMX, 6 haftadan küçük bebeklerde önerilmediğinden, bebek 6 haftaya gelinceye kadar oral sefalekssin (10 mg/kg) gibi birinci kuşak bir sefalosporin verilebilmektedir. Araya giren enfeksiyonlar, kültür duyarlılığına göre başka bir antibiyotik ile tedavi edilmelidir.

Ebeveynler ve çocuklar, anterior perineden anal bölgeye doğru silme ve kızlarda perine ve erkeklerde glansın düzenli yıkanması dâhil olmak üzere uygun perineal hijyen konusunda eğitilmelidir (48). Sünnetsiz erkek bebekler ÜSE için daha yüksek risk altında olmasına rağmen, yenidoğan döneminde rutin sünnet

yapılması önerilmemektedir (131). Normal barsak ve mesane alışkanlıkları sağlanmalı ve varsa kabızlık uygun şekilde tedavi edilmelidir (48,116,155). Ebeveynler nüks belirtileri ve bulguları hakkında bilgilendirilmeli ve şüphe doğduğunda tıbbi yardım almaları sağlanmalıdır (155).

Batı literatüründe ‘cranberry’ diye ifade edilen ve bir kırmızı çalı bitkisi olan Vaccinium Macrocarpon, ülkemizde karşılığı olarak düşünebileceğimiz turna yemişi ürünlerinin, bakterilerin üroepitelyuma yapışmasının önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. ÜSE’nu önlemek için turna yemişi ürünleri artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. Bunlar turna yemişi suyu, kapsülleri, jelatinleştirilmiş ürünleri ve taze bütün turna yemişlerini içerir. Bu ürünlerin, çocuklarda tekrarlayan ÜSE’nun önlenmesinde faydasının erişkinlere göre daha az olduğu saptanmıştır. Üstelik, uzun vadeli, düzenli olarak turna yemişi ürünlerinin tüketimi, özellikle küçük çocuklar için zor olabilmektedir (157).

Probiyotikler çocuklarda ve yetişkinlerde ÜSE’nin önlenmesinde kullanılmaktadır (46,158). 2017 yılında 352 ÜSE’lu çocuğu ve erişkini içeren 6 randomize ve yarı randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir Cochrane meta-analizinde, probiyotik ve plasebo ile tedavi edilen hastalar arasında tekrarlayan ÜSE riskinde anlamlı bir azalma saptanmamıştır (158). Ancak yazarlar, verilerin yetersiz olduğu ve metodolojik raporlama yetersizliği olan küçük çalışmalardan elde edildiği için probiyotığın faydalarının göz ardı edilemeyeceğini belirtmiştir.

2.4. Mesane Debrisi

İlk ateşli ÜSE sonrasında çocukların değerlendirilmesinde böbrek ve mesane USG’si kılavuzlar doğrultusunda rutin olarak önerilmektedir (138). Üriner sistem değerlendirmesinde mesane duvarlarının ve lümeninin değerlendirilmesi gereklidir (159). Konvansiyonel USG ile mesane duvar kalınlığı, trabekülasyonu, üreterosel ve rezidü idrar hakkında faydalı bilgiler vermenin yanı sıra, ÜSE bulgusu olabilen ve radyologlar tarafından sıklıkla rapor edilen mesane debrisini de göstermektedir (28).

Sıvı ile dolu mesane uniform olarak anekoik gözükmekte ve mesane duvarı pürüzsüz şekilde seçilebilmektedir. Mesane lümeninde yer çekimine bağlı olarak düzlemsel değişim gösteren ekojen dağılımlı partiküllerin görülmesi anormal

olarak yorumlanmaktadır (23). Bu görünümü teknik bir artefaktan yer çekimine bağlı olarak bulunduğu konumun değişmesi ayırmaktadır (23).

Mesane debris, mesane içerisinde üst veya alt üriner sistem kaynaklı olabilen hiperekojen (açık renkli) mobil partiküllerin varlığı olarak tanımlanmaktadır (28). Mesane debrisinin klinik anlamı çoğunlukla enfeksiyon ile ilişkilendirilmekle birlikte belirsizdir (24). Bakteriyel, fungal enfeksiyonlar, kan partikülleri veya pıhtısı, ilaç kalıntıları, mesane ögmentasyonuna sekonder mukus, malignensi, nörojen mesane veya mesane divertikülünde olduğu gibi üriner staza sekonder birikinti, intravezikal urakal kist, renal papiller nekroz döküntüleri gibi patolojik durumlar veya fizyolojik, geçici bir hadise sonucu meydana gelebilmektedir (14–22).

Mesane debris, radyologlar tarafından sıklıkla rapor edilmektedir ve bunun klinik anlamını araştıran literatürde pek az çalışma bulunmaktadır (24,28). Yapılan çalışmalarda mesane debris varlığı daha çok üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkilendirildiği görülmektedir (24,26,28).

2.5.Gri Skala (Gs) Histogramı

Dijital görüntü piksellerden oluşmaktadır. Görüntü histogramı, her ölçek seviyesinde veya indekslenmiş renkli görüntünün her indeksi için her bir dizinde kaç tane piksel olduğunu gösteren bir grafikdir (160). Histogram, makul bir kontrast oluşturmak için görüntü piksellerinin yayıldığı her yerde o görüntünün eşdeğeri için gerekli bilgileri içermektedir. Gri tonlamalı bir görüntü için, her piksele pikselin parlaklığını sunan bir gri tonlama düzeyi atanır. Gri tonlamalı bir görüntü için histogram, her bir gri skala (Gs) seviyesindeki piksel sayısının grafik olarak gösterimidir (160). Aşağıdaki resimde (tam sayılarla dolu bir matris) verilen, gri ton değeri 0 ile 7 arasında değişen (7 daha açık ton) değerlerde sayılar ve her pikselin 3 bit (beyaz, gri, siyah) olarak kodlandığı bir histogram oluşturulması için bir örnek matristir (Şekil 4).

0	1	2	2	6
2	1	1	2	1
1	3	4	3	3
0	2	5	1	1

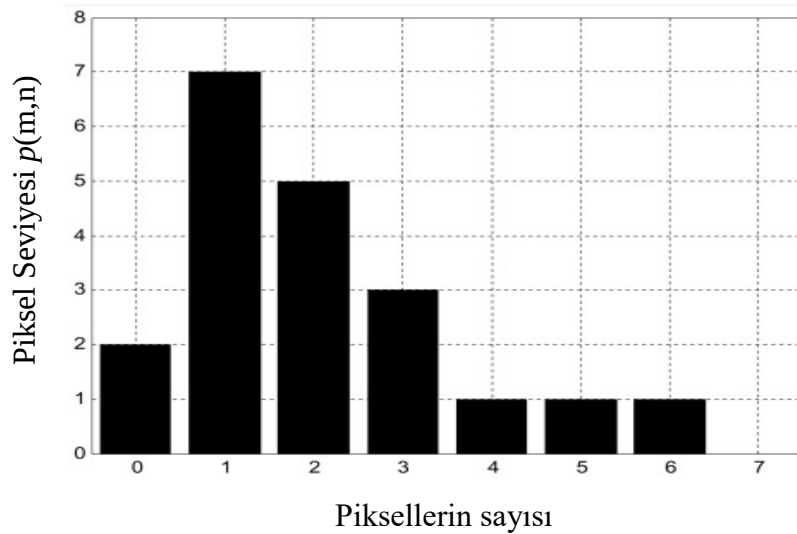
Şekil 4. 7 piksel seviyesinden oluşan 3 bit ile kodlanmış matris örneği

Örnekte, görüntü her bir piksel için 3 bit kullanılarak kodlanmıştır, Gs piksel seviye değeri 0 - 7 arasındadır. Her gri skala seviyesinden kaç adet piksel olduğuna dair sayım tabloda listelenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Piksel seviyelerine göre örnekteki piksel sayıları

Piksel Seviyesi $p(m,n)$	Piksellerin Sayısı
0	2
1	7
2	5
3	3
4	1
5	1
6	1
7	0

Buna göre Gs dağılım sayımlarına dayanarak, histogram grafiği aşağıdaki şekilde gösterildiği gibi oluşturulur (Şekil 5.)



Şekil 5. Piksel seviyesine göre örnekteki piksel dağılımının Histogramı

Şekilde görüldüğü gibi örnek imajda karanlık seviyeleri daha yoğun olan pikseller bulunmaktadır.

Histogram, denkleştirme tekniği ile geliştirilebilmektedir. Denkleştirme, verilen görüntüye denk bir ortalama kontrast değeri sağlamak için yapılmaktadır. Buna, 'denkleştirilmiş yeni piksel değeri' yani o görüntüdeki ölçülmesi istenen renk seviyesine denk olan kontrastın sayısal değeridir. Yeni piksel değeri, maksimum ölçek seviyesinin (yukarıdaki örnekte 7), o renk tonu için biriken piksel sayısının, toplam piksel sayısına oranı ile çarpılarak elde edilir. Bu, işleminden dolayı, yeni piksel değerin tüm aralık boyunca 0'dan maksimum ölçek seviyesine kadar olması beklenmektedir (160). Gri tonlamalı resimlerde Gs Histogramı kullanılarak ölçülmek istenen piksel seviyesinin 'denkleştirilmiş yeni piksel değeri' ölçülebilmektedir.

USG, manyetik rezonans veya tomografi görüntüleri Gs Histogramında değerlendirilebilmektedir. USG görüntülerinin dijitalleştirilmesi ve görüntü analiz yazılımlarıyla görüntü parlaklıklarının kesin olarak sayısal değerinin saptanması mümkün hale gelmiştir. Gs dijital görüntüleri, tek tek piksellerin değerlendirilebilmesi için bilgisayar ortamında depolanabilmektedir. Beyaz renk için, 0'dan 255'e kadar olan sayısal bir değer, her bir pikselin parlaklığını saptamak için histogram analiz programları ile hesaplanabilmektedir. Aynı yazılım, bir görüntüdeki ilgilenilen alanını seçerek ortalama piksel parlaklığını veya yoğunluğunu bulmak için kullanılabilmektedir (161). Beyaz renk için denkleştirilmiş/ortalama yeni piksel değeri USG için ortalama ekojenite (parlaklık) değerini gösterebildiği düşünülebilir.

USG ile Gs histogram analizi evrensel ve kolay ulaşılabilir bir teknoloji haline gelmiştir. Histogram analizi, Ultrasonografik Gs görüntülerinin aktarıldığı özel yazılımlar yardımıyla yapılabilmektedir. Gri skala histogramı bir çok organ sistemi değerlendirmesi için kullanılabilmektedir. Asit için transüda-eksüda ayrımı, meme kanseri değerlendirmesi, renal perfüzyon defektleri, baş boyun cerrahisi sonrası paratiroid bez hasarının değerlendirilmesi, asemptomatik diffüz tiroid hastalığının normal tiroid dokusu ile ayrımlanması ve kronik tiroidit görünümünün değerlendirilmesi gibi birçok hastalık açısından faydalı bilgiler histogram analizi ile elde edilebilmektedir (162–168)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul komitesinden 20.03.2019 tarih ve 270 sayılı karara göre onay alınarak yapıldı. Mart 2019-Kasım 2019 tarihleri arasında, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Acil Servisi bölümlerine ağırlı idrar yapma, sık idrara çıkma, kötü kokulu idrar, subprapubik ağrı gibi üriner sistem enfeksiyonu semptomları nedeniyle başvuran yaşları 3-17 yaş arasında değişen 125 çocuk çalışmaya alındı.

Hasta grubundaki tüm olguların ebeveynlerine çalışma ile ilgili yazılı bilgi veren “Bilgilendirme formları” verildi ve yazılı izinlerini almak için “Onam formları” okutularak imzalatıldı. Her hastaya çalışma öncesinde bilgi formları dolduruldu. Çalışmaya katılan hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalık, ilaç kullanımı, ameliyat/kateterizasyon öyküsü, taş düşürme öyküsü, öncesinde ÜSE geçirip geçirmediği, ailede böbrek hastalığı/taş öyküsü, fizik muayene bulguları, genital anomali, puberte durumu, vücut kitle indeksi (VKİ), ultrason bulguları, idrar analiz sonuçları ve idrar kültüründe mikroorganizma varlığı bilgileri olan izlem formları dolduruldu.

Ağırlı idrar yapma, sık sık az az işeme, idrara sıkışarak gitme, idrar kaçırma, suprapubik hassasiyet, yan ağrısı, ateş, oral beslenmede bozulma, halsizlik gibi yakınmaları ve/veya suprapubik hassasiyet, kostovertebral açısı hassasiyeti gibi fizik muayene bulguları ile hastalarda ÜSE’nden şüphelenildi. İdrar analiz sonuçlarında 5 ve üzerinde lökosit saptanması piyüri olarak tanımlandı. Tüm olgulardan idrar kültürü incelemesinin hastanemizde uygulanan rutin ÜSE protokolü doğrultusunda ilgili poliklinik tarafından gönderilmiş olduğu teyit edildi.

Araştırmaya alınma kriterleri; hastaların 3-17 yaş arasında olması, semptom, klinik ve fizik muayene bulguları ile hastanın ÜSE şüphesinin olması, rutin poliklinik uygulamaları doğrultusunda hastalardan orta akım idrar analizi ve idrar kültürü için örneklem alınmış olması, çalışma hakkında bilgi veren “Bilgilendirme formları”nın ve çalışmaya alınma izni veren “Onam formları”nın ebeveynler tarafından doldurulmuş ve imzalanmış olması, çalışmaya başlamadan önce hasta

izlem formlarının doldurulmuş olması idi. Araştırma dışlama kriterleri; veri ulaşımında yetersizlik olması, yakın dönem (30 gün) içerisinde genitoüriner cerrahi geçirmiş olması, mesane ögmentasyonu ya da kutanöz vezikostomi olması, USG değerlendirmesi öncesi mesane kateteri uygulanmış olması, idrar analizi/idrar kültürü ya da 24 saat içerisinde USG değerlendirmesinin herhangi birinin yapılamadığı hastalar, USG değerlendirmesi sırasında mesane lümeninin yeterli değerlendirilemediği hastalar, herhangi bir nedenle hâlen antibiyotik kullanımı öyküsü bulunması, USG görüntülerinde gölgelenme veren ekojenitelerin (Ör. taş) varlığı olan durumlar idi.

3.2.Yöntem

Çalışmaya katılan hastaların izlem formlarının doldurulmasının ardından çocukların mesane USG öncesinde ortalama 1000 cc/m² volümde su içmesi teşvik edildi. 20 dakika sonra, çocuklar standart yatar pozisyonda suprapubik mesane görüntülemesi için tarandı. USG değerlendirmeleri için Toshiba Aplio 500 (Tokyo, Japonya) ultrason cihazı kullanıldı. USG ayarı için her hastaya aynı gain (G=100) değeri ve aynı fokus oranı ile görüntüleme yapıldı. Tüm hastalara USG incelemesi tek bir hekim (GO) tarafından ve başvuru sonrası ilk 24 saat içerisinde yapıldı. Çocuk mesanesinin dolu olduğunu söylediğinde ve mesanesini boşaltmak istediğinde (ilk dürtü), mesane hem boyuna (longitudinal) hem de enlemesine (transvers) düzlemlerden değerlendirilerek mesane video ve anlık görüntüleri kaydedildi. Mesane volümü (MV) görüntü maksimum büyütmede iken USG’de mevcut kaliperler (cetvel) kullanılarak ölçüldü. Longitudinal düzlemden mesanenin maksimum uzunluğu, mesanenin fundusundan üretranın iç açıklığına kadar ölçüldü. Bundan sonra, prob enine düzleme 90° derece döndürüldü ve daha sonra maksimum transvers ve maksimum ön arka çap ölçüldü. Transvers kesitte cilt ve abdominal parietal periton arasındaki mesafe ölçüldü. MV, longitudinal × transverse × (anterior - posterior mesafe) olarak hesaplandı. Bu birim gerçek volüm birime dönüştürmek için 0,523 katsayısı ile çarpılarak Mesane Volüm İndeksi (MVİ) saptandı. Ölçülen MVİ, beklenen mesane kapasitesinin <70'i kadar olduğunda çocuğa iyice sıkışana kadar beklemesi ve daha fazla sıkışana kadar su içebileceği söylendi. MVİ ölçüldükten sonra hastalara tüm mesanesini boşaltması

amacıyla idrarını yapması istendi. Hastalar idrar yaptıktan sonra mesane rezidü volümü (MRV) boş aynı yöntemle hesaplanarak mesane boşaltma verimi (MRV) yüzde olarak $(MV_{\text{İmaks}} - MRV_{\text{boş}}) / MV_{\text{İmaks}}$ şeklinde hesaplandı. Eğer sonuç $> \% 90$ 'dan fazla ise çocuğun normal olarak mesane boşaltımı gerçekleştirdiğine karar verildi; eğer daha az ise, çocuğun ikinci kez idrar yapması istendi.

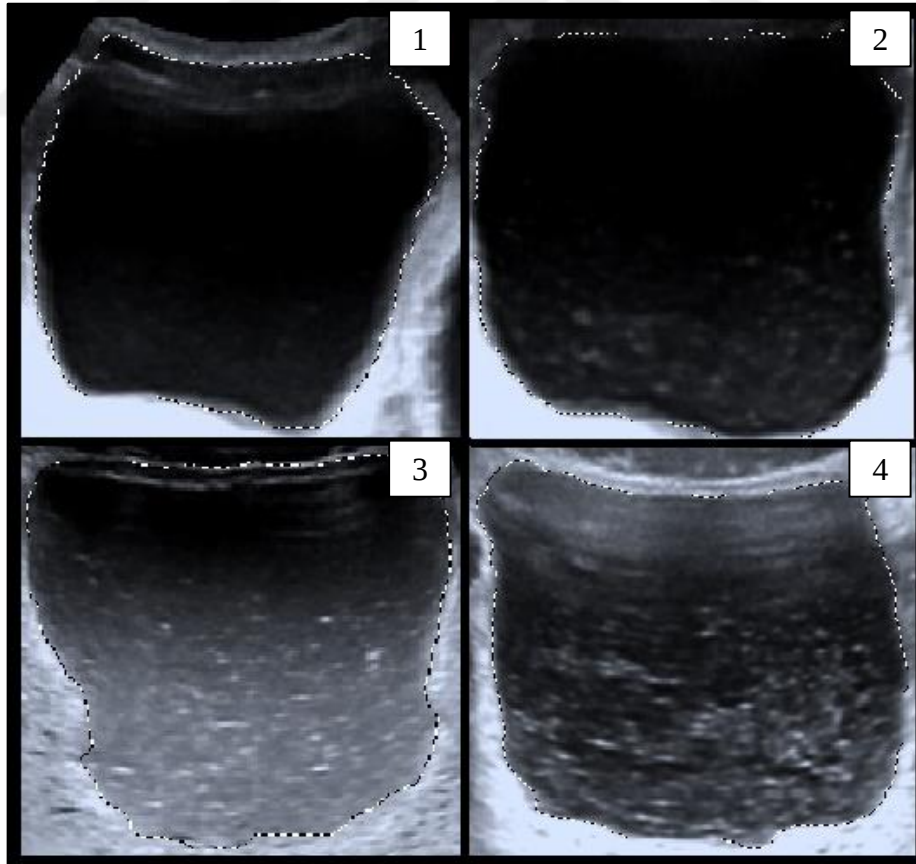
Mesane duvarı kalınlığı ölçümleri ancak tamamen dolu bir mesanenin $\% 90$ 'ından fazlası boşaltıldığında güvenilir olarak kabul edildi. Mesane duvarı kalınlığı, mesane duvarını görüntülemek için optimize edilmiş zoom (büyütme) değerinde transvers ve sagittal düzlemde ölçüldü. Mesane duvarının lümen yüzeyine dik olarak anterolateral, lateral ve posterolateral duvarı için 3 ölçüm yapıldı. Ortalama mesane duvarı kalınlığı, bu üç ölçümün ortalaması olarak hesaplandı. MVDİ (Mesane Volüm Duvar İndeksi), ölçülen $MV_{\text{İmaks}}$ / ölçülen mesane kalınlığı olarak hesaplandı. Bu hacim daha sonra referans tablosundan beklenen değerin bir yüzdesi olarak ifade edildi (standart değerler) ve mesane paterni 'kalın' ($MVDİ < 70$, küçük kapasiteli, kalın duvarlı bir mesane), 'normal' ($70 - 130$, normal mesane) ve daha önce tarif edildiği gibi 'ince' (> 130 , büyük - kapasite ince) duvarlı mesane olarak kaydedildi.

Araştırmacı (GO) tarafından hastaların mesane görüntüleri video ve anlık görüntü olarak kayıt altına alındı. Konfirmasyon amaçlı bağımsız iki radyolog tarafından kayıtlı gri-skala video ve anlık görüntüleri debris ve volüm amaçlı değerlendirildi. Taş görünümü veren şüpheli bulgusu olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Hastaların USG görüntüleri uzman iki radyolog tarafından debris görünümü yok(0), hafif(1), orta(2), ağır(3) şeklinde yarı objektif olarak skorlandı.

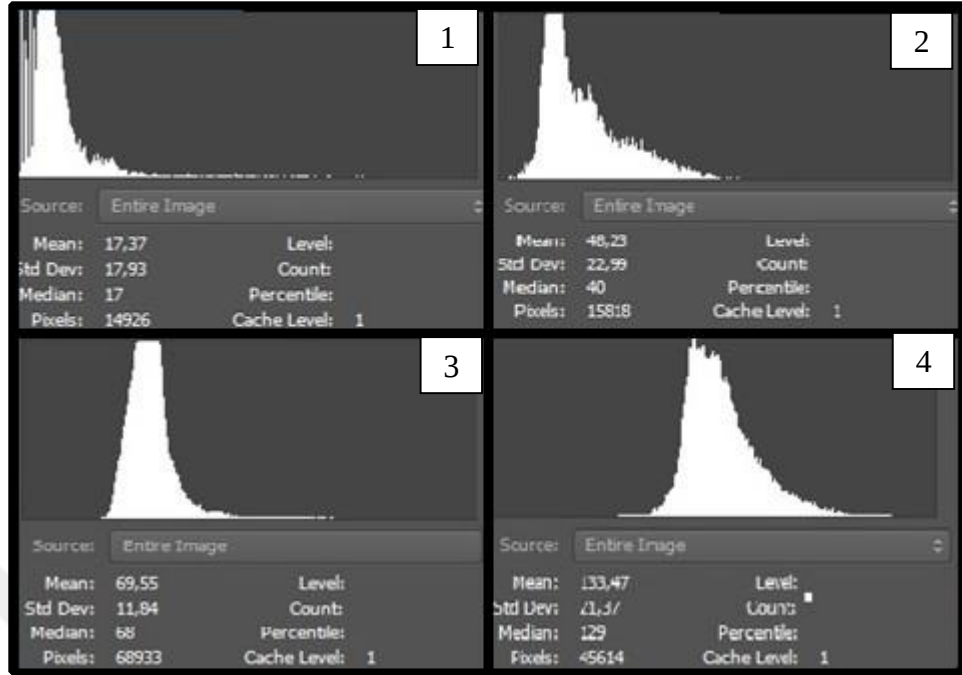
ÜSE şüphesi olan hastalar hastanemiz ÜSE protokolüne göre klinik gereklilik halinde idrar analizi ve idrar kültür incelemeleri için orta akım taze idrar örneği gönderilmesinin ardından sonuçlar hastane veri sisteminden geriye dönük tarandı. Laboratuvarda otomatik çalışılan tam idrar analizinde bakılan dansite, pH, eritrosit, lökosit, protein, L. esteraz, nitrit testleri kaydedildi. L. esteraz negatif, eser, 1+, 2+, 3+ olarak değerlendirildi. Eser olarak sonuç veren testler analizde negatif kategorisinde değerlendirildi. Nitrit pozitif ya da negatif olarak değerlendirilip kaydedildi. İdrar örnekleri lökosit otomatik hücre sayım değerleri ≥ 5 hücre olması

durumunda piyüri pozitif kabul edildi. Orta akım idrar kültüründe ≥ 100.000 cfu /mL bakteriyel kolonizasyon varlığında kültür pozitif kabul edildi.

USG görüntüleri .JPEG formatında kaydedilip yüksek çözünürlüklü bilgisayar ortamına aktarıldı. Gs histogram değerlendirmesi için Adobe Photoshop Cs6 yazılımı kullanıldı. Mesane lümenini içeren alan Adobe Photoshop Cs6 programı tarafından otomatik olarak çizildi Görüntülerin ekojenitesi (beyaz renk) 0'dan 255'e kadar (0=Siyah, 255=Beyaz) değişen gri skala pikselleri olarak program tarafından otomatize olarak hesaplatıldı. Sonuçta debrisin objektif değerlendirilmesi için elde edilen "denkleştirilmiş yeni piksel değeri" debrisi gösterme olasılığı olan "Histogram Gs Ortalama Ekojenite Değeri (OED)" olarak isimlendirildi. Deneyimli iki radyolog tarafından her hasta için transvers kesitte tarama ile ilgili otomatize olarak yazılım tarafından çizilen bölgeler yani mesane lümenini içeren alan doğrulandı. Gs histogram parametreleri mesane lümenini içeren alanlardan elde edildi (Resim 1 ve Resim 2).



Resim 1. USG yarı objektif debris skorlaması (1.yok, 2. Hafif, 3. Orta, 4. Ağır)



Resim 2. Histogram Gs OED Mean değerleri (1.yok, 2. Hafif, 3. Orta, 4. Ağır)

3.3.İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler için ise yüzde değerleri verildi. İdrar incelemesinde ÜSE bulunan ve bulunmayan olgulara ait demografik veriler, muayene ve USG bulguları ki-kare veya Fisher exact testi kullanılarak karşılaştırıldı. Grupların ortalama değerleri arasındaki farklılıklar, normal dağılım gösterip göstermemesine göre, Mann Whitney U veya T testi ile değerlendirildi. ÜSE ile ilişkili bulunan parametreler tekli ve çoklu modeller içerisinde lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. OED değerleri için ROC eğrileri çizilerek hem duyarlılığın hem de özgüllüğün en yüksek olduğu, uygun kesim değerleri belirlendi. Seçilen kesim değerlerine göre kullanılan yöntemlerin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve olabilirlik oranları hesaplandı. Üriner sistem enfeksiyonu tanısı ile izlenmekte olan 125 hastanın belirlenmesinde güç analizi kullanılmıştır. Stevenson ve ark. çalışmasından elde edilen debris olan ve olmayan gruplarının pozitif idrar kültürü açısından kıyaslandığında %12 ve %47 oranları arasındaki farkın 0.05 hata payı ve 0.80 güç ile çalışmaya dahil edilmesi gereken minimum örneklem sayısı toplam 67

olarak hesaplanmıştır. %90 güç ile ise n=92 bulunmuştur. Güç analizi G*Power 3.1 programı ile yapılmıştır (169).

Sürekli değişkenler ve ROC eğrilerinden belirlenmiş uygun kesim değerlerine göre Multivariate Logistik Regresyon analizi yapıldı. Tüm istatistiklerde “SPSS for Windows 23.0” programı kullanıldı. *p* değeri 0.05’ten düşük olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Klinik ve Demografik Özellikler

Üriner sistem enfeksiyonu semptomları nedeniyle başvuran 125 çocuk çalışmaya alındı. Bu olguların %80,8’i kız ve %19,2’si erkek olup, ortalama yaş değeri 7.4 yıl (3.0 - 17.8 yıl) idi.

Hastaların ortalama boy değeri 125 cm (82 - 175 cm) ve ortalama kilo değeri 27 kg (11 - 95 kg) idi. Hastaların boy ve kilosuna göre hesaplanan Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ortalama değeri 16.7 (11.0 – 35.8) idi. VKİ persentilleri yaşa dayalı eğrileri kullanan Centers for Disease Control and Prevention (CDC) persentil tablosuna göre 56.1±33.25 persentil arasında değişmekte olup hastaların VKİ persentil değeri <5 persentil altında ise zayıf, ≥%5- <85 persentil arasında ise normal, ≤%85-<95 persentil arasında ise kilolu, ≥%95 persentil üzerinde ise obez olarak kabul edildi; buna göre hastaların %8’i zayıf, %60,8’i normal, %18,4’ü kilolu, %12,8’i ise obez idi. Hastaların pubertal evreleri Tanner evreleme sistemine göre yapılmış olup kızlarda telarş, pubarş, menarş (T,P,M) skorları, erkeklerde pubarş, testis volümü

ve uzunluğu değerlendirilmiş olup pubertal evreleme yapılmıştır (Tablo 5). Hastaların hiçbirinde genital anomali bulunmadı.

Tablo 5. Olguların klinik ve demografik özellikleri

Demografik Veriler	n(%)	Ortanca	Min	Maks
Cinsiyet				
-Kız	101(80,8)			
-Erkek	24(19,2)			
Yaş		7.4	3	17.8
Boy		125	82	175
Kilo		27	11	95
VKİ		16.7	11.0	35.8
VKİ Persentil		61.40	1.0	99.7
-Zayıf	10(8)			
-Normal	76(60,8)			
-Kilolu	23(18,4)			
-Obez	16(12,8)			
Puberte				
-Prepubertal	102(81,6)			
-Pubertal	23(18,4)			

Hastaların hepsinde en az 1 yakınma mevcut olup, en sık başvuru yakınması suprapubik ağrı idi (%53,6). Yakınma süresi 3 gün (ortanca değer) idi. Genel durum değişikliği olan hastalarda en sık görülen yakınma kusma idi. Yakınma süresi 1 gün (ortanca değer) idi (Tablo 6).

Tablo 6. Olguların geliş yakınmaları

Yakınma	n(%)	Süre(Gün)/Ortanca
Suprapubik ağrı	67(53,6)	3
Sık idrara çıkma	52(41,6)	4
İdrara sıkışarak gitme	50(40)	7
Genel durum değişikliği	41(32,8)	1
-Beslenmede bozulma	9(22,5)	2
-Halsizlik	2(5)	2
-Kusma	22(52,5)	1
-Diğer	8(20)	2
İdrar kaçırma	40(32)	18,5
İdrar yaparken yanma	36(28,8)	3

Ateş	25(20)	1
Yan ağrısı	16(12,8)	1

Hastalar özgeçmişlerinde kronik hastalık varlığı açısından sorgulandığında %44'ünde üriner sistemi ilgilendirmeyen (kardiyak hastalık, demir eksikliği, alerjik astım, hipotirodi, depresif bozukluk) gibi hastalıklar mevcut idi %56'sına kronik hastalık eşlik etmemekteydi. Hastaların %20'sinde kronik hastalığına bağlı olarak ilaç kullanımı öyküsü mevcut idi. Öyküde geçirilmiş AÜSE sorgulandığında %51,2'sinin AÜSE geçirme öyküsü olup, bunların %17,6'sı hayatlarında bir kez, %31,2'si birden fazla kez AÜSE geçirme öyküsü olan hastalardı. ÜÜSE sorgulandığında %14,4 sıklıkta idi, bunların da %8,8'i hayatlarında bir kez, %5,6'sı birden fazla kez ÜÜSE geçirme öyküsü olan hastalardı. Soygeçmişlerinde %19,2'sinin ailesinde kronik böbrek hastalığı (KBH), %24'ünün ailesinde nefrolitiazis öyküsü vardı. Ailesinde nefrolitiazis öyküsü olan hastaların %16'sında bu hastalık birinci derece yakınlarında bulunurken, ailesinde KBH bulunan hastaların %54'ünde bu hastalıklar birinci derece yakınlarında idi.

4.2 İdrar Analiz Sonuçları

Tüm olguların TİT sonuçları değerlendirildiğinde, pH değeri ortanca 6.0 (5.0 – 9.0), dansite değeri ortanca 1019 (1001 – 1050) idi. Hastaların TİT bulgularında bir adet bile lökosit/eritrosit varlığında lökosit/eritrosit var kabul edilirken, lökosit otomatik hücre sayım değerleri ≥ 5 hücre olması durumunda piyüri varlığı kabul edildi. Buna göre protein, L. esteraz, nitrit, piyüri, lökosit, eritrosit varlığı yüzdeleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. TİT bulgularının tüm grupta bulunma yüzdeleri

TİT	Ortanca(min,maks)		
pH	6.0(5.0,9.0)		
Dansite	1019(1001,1050)		
TİT	Var		Yok
	n(%)	Ortanca(min,maks)	n(%)
Lökosit	108(86,4)	6(0-948)	17(13,6)
Piyüri	67(53,6)	0(0,1)	58(46,4)
Eritrosit	97(77,6)	1(0-971)	28(22,4)
L. esteraz	69(55,2)	1(0,3)	56(44,8)

Nitrit	12(9,6)	0(0,2)	113(90,4)
Protein	28(22,4)	0(0,3)	97(77,6)

TİT'te her bir değişkenin varlığı için ortanca değerler hesaplanmıştır.

4.3. USG Değerlendirilmesi

Tüm olguların rutin poliklinik ve acil servis uygulamaları doğrultusunda alınan orta akım idrar örnekleminde sonra 24 saat içerisinde yapılan USG kayıtlı görüntüleri yarı objektif debris varlığı (yok, hafif, orta, ağır) açısından deneyimli iki radyolog tarafından değerlendirildi. Objektif debris değeri (Histogram Gs değeri= OED) ve OED standart sapma değeri Adobe Photoshop Cs6 programı kullanılarak hesaplatıldı. Mesane alanını içeren saha Adobe Photoshop Cs6 programı tarafından otomatik çizildi ve saha uzman radyologlar tarafından teyit edildi. Her hastaya işeme öncesi premiksiyonel MVİ (Pre MMVİ), işeme sonrası postmiksiyonel MVİ (Post MMVİ) hesaplandı. Rezidü idrar volümü, Pre MMVİ'den Post MMVİ'nin çıkarılması sonrasında kalan volümün Pre MMVİ'nin yüzdesi olarak rezidü volüm indeksi (RVİ) hesaplandı. RVİ, RVİ %25 üzerinde ise Postmiksiyonel Rezidü (PMR) açısından anlamlı kabul edildi. Cilt altından pariyetal peritona kadar olan mesafe ve mesane duvar kalınlığı mm cinsinden USG cihazı ile ölçüldü. Debris var olan tüm olgularda hareketle debris yer değişimi doğrulandı, taş şüpheli olgular çalışmaya alınmadı ve yapılan tüm ölçümler USG alanında en az 10 yıl deneyimli 2 radyolog tarafından doğrulandı. Hastaların cilt altından pariyetal peritona kadar olan mesafe ölçümü ortanca değeri 13.20 mm (6.10 - 35.00 mm), mesane duvar kalınlığı ortanca değeri 2.55 mm (1.20 - 5.60 mm) idi. Volüm ölçümlerinden Pre MMVİ ortanca değeri 81.7 mm³ (7.7 – 497.0 mm³), Post MMVİ ortanca değeri 5.0 mm³ (0 – 113.0 mm³), RVİ ortanca değeri %5,4 (%0 - %95,0) idi, PMR %13,6 (n=17) oranında var, %86,4 (n=108) oranında yok idi. Histogram programından elde edilen değerler Gs OED 43.80 (2.80 – 133.40), standart sapma ortanca değeri 32.03 (2.55-87.80) idi. Debris yarı objektif olarak radyologlar tarafından %57,6 (n=72) oranında yok, %21,6 (n=27) hafif, %14,4 (n=18) oranında orta, %6,4 (n=8) oranında ağır şeklinde skorlandı. USG bulguları Tablo 8'de özetlendi.

Tablo 8. USG değerlendirmesi

USG	Ortanca	Min	Maks	n(%)
Cilt altı-periton mesafesi (mm)	13.20	6.10	35.00	
Mesane duvar kalınlığı (mm)	2.55	1.20	5.60	
Pre MMVİ (mm ³)	81.7	7.7	497.0	
Post MMVİ (mm ³)	5.0	0	113.0	
RVİ (%)	5,4	0	95,0	
PMR				
-Yok				108(86,4)
-Var				17(13,6)
Histogram Gs OED	43.80	2.80	133.40	
Histogram Standart Sapma	32.03	2.55	87.8	
Debris Yarı Objektif				
-Yok				72(57,6)
-Hafif				27(21,6)
-Orta				18(14,4)
-Ağır				8(6,4)

4.4. İdrar Kùltür Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tùm olguların rutin poliklinik ve acil servis uygulamaları doğrultusunda alınan idrar kùltür sonuçları incelendi. Olguların %16'sında (n=20) idrar kùltüründe üremesi vardı. En sık üreyen mikroorganizma E. Coli (%60) olarak saptandı. Diğer mikroorganizmalar Proteus (%10), Pseudomonas (%10), E. Fecalis (%5), Enterobakter (%5), Providenca (%5), Candida (%5) (Tablo 9).

Tablo 9. İdrar kùltüründe üreyen bakterilerin dağılımı

İdrar Kùltürü Pozitif (n=20)	
Bakteri	n(%)
E.Coli	12(60)
Enterobacter	1(5)
Proteus	2(10)
Pseudomonas	2(10)
E. Fecalis	1(5)

Providencia	1(5)
Candida	1(5)

Demografik verilerin idrar kültürü negatif ve pozitif grupta karşılaştırılması Tablo 10’da gösterilmiştir. İdrar kültürü negatif ve pozitif gruplar arasında sırasıyla boy, VKİ, geçirilmiş ÜÜSE varlığı, ailede KBH öyküsü için anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p=0.022$, $p=0.034$, $p=0.003$, $p=0.017$). Cinsiyet, yaş, kilo, VKİ persentilleri, pubertal durum, ek hastalık, ilaç kullanımı varlığı, geçirilmiş AÜSE öyküsü, ailede taş öyküsü açısından idrar kültürü negatif ve pozitif gruplar arasında anlamlı farklılık elde edilmemiştir (sırasıyla $p=0.254$, $p=0.065$, $p=0.659$, $p=0.074$, $p=0.069$, $p=0.555$, $p=0.458$, $p=0.310$, $p=0.555$) (Tablo 10).

	İdrar Kültürü Negatif(n=105)		İdrar Kültürü Pozitif(n=20)		<i>p</i>
	n(%)	Ortanca (min-maks)	n(%)	Ortanca (min-maks)	
Cinsiyet					0.254
Kız(n=101)	83(79)		18(90)		
Erkek(n=24)	22(21)		2(10)		
Yaş		7.7(3.0-17.8)		6.6(3.7-16.4)	0.065
Boy		127(82-175)		121(88-172)	0.022
Kilo		27.5(11.0-95.0)		22.7(12.0-65.0)	0.659
VKİ		16.5(11.0-35.8)		17.0(13.9-22.0)	0.034
VKİ Persentil		55.2(1.0-99.7)		64.8(4.8-96.6)	0.074
Zayıf(n=10)	9(8,6)		1(5)		
Normal(n=76)	62(59)		14(70)		

Kilolu(n=23)	21(20)		2(10)		
Obez(n=16)	13(12,4)		3(15)		
Puberte					0.069
Prepubertal (n=102)	85(81)		17(85)		
Pubertal(n=23)	20(19)		3(15)		
Ek Hastalık Varlığı	45(42,9)		10(50)		0.555
İlaç kullanımı varlığı	19(18,1)		6(30,0)		0.458
Geçirilmiş AÜSE varlığı	50(47,6)		12(60,0)		0.310
Geçirilmiş ÜÜSE varlığı	11(10,5)		7(35,0)		0.003
Ailede KBH öyküsü	24(22,9)		0(0)		0.017
Ailede taş öyküsü	27(25,7)		3(15,0)		0.555

Tablo 10. İdrar kültürü negatif ve pozitif hasta grupları arasında demografik özelliklerin karşılaştırması

İdrar kültür pozitif ve negatif gruplar arasındaki semptomların karşılaştırılması Tablo 11’de gösterildi. Semptomlar arasında sırasıyla ateş, ateşin süresi, idrar kaçırma süresinin iki grup arasında anlamlı olarak farklı olduğu görüldü (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.008$, $p=0.044$) (Tablo 11).

	İdrar Kültürü Negatif(n=105)		İdrar Kültürü Pozitif(n=20)		<i>p</i>
	n(%)	Ortanca (min-maks)	n(%)	Ortanca (min-maks)	
İdrarda yanma	27(25,7)		9(45,0)		0.081
- Süre(gün)		0(0-14)		0(0-10)	0.120
Sık idrara çıkma	40(38,1)		12(60,0)		0.069
-Süre(gün)		0(0-730)		1(0-10)	0.306
İdrara sıkışarak gitme	43(41,0)		7(35,0)		0.618
- Süre(gün)		0(0-730)		0(0-4)	0.277

İdrar kaçıрма	37(35,6)		3(15,0)		0.071
-Süre(gün)		0(0-730)		0(0-7)	0.044
Suprapubik ağrı	55(52,4)		12(60,0)		0.531
-Süre(gün)		0(0-365)		1(0-7)	0.586
Yan ağrısı	14(13,3)		2(10,0)		0.683
-Süre(gün)		0(0-365)		0(0-4)	0.634
Ateş	16(15,2)		9(45,0)		0.002
-Süre(gün)		0(0-7)		0(0-4)	0.008

Tablo 11. İdrar kültürü negatif ve pozitif hasta grupları arasında semptomların karşılaştırılması

İdrar kültür negatif ve pozitif gruplar arasında, TİT bulgularından elde edilen protein, L. Esteraz, nitrit için ‘sayı’ ifadesi, protein, L. Esteraz, nitrit için pozitiflik değerini (Ör. +1, +2, +3) ifade edecek şekilde yapılan karşılaştırma Tablo 12’de gösterildi. Lökosit sayısı, eritrosit varlığı, eritrosit sayısı, L. Esteraz varlığı, L. Esteraz sayısı (pozitiflik değeri), nitrit varlığı, nitrit sayısı (pozitiflik değeri), piyüri varlığı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık elde edildi (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.044$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) (Tablo 12).

Tablo 12. İdrar kültürü negatif ve pozitif hasta grupları arasında TİT bulgularının karşılaştırılması

	İdrar Kültürü Negatif(n=105)		İdrar Kültürü Pozitif(n=20)		<i>p</i>
	n(%)	Ortanca (min-maks)	n(%)	Ortanca(min-maks)	
Protein	19(18,1)		9(45,0)		0.160
Protein(sayı)		0(0-3)		0(0-3)	0.055
Lökosit	89(84,8)		19(95,0)		0.304

Lökosit(sayı)		3(0-393)		82.5(0-948)	<0.001
Eritrosit	78(74,3)		19(95,0)		0.044
Eritrosit(sayı)		1(0-911)		11.5(0-971)	<0.001
L.Esteraz	49(46,7)		20(100)		<0.001
L.esteraz(sayı)		0(0-3)		3(1-3)	<0.001
Nitrit	1(1,0)		11(55,0)		<0.001
Nitrit(sayı)		0(0-1)		1(0-2)	<0.001
Piyüri	48(45,7)		19(95,0)		<0.001

Üriner USG semptomatik tüm hastalara uygulanmış olup, kaydedilen görüntülerden radyologlar eşliğinde yarı objektif şekilde debrisin var olarak değerlendirmesi ve debrisin Adobe Photoshop Cs6 histogram programı ile elde edilen objektif debris değerinin (OED) idrar kültürü negatif ve pozitif olan iki grup arasında anlamlı olarak farklı olduğu görüldü (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.01$). Bununla birlikte Post MMVİ, RVİ, PMR varlığı idrar kültürü negatif ve pozitif grup arasında anlamlı olarak farklı idi (sırasıyla $p=0.03$, $p=0.001$, $p<0.001$). Tablo 13'te bulgular özetlendi.

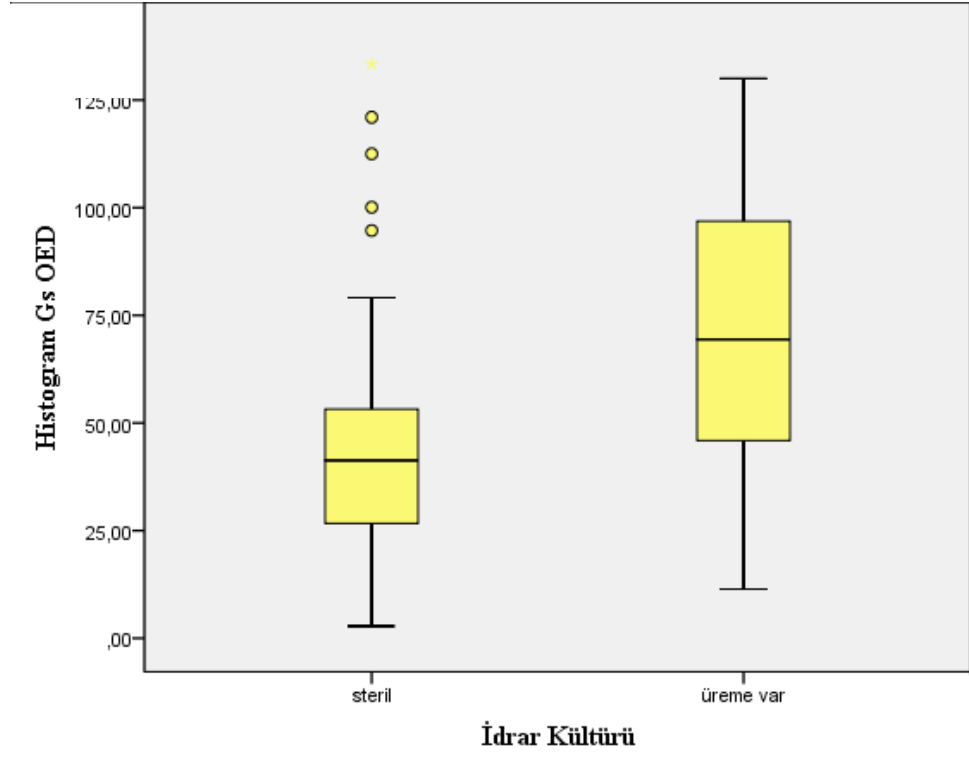
Tablo 13. İdrar kültürü negatif ve pozitif hasta grupları arasında USG bulgularının karşılaştırılması

	İdrar Kültürü Negatif		İdrar Kültürü Pozitif		<i>p</i>
	%	Ortanca (min,maks)	%	Ortanca (min,maks)	
Cilt altı-parietal periton mesafesi (mm)		13.2(6.1-35.0)		12.3(7.4-20.2)	0.181

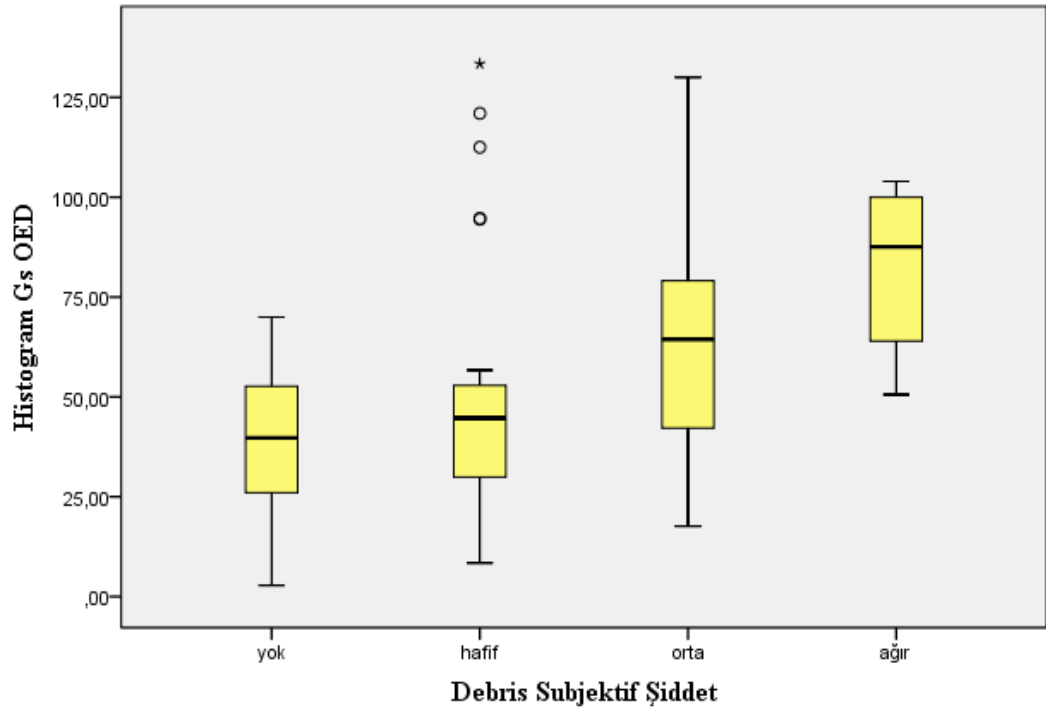
Mesane duvar kalınlığı (mm)		2.5(1.2-5.3)		2.8(1.9-5.6)	0.100
Pre MMVİ (mm ³)		83.4(7.7-377.0)		70.9(10.0-497.0)	0.701
Post MMVİ (mm ³)		4.1(0-110.0)		20.2(0-113.0)	0.03
RVİ (mm ³)		3.8(0-94.0)		19.9(0-95.0)	0.001
Histogram Gs OED		41.3(2.8-133.4)		69.3(11.4-130.0)	0.01
Histogram Std. Sapma		29.6(7.55-87.8)		40.9(15.7-75.7)	0.581
PMR Varlığı	8,6		40		<0.001
Debris Varlığı	34,3		85		<0.001

Ki kare ve Mann-Whitney U testlerinde Histogram Gs OED değeri idrar kültürü pozitif olgularda (Md=69.3, n=20) ve negatif olgularda (Md=41.3, n=105) anlamlı olarak farklı olduğu bulunmuş idi ($p=0.001$) (Şekil 6).

Bununla birlikte Histogram Gs OED'nin yarı objektif debris skorlaması (yok, hafif, orta, ağır) ile ilişkisi Kruskal-Wallis testi ile incelendiğinde debris skoru yok (Md=39.75 n=72), hafif (Md=44.70 n=27), orta (Md=64.45 n=18), ağır (Md=87.60 n=8) olmasına göre debris şiddeti arttığı oranda histogramdan elde edilen değerlerin de anlamlı olarak arttığı görüldü ($p<0.01$) (Şekil 7).



Şekil 6. Histogram Gs OED'nin idrar kültürü pozitif/negatif olgularda dağılımı



Şekil 7. Histogram Gs OED'nin yarı objektif debris şiddetine göre dağılımı

4.5. Histogram Bulgularının Değerlendirilmesi

Tüm olguların Adobe Photoshop Cs6 Histogram Programı ile elde edilen Gs OED değerleri, idrar analizi sonucunda elde edilen veriler ve Post MMVİ Spearman korelasyon analizi ile incelendi (Tablo 14). Tabloda TİT bulgularındaki protein, L. Esteraz, nitrit için ‘sayı’ ifadesi, protein, L. Esteraz, nitrit için pozitiflik değerini (Ör. +1, +2, +3) göstermektedir. İdrar kültürü pozitif sonuçlardan elde edilen mikroorganizmaların koloni sayıları, koloni sayısı olarak ifade edildi. Histogram Gs OED ile TİT’ndeki protein sayısı arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlenmemiş iken ($r=.074$, $n=125$, $p=0.414$); Histogram Gs OED ile sırasıyla nitrit sayısı ve Post MMVİ arasında hafif düzeyde pozitif korelasyon ($r=.195$, $n=125$, $p=0.030$ ve $r=.270$, $n=125$, $p=0.002$ sırasıyla) ve yine Histogram Gs OED ile sırasıyla lökosit sayısı, L. esteraz sayısı ve eritrosit sayısı arasında pozitif ve orta düzeyde korelasyon olduğu Spearman testi ile görüldü (sırasıyla $r=.478$, $n=125$, $p<0.001$, $r=.463$, $n=125$, $p<0.001$ ve $r=.321$, $n=125$, $p<0.001$). TİT’nde saptanan protein miktarı ile Post MMVİ arasında düşük düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır ($r=-.015$, $n=125$, $p=0.868$). TİT’nde L. esteraz sayısı ile lökosit sayısı arasında güçlü pozitif korelasyon saptanırken ($r=.834$, $n=125$, $p<0.001$), L. esteraz sayısı ile sırasıyla eritrosit sayısı ve kültürdeki koloni sayısı arasında orta düzeyle pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=.498$, $n=125$, $p<0.001$ ve $r=.494$, $n=125$, $p<0.001$ sırasıyla). TİT’te sırasıyla nitrit pozitifliği sayısı ile sırasıyla lökosit sayısı ve kültürdeki koloni sayısı arasında güçlü pozitif korelasyon saptanmıştır. ($r=.350$, $n=125$, $p<0.001$ sırasıyla, $r=.676$, $n=125$, $p<0.001$ ve). Bununla birlikte TİT’nde lökosit sayısı ile eritrosit sayısı güçlü pozitif korele iken ($r=.610$, $n=125$, $p<0.001$), eritrosit sayısı ile Post MMVİ arasında hafif pozitif korelasyon ($r=.208$, $n=125$, $p=0.020$) saptanmıştır. USG’de saptanan Post MMVİ ile kültürdeki koloni sayısı arasında hafif pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=.209$, $n=125$, $p=0.023$).

Tablo 14. Histogram Gs OED ve idrar bulgularının Korelasyon Analizi

Değişkenler	Histogram Gs OED	Protein sayı	L.Esteraz sayı	Nitrit sayı	Lökosit sayı	Eritrosit sayı	Post MMVİ
Protein pozitifliği (sayısal)	0,074						
L.Esteraz pozitifliği (sayısal)	0,463**	0,243**					
Nitrit pozitifliği (sayısal)	0,195*	0,319**	0,324**				
Lökosit sayısı	0,478**	0,239**	0,834**	0,350**			
Eritrosit sayısı	0,321**	0,428**	0,498**	0,305**	0,610**		
Post MMVİ	0,270**	-0,015	0,073	0,067	0,144	0,208**	
Koloni sayısı	0,341**	0,256**	0,494**	0,676**	0,520**	0,417**	0,209*

***MMVİ: Miksiyonel Mesane Volüm İndeksi

**Korelasyon $p \leq 0,001$ için anlamlılık gösterir

**Korelasyon $p \leq 0,05$ için anlamlılık gösterir*

Histograma Etki Edebilecek Diğer Faktörlerin İncelenmesi

Tüm olguların objektif debris değerlerini (Histogram Gs OED) etkileyebilecek kilo, VKİ, VKİ persentil değeri, cilt altı pariyetal periton mesafesi gibi değerler ile Spearman nonparametrik korelasyon analizi yapıldı. Buna göre Histogram Gs OED değerlerini sırasıyla VKİ ve VKİ persentil değerlerinin hafif düzeyde etkilediği görülmüş olup aralarındaki korelasyon analiz sonuçları Tablo 15'te gösterildi ($r=.221$, $n=125$, $p=0.013$ ve $r=.209$, $n=125$, $p=0.190$) (Tablo 15).

Tablo 15. Histogram Gs OED değerlerini etkileyebilecek diğer faktörlerin Korelasyon Analizi

Değişkenler	Histogram Gs OED	Kilo	VKİ	VKİ Persentil
Kilo	0,157			
VKİ	0,221*	0,759**		
VKİ persentil	0,209*	0,413**	0,848**	
Cilt-Periton Mesafe	0,016	0,692**	0,624**	0,418**

***Korelasyon $p \leq 0,01$ için anlamlılık gösterir*

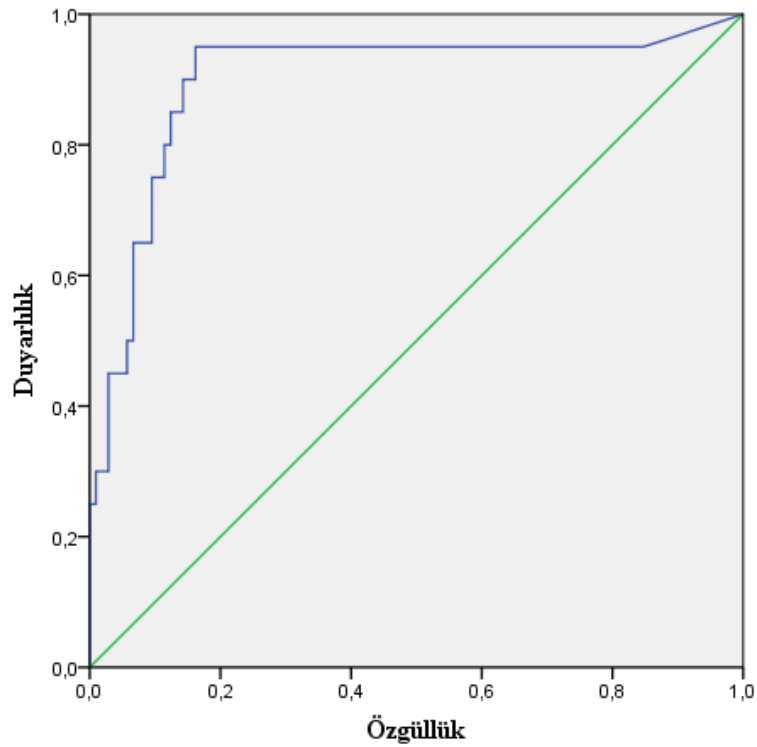
**Korelasyon $p \leq 0,05$ için anlamlılık gösterir*

Tüm olguların rutin poliklinik ve acil servis uygulamaları doğrultusunda alınan idrar kültür örneklerinin pozitifliğini etkileyecek olan, objektif debris değeri (OED), VKİ ve idrar kültür pozitifliğini ön görmede etkili olan klasik testler (TİT'ndeki lökosit sayısı, L. esteraz ve nitrit) multivariate lojistik regresyon analiziyle aynı model içerisinde değerlendirildi. Aşağıdaki tabloda belirtilen L. Esteraz ve nitrit için 'sayı' ifadesi pozitiflik değerini göstermektedir. Ayrıca Histogram Gs OED değeri ile VKİ arasında pozitif korelasyon bulunduğundan, VKİ olası 'confounding' (kafa karıştırıcı) etken olarak modele yerleştirildi İdrar kültürü pozitifliği sonuç değişkenine göre daha öncesinde Ki kare ve Mann-Whitney U testleriyle anlamlı olduğu tespit edilen Lökosit sayı ve nitrit sayı değerlerinin anlamını koruduğu görüldü. Bununla birlikte idrar kültürü pozitifliğini ön görmede Histogram Gs OED değerinin hâlen anlamını koruduğu saptandı ($p=0.023$) (Tablo 16).

Tablo 16. Sürekli değişkenlerle multivariate lojistik regresyon analizi

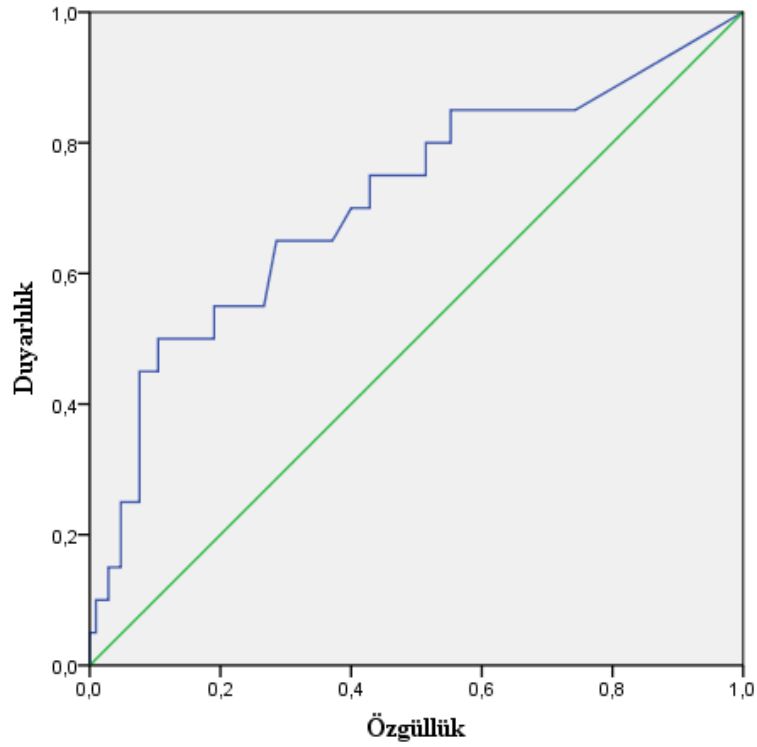
	İdrar Kültür Pozitifliği				
	$\beta \pm SE$	p	OR	CI(%95)	
Histogram Gs OED	0.045 $\pm$ 0.020	0.023	1,046	1,006	1,087
Lökosit sayısı	0.006 $\pm$ 0.003	0.040	1,006	1,000	1,012
L. esteraz sayısı	1.305 $\pm$ 0.670	0.051	3,689	0,992	13,715
Nitrit sayısı	4.047 $\pm$ 1.337	0.002	57,221	4,164	786,318
VKİ	-0.161 $\pm$ 0.110	0.143	0,851	0,687	1,056

Tablo 12’de Mann-Whitney U testi ve T test ile idrar kültürü pozitifliği ile ilişkisi olduğu gösterilen sürekli değişkenlerden lökosit sayısı için ROC eğrisi çizildi (Şekil 8). Bu oluşturulan ROC eğrilerinden duyarlılık ve özgüllüklerinin en yüksek olduğu kesim değerleri belirlendi. Lökosit sayısı için eşik değer 20 olarak belirlendi.

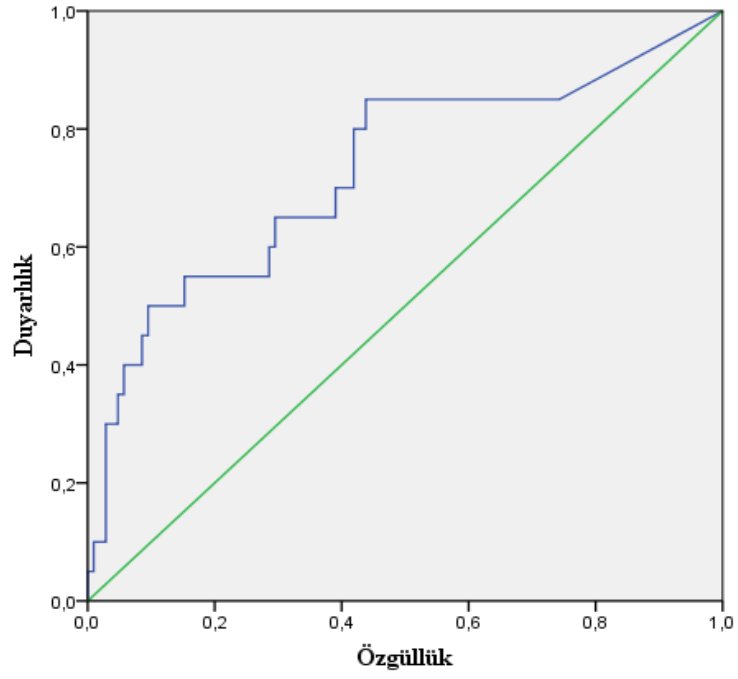


Şekil 8. Kültür pozitifliğini öngörmeye lökosit sayısı için oluşturulan ROC eğrisi

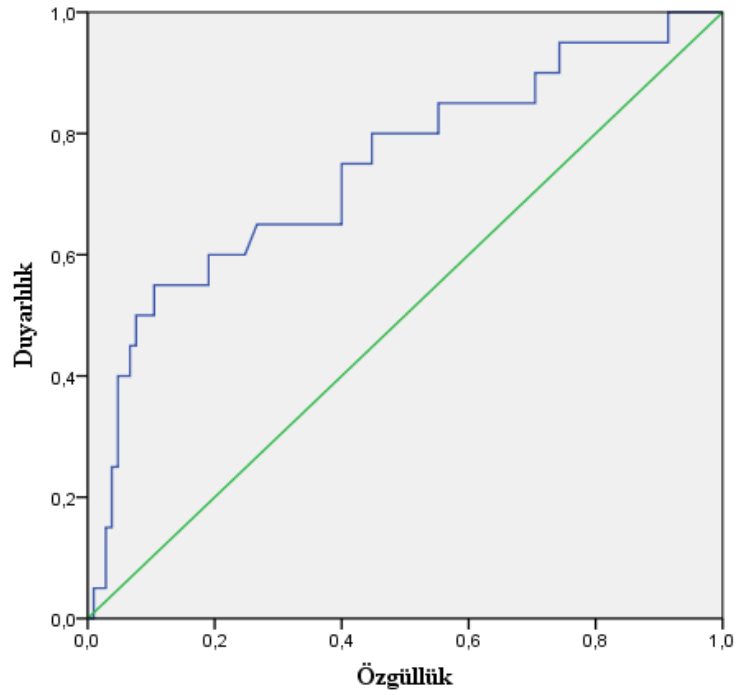
Tablo 13'te Mann-Whitney U testi ve T test ile idrar kültürü pozitifliği ile ilişkisi olduğu gösterilen sürekli değişkenler (Post MMVİ, RVİ, Histogram Gs OED) için ROC eğrileri çizildi. İdrar kültürü pozitifliği ile ilişkisi olan değişkenlerden Post MMVİ, Histogram Gs OED, RVİ için Şekil 9, Şekil 10 ve Şekil 11'de ROC eğrileri çizildi. Bu oluşturulan ROC eğrilerinden duyarlılık ve özgüllüklerinin en yüksek olduğu kesim değerleri belirlendi. Post MMVİ için eşik değer 8 mm³ olarak belirlendi. RVİ için eşik değer %9 olarak belirlendi. Histogram Gs OED için eşik değer ROC eğrisinden 71.00 olarak belirlendi.



Şekil 9. Kültür pozitifliğini öngörmede Post MMVİ için oluşturulan ROC eğrisi



Şekil 10. Kültür pozitifliğini öngörmeye RVI (Rezidü Volüm İndeksi) için oluşturulan ROC eğrisi



Şekil 11. Kültür pozitifliğini öngörmeye Histogram Gs OED (Gri Skala Ortalama Ekojenite Değeri) için oluşturulan ROC eğrisi

Yarı objektif debris değerlendirmesinde debris bulunmayan ve hafif derecede debris bulunan olgular bir grup, buna karşın orta ve ağır şiddette debris bulunan olgular diğer bir grup olarak analiz edildi (orta-ağır). Seçilen kesim değerlerine göre; yarı objektif debris değerlendirmesi (orta-ağır), Histogram Gs OED eşik değeri 71.00, Post MMVİ eşik değeri 8 mm³, RVİ %9, ateş varlığı, geçirilmiş ÜÜSE öyküsü varlığı, TİT'nde L. esteraz varlığı, nitrit varlığı, piyüri varlığın, eritrosit varlığına göre duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değeri (PPV) ve negatif prediktif değeri (NPV), +/- olabilirlik oranları (LR) bulundu. ROC eğrilerinin AUC (eğrinin altında kalan alan) değerleriyle beraber, en uygun kesim noktaları, duyarlılık, özgüllük, PPV, NPV, +/- LR Tablo 17'de verilmiştir.

İdrar kültürü pozitifliğini saptama açısından değerlendirildiğinde Histogram Gs OED eşik değeri 71.00 kabul edildiğinde nitrit hariç diğer tanısal yöntemler olan L. esteraz varlığı, piyüri varlığına göre daha yüksek özgüllük ve PPV elde edilmiştir. Histogram Gs OED eşik değeri 71.00 ve üzerinde olması durumunda olabilirlik oranına (LR+/-) göre idrar kültür pozitifliğini saptama olasılığı 6.5 kat artarken, altında olması durumunda 0.54 kat azaldığı bulunmuştur. Post MMVİ eşik değeri 8 mm³ kabul edildiğinde veya RVİ eşik değeri %9 olarak kabul edildiğinde, idrarda nitrit varlığına göre duyarlılığı daha yüksek, idrarda L. esteraz varlığına göre de özgüllüğü daha yüksek bulunmuştur. Post MMVİ eşik değeri 8 mm³ üzerinde olması durumunda olabilirlik oranına (LR+/-) göre idrar kültür pozitifliğini saptama olasılığı 1.7 kat artarken, altında olması durumunda 0.55 kat azaldığı bulunmuştur. RVİ eşik değeri %9 üzerinde olması durumunda olabilirlik oranına (LR+/-) göre idrar kültür pozitifliğini saptama olasılığı 1.8 kat artarken, altında olması durumunda 0.54 kat azaldığı bulunmuştur. Debrisin yarı objektif olarak değerlendirilmesi sonucunda orta ve ağır debris bulunması durumunda neredeyse nitrit kadar sensitif olmakla birlikte, L. esteraz, piyüri ve eritrosit varlığına göre özgüllüğü ve pozitif prediktif değeri (PPV) daha yüksek bulunmuştur. Orta-ağır debris bulunması durumunda olabilirlik oranına (LR+/-) göre idrar kültür pozitifliğini saptama olasılığı 3.8 kat artarken, orta-ağır debris olmaması durumunda 0.52 kat azaldığı bulunmuştur. Özgüllüğü en yüksek yöntem olan nitritin hemen arkasından histogram Gs OED 71 eşik değeri bulunmakla

birlikte nitrit varlığında idrar kültür pozitifliğini saptama olasılığı 57.7 kat artarken, altında olması durumunda 0.45 kat azaldığı bulunmuştur (Tablo 17).

Tablo 17. Testlerin ROC eğrilerinden seçilen en uygun kesim değerlerine göre tanısal değerleri

	AUC	KD	Duyar- lılık (%)	Özgül- lük (%)	PPV (%)	NPV (%)	LR +	LR -
Histogram Gs OED	0,743	71.0	50,0	92,3	55,5	90,6	6.5	0.54
Post MMVİ (mm ³)	0,711	8.0	65,0	62,8	25,0	90,4	1.7	0.55
RVİ (%)	0,729	9.0	65,0	64,7	26,0	90	1.8	0.54
Debris (Orta- Ağır)	-	-	55,0	85,5	42,3	90,0	3.8	0.52
Ateş	-	-	45,0	84,7	36,0	89,0	2.9	0.64
Geçirilmiş ÜÜSE öyküsü	-	-	35,0	89,5	38,8	87,8	3.3	0.72
L.esteraz varlığı	-	-	100,0	53,3	28,9	100,0	2.1	0
Nitrit varlığı	-	-	55,0	99,0	91,6	92,0	57.7	0.45
Piyüri varlığı	-	-	95,0	54,2	28,3	98,2	2.0	0.09
Eritrosit varlığı	-	-	95,0	25,7	19,5	96,4	1.2	0.19

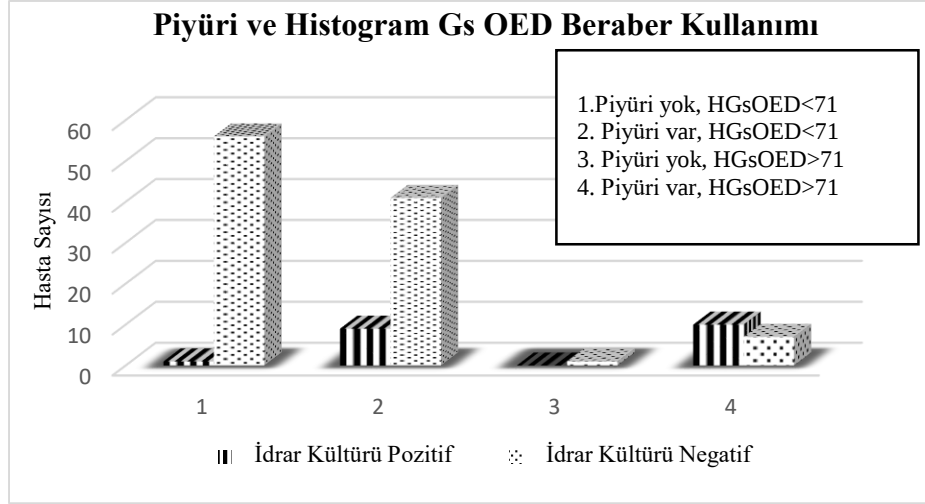
AUC= eğrinin altında kalan alan, KD=kesim değeri PPV= pozitif prediktif değer, NPV= negatif prediktif değer, LR=olabilirlik oranı, Gs OED= gri skala ortalama ekojenite değeri, MMVİ= miksiyonel mesane volüm indeksi, RVİ= rezidü volüm indeksi

Histogram Gs OED (71.00 eşik değeri kullanılarak) ölçümünün, beraberinde piyüri, L. Esteraz, nitrit ile kombine olarak kullanıldığında idrar kültürü pozitifliğini öngörmedeki tanısal güçleri değerlendirilmiştir. Buna göre piyüri, L. Esteraz, nitrit varlığının tek başına idrar kültür pozitifliğini ön görmedeki olasılığının, histogram Gs OED değeri de eklendiğinde artış gösterdiği saptanmıştır (Şekil 13-15).

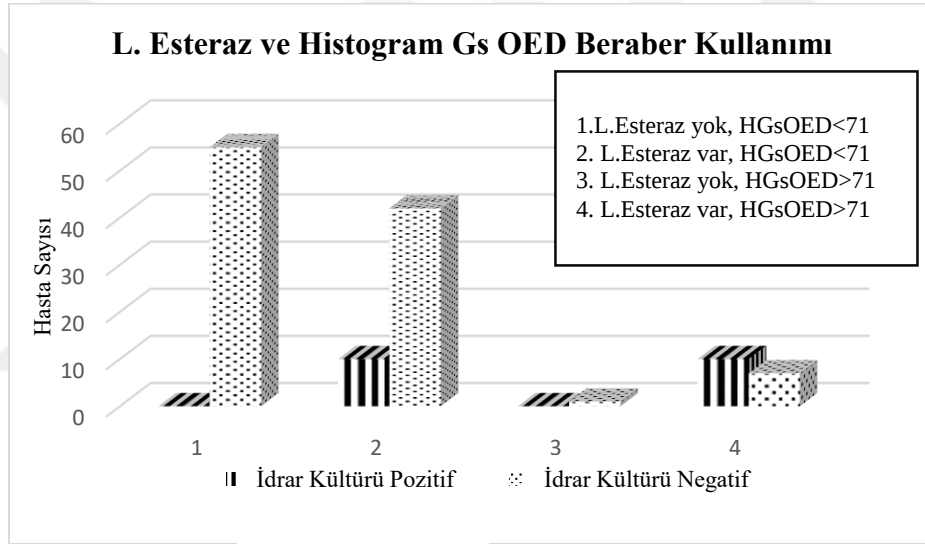
Piyüri varlığı mevcut iken Histogram Gs OED değeri 71.00 altında olduğu durumlarda idrar kültürü pozitifliğini saptamak için %18,0 ihtimal gösterirken, piyüri varlığına ek olarak Histogram Gs OED değeri 71.00 üzerinde ise idrar kültür pozitifliğini saptama ihtimali %58,8'e yükselmiştir (Şekil 13).

L. esteraz varlığı mevcut iken Histogram Gs OED değeri 71.00 altında olduğu durumlarda idrar kültürü pozitifliğini saptamak için %19,2 ihtimal gösterirken, L. Esteraz varlığına ek olarak Histogram Gs OED değeri 71.00 üzerinde ise idrar kültür pozitifliğini saptama ihtimali %58,8'e yükselmiştir (Şekil 14).

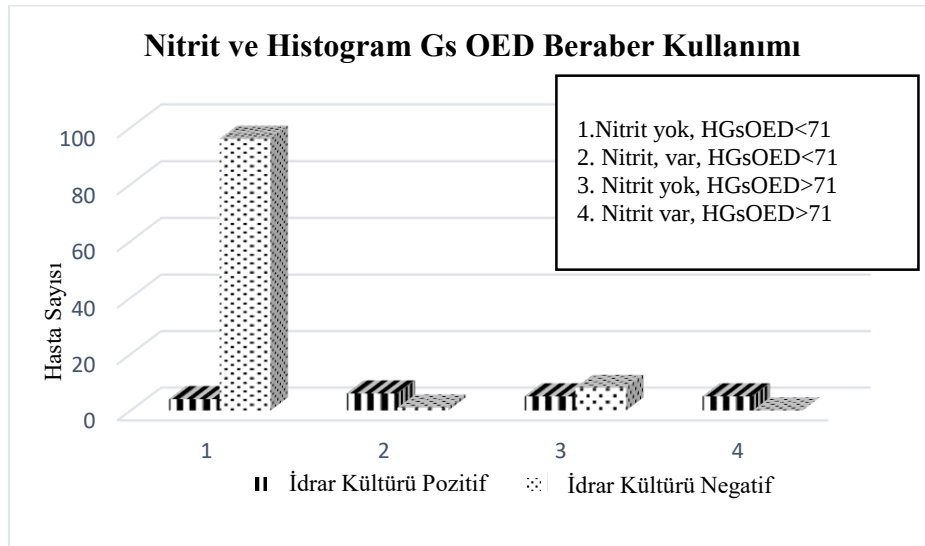
Nitrit varlığı mevcut iken Histogram Gs OED değeri 71.00 altında olduğu durumlarda idrar kültürü pozitifliğini saptamak için %85,7 ihtimal gösterirken, nitrit varlığına ek olarak Histogram Gs OED değeri 71.00 üzerinde ise idrar kültür pozitifliğini saptama ihtimali %100'e yükselmiştir. Bu aynı zamanda USG'de debris saptanmış bir hastanın Histogram Gs OED değeri 71.00 ve üzerinde ise ve nitrit pozitifliği eşlik ediyorsa %100 oranında idrar kültür pozitifliğini göstermede katkısı olduğunu göstermektedir.



Şekil 13. İdrar kültürü, Piyüri ve Histogram Gs OED multivariate analizi



Şekil14. İdrar kültürü, L. esteraz ve Histogram Gs OED multivariate analizi



Şekil 15. İdrar kültürü, Nitrit ve Histogram Gs OED multivariate analizi

Piyüri, L. Esteraz, nitrit varlığı, VKİ ve ROC eğrisinden belirlenmiş olan Histogram Gs OED (71.00 eşik değeri) ile idrar kültür sonuçları multivariate lojistik regresyon analiziyle aynı model içerisinde yeni kesim değerine göre değerlendirildi. İdrar kültürü pozitifliğini öngörmeye etkili Histogram Gs OED değerinin yeni kesim değeri (eşik değeri=71.00) ile daha anlamlı olduğu ($p=0.005$ önceki değer $p=0.023$) görüldü. İdrar kültürü pozitifliği sonucuna göre nitrit değişkeninin anlamlı olduğu görüldü ($p=0.001$). İncelenen diğer değişkenlerden piyüri varlığı, L. Esteraz varlığı İncelenen değişkenler içerisinde idrar kültür pozitifliğini öngörmeye L. esteraz ve nitrit varlığından sonra 17.28 odds ratio ile en kuvvetli belirteç olduğu görüldü. Histogram Gs OED (>71.00) olması durumunda idrar kültürü pozitifliğinin 17.3 kat artış gösterdiği saptandı. Veriler Tablo 18’de gösterildi.

Tablo 18. Histogram Gs OED 71.00 kesim değerine göre multivariate lojistik regresyon Analizi

	İdrar Kültür Pozitifliği			
	<i>p</i>	OR	CI(%95)	
Histogram Gs OED(>71)	0.005	17,280	2,334	127,956
Piyüri Varlığı	0.969	1,084	1,019	62,707
L. esteraz varlığı	0.997	185,7	0,000	999,503
Nitrit varlığı	0.001	62,095	5,834	660,920
VKİ	0.178	0,851	0,673	1,076

5. TARTIŞMA

Mesanede debris varlığı USG sonuçlarında sık olarak rapor edilmesine rağmen klinikteki anlamı henüz açık değildir. Çalışmamızda mesanede debris varlığı hem radyologlar tarafından yarı objektif hem de objektif (histogram yöntemiyle) olarak değerlendirilmiş ve semptomatik hastalarda ÜSE ile ilişkisi araştırılmıştır. Literatürdeki çalışmalara paralel olarak çalışmamızda radyologlar tarafından debris varlığı yorumlandığında toplam 125 hasta'nın %42,4'ünde (n=53) yarı objektif olarak debris saptandı. Bunların yok-hafif-orta-ağır şeklinde radyolog tarafından skorlanması sonucunda hastaların %49'unda (n=26) orta-ağır düzeyde debris varlığı gözlemlendi. Orta-ağır düzeyde yarı objektif olarak debris saptanmış hastaların neredeyse yarısında %42,3 (n=11) idrar kültürü pozitifliği mevcuttu.

Literatürde pediatrik popülasyonda yarı objektif debris değerlendirmesi ile idrar kültür pozitifliği arasında ilişkiyi araştıran iki çalışma bulunmaktadır, bu çalışmalarda debris varlığı ile idrar kültür pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (23,27). Her iki çalışma da retrospektif olarak 0-17 yaş arasındaki VCUG uygulanacak hastaların idrar kültür sonuçları incelenmiştir. Stevenson ve ark.'nın pediatrik popülasyondaki çalışmasında, güçlü bir şekilde debris varlığı idrar kültür pozitifliğini 4 kat (RR=3.9 95% CI 2.73-5.55) arttırmakla birlikte, debris gözlemlenen hastaların (n=96) %47'sinde (n=45) idrar kültürünün pozitif olduğu ortaya konmuştur ($p<0.001$) (27). Debris pozitif hastalarda idrar kültürü pozitifliği oranı yüzdesel olarak çalışmamızda orta-ağır debris saptanan hastalarda benzer olsa da, farklı olarak çalışmamızda Histogram Gs OED (>71.00) olması halinde yaklaşık 17 kat (OR=17.28 95% CI 2.33-127.95) idrar kültür pozitifliği riskinin arttığı saptandı ($p=0.005$).

Yine benzer şekilde Mc. Quaid ve ark. yapmış olduğu 60 aydan küçük pediatrik popülasyondaki çalışmada, mesane debris ve pozitif idrar kültürü arasında anlamlı ilişki saptamıştır. Debris var şeklinde raporlanan USG sonuçları geriye dönük incelenmiş 34 hastanın %14.7'sinin (n=5) idrar kültürü pozitif şekilde sonuçlanmıştır ($p=0.004$) (23). Ancak benzer şekilde dizayn edilen iki çalışmada da bir semptom sebebiyle değil, bir risk faktörüne bağlı olarak VCUG

incelemesi yapılacak olan pediatrik popülasyon üzerinde sonuçlar elde edilmiştir (23,27). Hastalar 60 ay altındaki, önceden geçirilmiş ÜSE öyküsü vb. sebeplerle VCUG yapılmak üzere aynı gün içerisinde mesane kateterizasyonu ile idrar kültür örneği alınmış olup (n=189), semptom varlığının önceliği göz önüne alınmayan hastalardan oluşmaktadır (23). Çalışmamız ise semptomatik hasta grubundan oluşmakta olup, bu iki çalışmadan farklı olarak prospektif olarak dizayn edilmiştir.

Stevenson ve ark. yapmış olduğu çalışmada hastalar 0-17 yaş arasından seçilmiş olup (n=445) önceki çalışmaya kıyasla daha geniş bir pediatrik popülasyonda yine Mc. Quaid ve ark yapmış olduğu çalışmadan farklı olarak mesane kateterizasyon işleminden 1 hafta önce, aynı gün, ve 2 gün sonrasında yapılmış olan USG kayıtları geriye dönük incelenmiştir (27). Birbirine paralel iki çalışmanın VCUG ile ilişkili mesane kateterizasyonu ve üriner USG uygulanmış olan hastalardan seçilmiş olması hastaların semptomları göz önüne alınmaksızın rutin bir prosedür gereği dizayn edilmiş olduğunu göstermektedir ve çalışmalarda retrospektif olarak değerlendirme yapılmıştır (23,27). Bu hastalara prosedür gereği orta akım idrar kültürü örneğine göre yanlış pozitiflik veya kontaminasyon oranı daha az olan mesane kateterizasyonu işlemi ile idrar örneği alım yöntemi uygulanmıştır. Çalışmamızda ise son 24 saat içerisinde mesane kateterizasyonu uygulanma öyküsü olan hastalar dışlandı ve rutin protokolümüz gereği orta akım taze idrar örneğinden idrar kültürü ve idrar analizi gönderildi. Rutin uygulamalarda orta akım idrarın daha çok tercih edilmesi nedeniyle günlük paratiğimize uyarlaması bu sebeple daha kolay olmaktadır.

Asemptomatik hastalardan oluşan bir diğer çalışmada erişkin kadınlarda küçük bir popülasyonda (n=50) transvajinal USG ile mesane içerisindeki hiperekojen partiküller ile ÜSE arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma yapılmış, mesanedeki bu partiküllerin idrar kültürü ile anlamlı ilişkisi bulunmadığını saptanmıştır. Mesanede ekojen partiküller hastaların %72'sinde görülmüştür (n=36). İdrar analizi, mesanede ekojen partikül görülmüş ve idrar örneği vermeyi kabul eden 8 kadından 6'sında (%75) normal saptanmıştır. Bu çalışmada transvajinal USG sırasında not edilen mesane idrarındaki partikül ekolarının normal olduğu ve ÜSE varlığını göstermediği sonucuna varılmıştır. Bunun nedeni, nispeten yüksek frekanslı transvajinal problemlerin, düşük frekanslı transabdominal problemlerle

kolayca ayırt edilemeyen ekojen partikül yapılarının tespitini kolaylaştırması olarak kabul edilmiştir. Ve bu sonuç transvajinal USG'nin yüksek oranda artefakta bağlı yanlış görünüm verebileceği ile ilişkilendirilmiştir (26).

Stevenson ve ark. ve McQuaid ve ark. yapmış olduğu bağımsız iki çalışmada da asemptomatik hastalarda rutin VCUG işlemi sırasında uygulanan USG görüntüleri incelenmiş olup bu hastaların bir kısmında VUR ve hidronefroz gibi ek hastalıklar eşlik etmekte olduğu bilinmektedir. Bilindiği üzere altta yatan faktörleri olan özellikli bu hasta popülasyonunda idrar kültür pozitif olma olasılığı diğer sağlıklı asemptomatik çocuklara oranla daha yüksek olmaktadır. Her ne kadar Stevenson ve ark. yaptığı çalışmada seçim kriterlerinin bir sonucu olarak hidronefroz ve VUR yaygın olsa da mesane debisi ile pozitif idrar kültürü riski arasında görülen güçlü ilişkiyi değiştirmediğini saptamışlardır. Mesane debris varlığının, bu özel değişkenler tarafından etkilenmiş olmaması önemlidir ancak yine de bu, çalışmaları tüm pediatri popülasyonuna genelleme yapma konusunda kısıtlı kılmaktadır.

Hasta semptomlarının öncelikle değerlendirildiği, altta yatan bir hastalık nedeniyle ileri araştırmaya ihtiyaç duyulan hasta önceliği olmaksızın, yaş aralığı olarak geniş bir pediatrik popülasyonda uygulanmış prospektif çalışmalar literatürde bulunmamaktadır. Çalışmamızda birinci hasta seçim kriteri olarak ÜSE şüphesi mevcut semptomatik olan 125 hasta dâhil edildi. Hastaların özgeçmişleri, yakın zamanda genitoüriner cerrahi öyküsü, mesane kateterizasyonu öyküsü, antibiyotik kullanımı ve mevcut klinik durumu gözeticilerle katı dâhil edilme kuralları uygulandı ve çalışma prospektif olarak dizayn edildi. ÜSE şüphesi mevcut hastalara idrar analizi, idrar kültürü ve mesane USG işlemi, USG ve idrar kültürü arasındaki zaman aralığı geniş tutulan diğer çalışmalardan (24,27) farklı olarak aynı gün içerisinde uygulandı.

Çalışmamızda 125 hastadan 53'ünde yarı objektif olarak debris varlığı saptandı. Bunların %88,6'sı (n=47) kız, sadece %11,4'ü (n=6) erkek idi. Buna karşılık idrar kültürü pozitif ve negatif grupta cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. Sadece çalışma popülasyonumuzda daha fazla kız olmasının yanı sıra, genel olarak mesane debris olma riskinin kızlarda daha yüksek olduğunu not etmek ilginçtir. Kültür pozitifliği saptanan 20 hastanın 18'i kız, 2'si erkektir. Buna rağmen, debris

pozitif ve debris negatif gruptaki erkek ve kız çocukları karşılaştırıldığında idrar kültürü pozitifliği açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.254$). Bu, kızlarda görülen mesane debris oranının, diğer faktörlerden ziyade, artan enfeksiyon oranlarıyla ilişkili olduğunu göstermektedir.

Debris mevcut 53 hastamızın %33,9'unda ($n=18$) idrar kültüründe üreme saptandı. Hastalarımızda USG skorlaması yapılırken yanlış debris varlığının veya teknik bir artefaktın ayırt edilebilmesi için mesane lümeninde ekojen dağılımlı partiküllerin hastanın hareketiyle birlikte yer çekimine bağlı olarak düzlemsel değişim göstermelerine dikkat edildi. USG video kayıtları sırasında hastanın hareket ettirildiği yerler özellikle işaretlendi. Literatürde de debris görünümünü teknik bir artefaktan yer çekimine bağlı olarak bulunduğu konumun değişmesi ayırmakta olduğu gösterilmiştir (23). Cheng ve Phelps'in yaptığı bir çalışmada hareketli debris görüntüsü olmayan ve çökelti şeklinde olan mesane debris ile anormal idrar tahlili sonuçları arasında korelasyonun olmaması, önceki çalışmalarda hareketli ve yüzen debris olmasının daha patolojik olma olasılığının daha yüksek olduğunu öne süren çalışmaları desteklemektedir (25,170). Mesane debrisinin klinik anlamı çoğunlukla enfeksiyon ile ilişkilendirilmekle birlikte hâlen belirsizdir (24). Dehidratasyon (yüksek idrar dansitesine bağlı), eşlik eden üriner sistem dışı bir enfeksiyon, inflamasyon urakal kist, renal papiller nekroz döküntüleri gibi patolojik durumlar veya fizyolojik, geçici bir hadise sonucu meydana gelebilmektedir (14–22). Çalışmamızda debris var ve yok olan gruplarda dansite değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmedi, debris olan grupta ortalama dansite 1017 saptanırken, debris olmayan grupta 1018 olarak saptandı ($p=0.938$). İdrar dansitesi 1013 altında olan hastaların tümünde debris saptanmıştır ($n=17$). Debris yarı objektif var/yok şeklinde ve Histogram Gs OED eşik değeri 71'in altında/üstünde değeri olanlar gruplandığında dansite 1013 altında/üstünde olmasının anlamlı bir farklılık yaratmadığı saptandı (sırasıyla $p=0.551$, $p=0.779$). Buna göre dansiteye göre hastalarda debris varlığı/değeri değişkenlik göstermemektedir. Bununla birlikte dehidratasyon durumunun (dansiteye değişkenlik yaratıcı bir faktör olarak) debris varlığı üzerinde etkisi olmadığı düşünülebilir.

Erişkin popülasyonundaki Fananazapair ve ark. yaptığı bir çalışmada hasta semptomlarının göz önüne alınmış olup, retrospektif olarak acil servise karın ağrısı vb. semptomlarla başvuran hastalarda batın USG'ye ek olarak üriner USG değerlendirmesi ve 24 saat içerisinde idrar analiz değerlendirmesi yapılmış hastaların USG raporları arşivden incelenerek hastaların debris, semptom, idrar analiz sonuçları anlamlı ilişki saptanmıştır (25). Ancak bu çalışma da retrospektif dizayna sahip olup USG raporlarında debris varlığından söz edilmemişse, debris yok kabul edilmiştir. Radyolog genel semptomlarla başvuran hastalarda üriner USG'de debris dikkat etmemişse rapor etmemiştir. Böylece debris olup USG'de raporlanmayan hastaların çalışma popülasyonunda mevcut olduğu düşünülebilir. Aynı zamanda hastaların sadece idrar analiz sonuçlarına bakılmıştır. Hastaların idrar kültür sonuçları çalışmaya dâhil edilmemiştir (25). Çalışmamızda buna zıt olarak gerçek debris varlığı ve yokluğu gözetilerek USG incelemeleri yapıldı ve radyologlar tarafından bu gözle değerlendirildi. Erişkin popülasyonundaki Fananazapair ve ark. yaptığı bu çalışmada hasta semptomları incelendiğinde toplam 181 hastanın %37'sinde (n=74) karın ağrısı, %2'sinde (n=4) ateş saptanmış olup çalışmamızda ise 125 hastanın %53,6'sında (n=67) suprapubik ağrı, %20'sinde (n=25) ateş bulunmaktaydı. Pediatrik hasta popülasyonunda, Fanazapair ve ark. çalışmasına göre çocuklarda erişkinlerden daha sık karın ağrısı ve ateş semptomları olduğu çalışmamızda görüldü. Semptomlar, özgeçmiş ve soygeçmişin sorgulandığı bulgular arasında hastalarda geçirilmiş ÜÜSE sorgulandığında %14,4 (n=18) sıklıkta idi, bunların da %8,8'i (n=11) hayatlarında bir kez, %5,6'sı (n=7) birden fazla kez ÜÜSE geçirme öyküsü olan hastalardı. Sırasıyla ateş, ateşin süresi, geçirilmiş ÜÜSE öyküsü en az bir kez varlığı olmasının idrar kültürü pozitif ve negatif grup arasında anlamlı olarak farklı olduğu görüldü. ($p=0.002$, $p=0.008$, $p=0.003$).

Çalışmamızda mesane USG'sinde diğer çalışmalarda olduğu gibi sadece mesane debris değil, mesane debris ile birlikte Pre MMVİ, Post MMVİ, RVİ, PMR varlığı, mesane duvar kalınlığı, cilt altından parietal peritona kadar olan mesafe açısından da değerlendirme yapıldı. Mesane debris ile Post MMVİ arasında hafif pozitif korelasyon ($r=.208$, $n=125$, $p=0.020$) saptanmıştır. Post MMVİ, ROC eğrisinden elde edilen kesim değeri 8 mm^3 kabul edildiğinde, idrarda nitrit varlığına

göre duyarlılığı (%65) daha yüksek, idrarda L. esteraz varlığına göre de özgülüğü (%62,8) daha yüksek bulunmuştur. Post MMVİ eşik değeri 8 mm³ üzerinde olması durumunda olabilirlik oranına (LR+/-) göre idrar kültür pozitifliğini saptama olasılığı 1.7 kat artarken, altında olması durumunda 0.55 kat azaldığı bulunmuştur.

Mesane ve barsak fonksiyon bozukluğuna bağlı alt üriner sistem semptomları özellikle 6-12 yaş arasındaki okul çağı çocuk hastalarda sık karşılaşılan bir problem olabilmektedir (171). Bu hastaların, fonksiyonel olmayan davranışlarının bir sonucu olarak, mesane rezidü volümünün veya mesane debrisinin artmış olabileceği ÜSE yerine mesanesinde bakteriyel kolonizasyon yapma ihtimalinin artmış olabileceği iddia edilebilir. Bu ilişkinin var olup olmadığı ve eğer öyleyse sonuçlarımızı nasıl etkileyeceği açık değildir. Bu, çalışmamızın potansiyel bir sınırlamasıdır ve mesanede kalan rezidü idrar varlığı veya debrisi olan hastalarda gerçek idrar kültür pozitifliği ya da bakteriyel kolonizasyonu ayırt etmeyi sağlayabilecek daha fazla araştırma yapılmasını gerektirir. Hastalarımızın bazıları kronik bakteriyel kolonizasyona sahip olabilir ve bu gerçek bir enfeksiyon oranını göstermeyebilir.

Stevenson ve ark.'nın çalışma dizaynı incelendiğinde USG'de debris değerlendirilmesi radyologlar tarafından geriye dönük yok-hafif-orta-ağır şeklinde skorlanmış olup, benzer şekilde çalışmamızda debris skorlaması klinik senaryoyu bilen bir radyolog tarafından yarı objektif olarak skorlandı. Literatürdeki diğer çalışmalarda farklı radyologların önceden raporladığı yorumlar farklı radyologlar tarafından yazılı metin veya basılı resim olarak incelenmiştir (24-26,28). Bu çalışmalarda yapılan USG'ler farklı odak veya frekans ayarlarındaki varyanslar ile görüntülenmiş olabileceğinden, artefakt veya intralüminal ekojeniteyi baskılayan yada arttıran görünümeler elde edilmiş olabilir. Çalışmamızda USG uygulamasında her hasta için aynı ayar (frekans, yoğunluk, odak) kullanılmış olup, her hastaya aynı hekim tarafından USG yapılmıştır.

Literatürde mesane debrisi ve idrar analiz veya idrar kültürü sonuçlarını inceleyen çalışmalarda USG ve idrar analiz çalışmaları farklı zamanlarda uygulanmış hastalar mevcuttur. Cheng ve Phelps'in 130 hastadan oluşan erişkin popülasyonda retrospektif dizayna sahip çalışmasında mesane debrisi ve idrar analiz sonuçları incelenmiştir. USG öncesi ve sonrası 1 hafta içinde idrar analizi

olan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastalarda USG ve idrar analiz çalışmaları her zaman aynı günde yapılmamış olması testler arasında olası bir korelasyonu körüklemiş olabilir. Yine de çalışmada testlerin çoğu 1 gün içinde yapılmış ve karşılaştırma grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamış olsa da kafa karıştırıcı bu etmenin hastalara USG uygulandıktan hemen sonra idrar örneklerinin alınması ile önlenmiş olması daha iyi prospektif bir yaklaşım olabileceği çalışmayı yapan ekip tarafından da belirtilmiştir. Çalışmamızda ise prospektif yaklaşım ile ultrasonografik görüntülemeden hemen sonra TİT ve idrar kültür örneklemeleri alındı, USG sonrası örneklem veremeyen hastalar için 24 saatlik bir sınır koyuldu.

İdrar analiz sonuçları ile debris araştırmasını yapan erişkin popülasyondaki Cheng ve Phelps, Fananazapair ve ark.'nın yapmış olduğu bağımsız iki çalışmada da nitrit pozitifliği debris pozitif grupta anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (sırasıyla $p=0.07$, $p<0.0001$) (25,26). Fananazapair ve ark. çalışmasında idrar analiz sonuçlarında ilişki saptanırken, Cheng ve Phelps'in çalışmasında idrar analiz sonuçlarıyla çok ilişki bulunamamış olup, bunun sebebi olarak Cheng ve Phelps'in çalışmasında idrar analiz ile USG arasındaki zaman aralığının 1 hafta kadar uzun olması düşünülmüştür (26). Fanazapair ve ark. çalışmasında sırasıyla idrarda ürobilinojen, nitrit, and lökosit varlığı, debris olan ve olmayan gruplar arasında farklı bulunmuştur ($p=0.0005$, $p<0.0001$, $p=0.0004$ sırasıyla) (26). Cheng ve Phelps'in çalışmasında USG incelemesinde debris bulunan hastalar arasında, enfeksiyon öyküsü olanların, enfeksiyon öyküsü olmayanlara göre her türlü anormal sonografik bulguya sahip olma ihtimalleri 4.47 kat daha fazla olduğu saptanmış. İdrar analiz sonuçları genel olarak debris ile ilişkisiz bulunmasına rağmen debris olan hastalarda nitritin pozitif olma ihtimalinin daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0.007$) (25). Fanazapair ve ark. yapmış olduğu çalışmada benzer şekilde nitrit ve 5'ten fazla lökosit varlığı (piyüri) debris pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p<0.0001$, $p=0.0004$) (26). Benzer olarak çalışmamızda debris pozitif grupta %16,8 oranında ($n=9/53$) nitrit pozitifliği saptanırken, debris negatif grupta %4,1 oranında ($n=3/72$) nitrit pozitifliği saptandı ($p=0.016$). Piyüri de benzer şekilde debris pozitif grupta yüksek oranda pozitif saptandı ($p=0.001$). Ürobilinojen çalışmamızda değerlendirilmemiştir.

Çalışmamızda hastalardan kayıt altına alınan USG video ve görüntüleri Adobe Photoshop Cs6 Histogram programına aktararak mesaneyi içeren alan otomatik olarak çizildi ve Gs görüntülerinden OED elde edildi. Çalışmamız, mevcut literatür tarandığında mesanede debris görünümünün değerlendirilmesinde histogram yönteminin kullanımına dair yapılan ilk çalışmadır. ROC eğrileri kullanılarak elde edilen OED 71.00 eşik değerine göre debris varlığı değerlendirildiğinde toplam 18 hastanın %55,5'inde (n=10) idrar kültürü pozitif saptandı. Bu veri yarı objektif değerlendirmeye benzer ancak daha yüksek oranda idrar kültür pozitifliğini saptadığını göstermektedir.

Çalışmamızda mesane debrisinin histogram Gs OED katsayılarını etkileyebilecek kilo, VKİ, VKİ persentil değeri, cilt altı pariyetal periton mesafesi gibi değerler ile Spearman nonparametrik korelasyon analizi yapıldı. Buna göre Histogram Gs OED değerlerini sırasıyla VKİ ve VKİ persentil değerlerinin hafif düzeyde etkilediği görülmüş olup, objektif debris katsayılarını (OED) etkileyebilecek VKİ ve idrar kültür pozitifliğini ön görmede etkili olan klasik testler (TİT lökosit sayısı, L. esteraz sayısı ve nitrit sayısı) multivariate lojistik regresyon analiziyle aynı model içerisinde değerlendirildi. İdrar kültürü sonuç pozitifliği sonuç değişkenine göre daha öncesinde Ki kare ve Mann-Whitney U testleriyle anlamlı olduğu tespit edilen lökosit sayısı ve nitrit sayısı değerlerinin hala anlamlı koruduğu görüldü. Bununla birlikte idrar kültürü pozitifliğini ön görmede etkili Histogram Gs OED değerinin de VKİ ile aynı model içerisinde değerlendirildiğinde hâlen anlamlı olduğu görüldü ($p=0.023$).

L. esteraz, nitrit ve piyüri varlığı, VKİ, ROC eğrisinden belirlenmiş olan Histogram Gs OED (71.00 eşik değeri) ve idrar kültür sonuçları multivariate lojistik regresyon analiziyle aynı model içerisinde yeni eşik değerine göre değerlendirildi. İdrar kültürü pozitifliğini ön görmede etkili Histogram Gs OED değerinin yapılan multivariate lojistik regresyon analizi ile diğer değişkenlerden bağımsız bir yöntem olarak kullanılabilirliği saptandı. Aynı zamanda L. esteraz, nitrit ve piyüri varlığının tek başına idrar kültür pozitifliğini ön görmedeki başarısı, histogram Gs OED değeri ile birlikte kullanıldığında artış gösterdi ($p<0.001$).

L. esteraz varlığı mevcut iken Histogram Gs OED değeri 71.00 altında olduğu durumlarda idrar kültürü pozitifliğini saptamak için %19,2 ihtimal gösterirken, L.

Esteraz varlığına ek olarak Histogram Gs OED değeri 71.00 üzerinde ise idrar kültür pozitifliğini saptama ihtimali %58,8'e yükselmiştir. Nitrit varlığı mevcut iken Histogram Gs OED değeri 71.00 altında olduğu durumlarda idrar kültürü pozitifliğini saptamak için %85,7 ihtimal gösterirken, nitrit varlığına ek olarak Histogram Gs OED değeri 71.00 üzerinde ise idrar kültür pozitifliğini saptama ihtimali %100'e yükselmiştir. Bu aynı zamanda USG'de debris saptanmış bir hastanın Histogram Gs OED değeri 71.00 ve üzerinde ise ve nitrit pozitifliği eşlik ediyorsa %100 oranında idrar kültür pozitifliğini göstermede katkısı olduğunu göstermektedir. Piyüri varlığı mevcut iken Histogram Gs OED değeri 71.00 altında olduğu durumlarda idrar kültürü pozitifliğini saptamak için %18,0 ihtimal gösterirken, piyüri varlığına ek olarak Histogram Gs OED değeri 71.00 üzerinde ise idrar kültür pozitifliğini saptama ihtimali %58,8'e yükselmiştir. Böylece sıklıkla pediatri uygulamalarında karşılaşılan TİT sonuçlarında piyüri varlığı tespit edilerek klinik bulguların ışığında hastaya ÜSE şüphesi ile antibiyotik başlandığında 10 hastadan sadece 2'si hak ettiği tedaviyi almış oluyor iken, Histogram Gs OED katsayısı 71.00 ve üzerinde olan hastalar için 10 hastadan yaklaşık 6'sı hak ettiği antibiyoterapiyi alabileceği ortaya kondu.

Literatürde mesane debris ve idrar analizi ile ilgili tüm çalışmalardan farklı olarak değerlendirmeye alınan hastalardan objektif hesaplanan Histogram Gs OED ile klinik ÜSE enfeksiyonu şüphesi olan hastalar için idrar kültür pozitifliğini öngörücü özelliği tespit edilmeye çalışılmıştır. Literatürde histogram sağlık alanında yer bulmuş olup, kadın doğum ve dâhiliye alanlarını ilgilendiren çalışmalarda klinik anlamlılık açısından kullanılmıştır. Kardiyoloji alanında aort kapağının açık ve kapalı halindeki doppler görüntüleri ImageJ yazılımına aktarılarak, ilgilenilen alanlar elle çizilmiş ve histogram programı ile piksel yoğunlukları hesaplanarak ciddi aort stenozunun saptanması için anlamlı değerler elde edilmiştir (172). Diğer bir dâhili bilim çalışmasında yaygın akciğer hastalığının bilgisayarlı tomografi ile elde edilen görüntülerine uygulanan histogram ile hastalığın şiddeti, prognozu ve yönetimi hakkında değerli bilgiler elde edilmiştir (173). Kadın doğum alanında histogram kullanımı ile ilgili Olgan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, post menoposal stres uriner inkontinansı olan kadınlar çalışmaya dâhil edilmiş ve tranvajinal USG ile elde edilen midüretal doku

görüntüleri için histogram değerleri elde edilip stres inkontinansı olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı farklılık elde edilmiştir (174). Çalışmamız literatüre histogram kullanımı konusunda katkı sağlamanın yanı sıra, mesane debrisini değerlendirilmesinde histogram kullanımının ilk örneğidir. Hâlen ÜSE tanısında uzlaşa sağlanmamış olması nedeniyle, çalışmamız karışık klinik tablo ile başvuru sağlamış hastalarda idrar analiz bulgularına ek olarak ayırıcı tanı yapma konusunda mesane debrisine objektif bakış açısı sağlamıştır.

Bu çalışmanın bulguları doğrultusunda mesane debrisinin kullanımına yönelik literatürdeki diğer çalışmalara kıyasla birkaç önemli avantajı bulunmaktadır:

1. Çalışma prospektif dizayna sahiptir.
2. Semptomatik hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir.
3. Mesane klinik senaryoyu bilen pediatrist tarafından başvuru ile aynı günde USG ile görüntülenmiştir.
4. Mesane debrisini görüntülemesi hemen sonrasında veya aynı gün içerisinde idrar tetkikleri yapılmıştır.
5. Mesane debrisini görüntüleri kayıt altına alınıp klinik senaryoyu bilen deneyimli radyologlar ile birlikte yarı objektif olarak yok-hafif-orta-ağır şeklinde yorumlanmıştır.
6. Mesane debris görünümü USG cihazından bilgisayar ortamına aktararak kantitatif ölçüm yapılmış ve debris objektif olarak değerlendirilmiştir.
7. Debris görünümü hastaların semptomları, idrar analiz sonuçları ve idrar kültür sonuçları ile karşılaştırılmış anlamlı ilişkiler bulunmuştur.
8. Hafif-Orta-Ağır şeklindeki yarı objektif skorlamaya göre kantitatif debris OED değerlerinde kademeli artış olduğu gözlenmiştir.
9. Debrisin kantitatif değerinin ölçümü, semptom ve idrar analiz sonuçlarına ek olarak klinisyenin kolaylıkla non-invazif ve uygulanabilir bir yöntemle ÜSE tanısını destekleyici bir araç olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur.

Sonuç olarak, mesanede debris, radyologlar tarafından sıklıkla rapor edilmektedir ve bunun ÜSE ile ilişkisini araştıran literatürde pek az çalışma bulunmaktadır (24,28). Pediyatrik ve semptomatik hasta grubu üzerinde yapılan ilk

mesane debris çalışmasıdır. Ve yine mesane debrisinin histogram programı ile kantitatif ölçümünün yapıldığı literatürdeki ilk çalışmadır.

Yapılan çalışmalarda mesanede debris varlığı daha çok ÜSE ile ilişkilendirildiği görülmektedir (24,26,28). Yöntemine uygun olarak alınmış orta akım taze idrar kültürünün sonuçlanması kabaca 2-3 gün gibi bir süre alabilmekte ve bu süre içerisinde bazı hastalar gereksiz antibiyoterapiye maruz kalabilmektedir. Çalışmamız, USG’de mesane debris tespiti ve kantitatif ölçümünün, piyüri, L. Esteraz, nitrit gibi klasik idrar analiz sonuçlarına ek olarak tedaviye gerçekten ihtiyacı olan hastalar için klinisyenin erken dönemde karar vermesini kolaylaştıracak bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya dâhil edilen 125 hastanın tümünde ÜSE enfeksiyonu şüphesi oluşturan semptomlar mevcuttu. Hastalarda en sık yakınma suprapubik ağrı (%53,6, n=67) olarak tespit edildi.
2. Öyküde ateş, ateşin süresi ve geçirilmiş ÜÜSE öyküsünün varlığı açısından idrar kültürü pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu görüldü (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.008$, $p=0.003$).
3. İdrar analizi sonuçlarında en sık rastlanan bulgu lökosit varlığı ve piyüri varlığı idi. Piyüri mevcut olguların %28,3'ünde (n=19/67) idrar kültürü pozitif olarak sonuçlandı ve piyüri ile idrar kültürü pozitifliği arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p<0.001$). Bunun dışında eritrosit varlığı ($p=0.044$), L. esteraz varlığı ($p<0.001$), nitrit varlığı ($p<0.001$) gibi değişkenler idrar kültürü pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı olarak farklı saptandı.
4. Tüm hastaların %16'sında (n=20) idrar kültüründe üreme, %42,4'ünde (n=53) mesane debrisı saptandı. İdrar kültüründe üreme mevcut olan hastaların %85'inde (n=17) mesane debrisı olduğu görüldü. İdrar kültür pozitifliği ile mesane debrisinin anlamlı ilişkisinin olduğu saptandı ($p<0.001$). İdrar kültür sonuçları yaş, kilo, boy, VKİ ve VKİ persentil değerlerinden etkilenmediği görüldü.
5. USG bulgularından Post MMVİ, RVİ, PMR, yarı objektif debris varlığı, objektif debris varlığı yani Histogram Gs OED ile idrar kültürü pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı farklılıklar elde edildi (sırasıyla $p=0.03$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.01$).
6. Histogram Gs OED ile sırasıyla nitrit sayısı ve Post MMVİ arasında hafif düzeyde pozitif korelasyon ($r=.195$, $n=125$, $p=0.030$ ve $r=.270$, $n=125$, $p=0.002$ sırasıyla) ve yine Histogram Gs OED ile sırasıyla lökosit sayısı, L. esteraz sayısı ve eritrosit sayısı arasında pozitif ve orta düzeyde korelasyon olduğu Spearman testi ile görüldü ($r=.478$, $n=125$, $p<0.001$, $r=.463$, $n=125$, $p<0.001$ ve $r=.321$, $n=125$, $p<0.001$ sırasıyla).
7. Histogram Gs OED değerlerini sırasıyla VKİ ve VKİ persentil değerlerinin hafif düzeyde etkilediği görülmüş olup ($r=.221$, $n=125$, $p=0.013$ ve $r=.209$, $n=125$, $p=0.190$), Cilt altından parietal peritona kadar olan mesafenin Histogram Gs OED değerlerine etki etmediği görülmüştür.

8. Histogram Gs OED katsayısı ortanca değerleri, idrar kültürü negatif grupta 41.30, idrar kültürü pozitif grupta 69.30 olarak saptandı. ROC eğrileri kullanılarak elde edilen OED 71.00, eşik değerine göre debris varlığı değerlendirildiğinde toplam 18 hastanın %55,5'inde (n=10) idrar kültürü pozitif saptandı. Histogram Gs OED kesim değeri 71.00 ve üzerinde olması durumunda olabilirlik oranına (LR+/-) göre idrar kültür pozitifliğini saptama olasılığı 6.5 kat artarken, altında olması durumunda 0.54 kat azaldığı bulunmuştur.
9. Histogram Gs OED değerinin yarı objektif debris skorlaması (yok, hafif, orta, ağır) ile ilişkisi Kruskal-Wallis testi ile incelendiğinde debris skoru yok (Md=39.75, n=72), hafif (Md=44.70, n=27), orta (Md=64.45, n=18), ağır (Md=87.60, n=8) olmasına göre debris şiddeti arttığı oranda histogramdan elde edilen kat sayıların da anlamlı olarak arttığı görüldü ($p<0.01$).
10. Yarı objektif değerlendirmede ise orta-ağır debris bulunması durumunda olabilirlik oranına (LR+/-) göre idrar kültür pozitifliğini saptama olasılığı 3.8 kat artarken, orta-ağır debris olmaması durumunda 0.52 kat azaldığı bulunmuştur.
11. Histogram Gs OED katsayısını etkileyebilecek VKİ, lökosit sayısı, L. esteraz sayısı ve nitrit sayısı multivariate lojistik regresyon analiziyle aynı model içerisinde değerlendirildiğinde, idrar kültürü pozitifliği sonuç değişkenine göre daha öncesinde Ki kare ve Mann-Whitney U testleriyle anlamlı olduğu tespit edilen lökosit sayısı, nitrit sayısı ve Histogram Gs OED değerlerinin hala anlamını koruduğu görüldü ($p=0.040$, $p=0.002$, $p=0.023$).
12. İdrar kültürü pozitifliğini ön görmede bir diğer önemli parametre Post MMVİ için ROC eğrilerinden elde edilen kesim değeri 8 mm³ üzerinde olması durumunda olabilirlik oranına (LR+/-) göre idrar kültür pozitifliğini saptama olasılığı 1.7 kat artarken, altında olması durumunda 0.55 kat azaldığı bulunmuştur.
13. İdrar kültür pozitifliğini ön görmedeki piyüri, L. esteraz varlığı, nitrit varlığının başarısının, mesane debris 71.00 katsayısı kullanımı ile arttığı görüldü.

14. Klasik idrar analiz bulguları ile multivariate lojistik regresyon testi uygulandığında Mesane Debris Histogram Gs OED'nin bağımsız bir tanı aracı olarak kullanılabileceği ortaya çıktı.
15. Histogramın, sağlık alanından diğer dahili branşlarda kullanımına ek olarak, pediatri alanında idrar sonuçları ile anlamlı ilişkisi olduğu ortaya kondu ve ÜSE tanısında histogram kullanımı ile literatüre katkı sağlandı.



7. ÖZET

Üriner Sistem Enfeksiyonu Şüphesi Bulunan Çocuklarda Ultrasonografide Mesane Debrisi Varlığının İdrar Analiz Sonuçları İle İlişkisinin Değerlendirilmesi

Amaç: Üriner sistem enfeksiyonu şüphesi ile başvuran çocuklarda ultrasonografide mesanede debris varlığının, semptomlarla, idrar analiz sonuçlarıyla ilişkisini ve idrar kültür pozitifliğini ön görmedeki rolünü araştırmaktır. İkincil amacımız ultrasonografide mesane debrisinin histogram programı ile kantitatif değerini ölçerek, üriner sistem enfeksiyonu tanısında semptom ve idrar analiz sonuçlarını destekleyici yanını ortaya çıkarmaktır. Böylece idrar kültürü sonuçlanana kadar vakit kaybı olmaksızın gerçekten tedaviye ihtiyacı olan hastaların seçilebilmesine ışık tutarak, gereksiz antibiyoterapiyi, çoklu ilaç dirençli mikroorganizmaların üremesini ve dolaylı olarak ilaç maliyetlerini azaltabileceğini ön görmekteyiz.

Yöntem: Çalışmamıza Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'ne Mart 2019-Kasım 2019 tarihleri arasında, dizüri, subprapubik ağrı gibi üriner sistem enfeksiyonu semptomları nedeniyle başvuran 3-17 yaş arasındaki 125 çocuk dâhil edildi. Hastalara semptomlar, özgeçmiş, soygeçmiş ve fizik muayene ve ultrasonografi bulgularını içeren detaylı bir hasta izlem formu dolduruldu. Tek bir çocuk hekimi tarafından hastaların başvuru sonrası 24 saat içerisinde dolu mesane üzerinden ultrasonografi ile gri-skala görüntüleri hem video hem anlık görüntü olarak kaydedildi. Hastaların premiksiyonel/potmiksiyonel mesane volüm indeksi, rezidü volüm indeksi, ortalama mesane duvar kalınlıkları, cilt altından pariyetal peritona kadar olan mesafe ölçüldü. Ultrasonografi sırasında mesane içerisinde yüzen ekojenik debris varlığı yarı objektif olarak yok-hafif-orta-ağır şeklinde değerlendirildi. Taş şüphesi yaratan gölgelenme veren ekojenitenin mevcut olduğu hastalar çalışma dışına çıkarıldı. Kayıtlı görüntülerden Adobe Photoshop Cs6 programı kullanarak mesaneyi içeren bölge üzerinden ortalama ekojenite değeri (OED) hesaplandı. Tüm görüntüler, ölçümler ve çizimler ultrasonografi alanında en az 10 yıl deneyimli iki uzman radyolog tarafından kontrol edildi.

Bulgular: Tüm hastaların %16'sında (n=20) idrar kültüründe üreme, %42,4'ünde (n=53) mesane debrisı yarı objektif olarak saptandı. İdrar kültüründe üreme mevcut olan hastaların %85'inde (n=17) mesane debrisinin olduğu görüldü. USG bulgularından Post miksiyonel mesane volüm indeksi ($p=0.03$), rezidü volüm indeksi ($p=0.001$), PMR ($p<0.001$), yarı objektif debris varlığı ($p<0.001$), objektif debris varlığı için Histogram Griskala OED ($p=0.01$) ile idrar kültürü pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı farklılıklar elde edildi. Histogram Gs OED katsayısı ortanca değerleri, idrar kültürü negatif grupta 41.30, idrar kültürü pozitif grupta 69.30 olarak saptandı. ROC eğrileri kullanılarak elde edilen OED 71.00, eşik değerine göre debris varlığı değerlendirildiğinde toplam 18 hastanın %55,5'inde (n=10) idrar kültürü pozitif saptandı. Histogram Gs OED kesim değeri 71.00 ve üzerinde olması durumunda olabilirlik oranına (LR+/-) göre idrar kültür pozitifliğini saptama olasılığı 6.5 kat artarken, altında olması durumunda 0.54 kat azaldığı bulundu. Histogram Gs OED değeri ve yarı objektif debris skorlaması (yok, hafif, orta, ağır) ile ilişkisi Kruskal-Wallis testi ile incelendiğinde debris skoru yok (Md=39.75 n=72), hafif (Md=44.70 n=27), orta (Md=64.45 n=18), ağır (Md=87.60 n=8) olmasına göre debris şiddeti arttığı oranda histogramdan elde edilen kat sayıların da anlamlı olarak arttığı görüldü ($p<0.01$). Yarı objektif değerlendirmede ise orta-ağır debris bulunması durumunda olabilirlik oranına (LR+/-) göre idrar kültür pozitifliğini saptama olasılığı 3.8 kat artarken, orta-ağır debris olmaması durumunda 0.52 kat azaldığı bulunmuştur. İdrar kültür pozitifliğini ön görmedeki piyüri, L. esteraz, nitrit varlığının başarısının, mesane debrisı katsayısı kullanımı ile arttığı görüldü. Mesane debrisı katsayısı 71.00 üzerinde ise ve nitrit pozitifliği eşlik ediyorsa %100 oranında idrar kültür pozitifliğini göstermede katkısı olduğu görüldü. Klasik idrar analiz bulguları ile multivariate lojistik regresyon testi uygulandığında Mesane Debris Histogram Gs OED'nin bağımsız bir tanı aracı olarak kullanılabileceği ortaya çıktı.

Sonuç: Mesanede debris, radyolojistler tarafından sıklıkla rapor edilmektedir ve bunun klinik anlamını araştıran literatürde pek az çalışma bulunmaktadır. Çalışmamız semptomatik hastalarda erken dönemde ultrasonografi ile mesanede debris varlığının pediatrik üriner sistem enfeksiyonu tanısını desteklediğini ortaya

ıkarmıştır. Histogramın, sağlık alanında diğer dahili branşlarda kullanımına ek olarak, histogramdan elde edilen katsayıların idrar sonuçları ile anlamlı ilişkisi olduğu ortaya kondu ve pediatrik üriner sistem enfeksiyonu tanısında histogram kullanımı ile literatüre katkı sağlanmış oldu.

Anahtar Kelimeler: Mesane, Debris, Ultrasonografi, Histogram, İdrar analizi, İdrar Kültürü



8. ABSTRACT

Evaluation of the Relationship Between Bladder Debris in Ultrasonography and Urine Analysis Results in Children with Suspected Urinary System Infection

Introduction: The aim of this study was to investigate the relationship between the presence of debris in the bladder and symptoms, urine analysis results and the role of predicting urine culture positivity in children presenting with suspected urinary tract infection. Our secondary aim is to evaluate the quantitative value of bladder debris by ultrasonography and to support the symptoms and urine analysis results in the diagnosis of urinary tract infection. Thus, we anticipate that unnecessary antibiotherapy, multiplication of drug resistant microorganisms and drug costs would be reduced, with the selection of patients who really need treatment without time wasting until urine culture results by the use of ultrasonography.

Methods: The study included 125 children aged between 3-17 years presenting with urinary tract infection symptoms such as dysuria, urgency, subprapubic pain between March 2019 and November 2019 at Akdeniz University Hospital. A detailed patient follow-up form including symptoms, background, family history, physical and ultrasonographic findings was completed. A single physician recorded the gray-scale images of the patients by ultrasound over the filled bladder within 24 hours of admission, both as a video and an image. Pre- and post-mictional bladder volume indices, post-mictional residual volume indices, mean bladder wall thickness, subcutaneous to parietal peritoneum distance were measured. Patients with shadow in ultrasonography suspending stones were excluded from the study. Presence or absence of bladder debris was reported by the original reading radiologist on all ultrasound images/videos, including a semi-objective determination of the bladder debris severity (mild, moderate, severe, or no debris). From the recorded images, the mean echogenicity value (MEV) was calculated over the region of interest (bladder) using Adobe Photoshop Cs6 program. All images, measurements and drawings were checked by two specialist radiologists experienced in the field of ultrasonography for at least 10 years.

Results: Urine culture was positive in 16% (n = 20) and bladder debris was detected in 42.4% (n = 53) of all patients. Bladder debris was observed in 85% (n = 17) of the patients with urine culture positive. Between the urine culture positive and negative groups, Postmictional Bladder Volume Index ($p=0.03$), Residual Volume Index ($p=0.001$), Postmictional Residual Urine ($p<0.001$), the semi-objective debris ($p<0.001$), Histogram Grey Scale(Gs) MEV ($p=0.01$) were different significantly. Median values of histogram Gs MEV coefficient, were 41.30 in urine culture negative group and 69.30 in urine culture positive group. When the presence of debris was evaluated according to the threshold value of MEV 71.00 obtained by using ROC curves, urine culture was positive in 10(55.5%) of 18 patients. Histogram Gs MEV cut-off value was 71.00 and above, according to the likelihood ratio (LR +/-) of detecting urine culture positivity increased by 6.5 times moreover if cut-off value was below 71.00, it was found to be reduced by 0.54 times. Histogram Gs MEV value and its relationship with subjective debris scoring (none, mild, moderate, severe) was evaluated with Kruskal-Wallis test. When the semi-objective severity of debris (no debris, mild, moderate, heavy) increased, the debris MEV obtained from the histogram increased significantly ($p<0.01$). For the semi-objective evaluation, in the presence of moderate-severe debris, the probability of detecting urine culture positivity according to the likelihood ratio (LR +/-) increased 3.8 fold, whereas it decreased by 0.52 times in the absence of medium-heavy debris. Histogram Gs MEV was found to be effective in showing 100% urine culture positivity together with nitrite positivity. When multivariate logistic regression test was performed with classical urine analysis findings (pyuria, leukocyte esterase, nitrit) Bladder Debris Histogram Gs OED could be used as an independent diagnostic tool.

Conclusions: The bladder debris is frequently reported by radiologists, and there are few studies in the literature investigating its clinical significance. Our study revealed that the presence of bladder debris by ultrasound in symptomatic patients supports the early diagnosis of pediatric urinary tract infection while awaiting the urine culture results. In addition to the use of the histogram in other internal branches of health, it was shown that the coefficients obtained from the histogram

had a significant relationship with urine results, and the use of histograms in the diagnosis of pediatric urinary tract infections contributed to the literature.



9. KAYNAKLAR

1. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4):302–8.
2. Hansson S JU. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds) *Pediatric Nephrology*, 5th edition Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 1007-27.
3. Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ. Occurrence of renal scars in children after their first referral for urinary tract infection. *BMJ*. 1997;315(7113):918–9.
4. Bek K, Akman S, Bilge I, Topaloğlu R, Çalışkan S, Peru H, et al. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(4):797–806.
5. Okarska-Napierała M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging - Comparison of current guidelines. *J Pediatr Urol*. 2017;13(6):567–73.
6. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management Clinical Guideline. National Institute for Health and Clinical Excellence 2007: 9-13.
7. Simões e Silva AC, Oliveira EA. Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(6):S2–10.
8. Morello W, La Scola C, Alberici I, Montini G. Acute pyelonephritis in children. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(8):1253–65.
9. Davenport M, Mach KE, Shortliffe LMD, Banaei N, Wang T-H, Liao JC. New and developing diagnostic technologies for urinary tract infections. *Nat Rev Urol*. 2017;14(5):296–310.
10. Muller L-SO. Ultrasound of the paediatric urogenital tract. *Eur J Radiol*. 2014;83(9):1538–48.
11. Lambert H, Coulthard M. The child with urinary tract infection. In: Nicholas JA, Robert J (eds). *Clinical Pediatric Nephrology*, 3th edition. New York: Oxford University Press, 2003: 197-225.

12. Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Value of ultrasound in evaluation of infants with first urinary tract infection. *J Urol*. 2010;183(5):1984–8.
13. Riccabona M, Ring E, Schwinger W, Aigner R. Amplitude coded-colour Doppler sonography in paediatric renal disease. *Eur Radiol*. 2001;11(5):861–6.
14. Vaidyanathan S, Selmi F, Soni B, Hughes P, Singh G, Pulya K, et al. Pyonephrosis and urosepsis in a 41-year old patient with spina bifida: Case report of a preventable death. *Patient Saf Surg*. 2012;6(1):10.
15. Burghardt KM, Leonard M, Feber J, Halton J, Filler G. Pseudomonas aeruginosa infection: An uncommon cause of post-renal obstruction following induction therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;46(4):512–3.
16. Zerlin JM, DiPietro MA, Ritchey ML, Bloom DA. Intravesical oxybutinin chloride in children with intermittent catheterization: sonographic findings. *Pediatr Radiol*. 1994;24(5):348–50.
17. Hertzberg BS, Bowie JD, King LR, Webster GD. Augmentation and replacement cystoplasty: sonographic findings. *Radiology*. 1987;165(3):853–6.
18. Dyer R, Tegtmeyer CJ, Buschi AJ, Glass TA. Ultrasound demonstration of renal pelvic urine-debris levels caused by blood clot: association with subepithelial hemorrhage. *J Clin Ultrasound*. 12(6):360–2.
19. Wexler J, McGovern T. Ultrasonography of female urethral diverticula. *Am J Roentgenol*. 1980 Apr;134(4):737–40.
20. Vaidyanathan S, Mansour P, Ueno M, Yamazaki K, Wadhwa M, Soni BM, et al. Problems in early diagnosis of bladder cancer in a spinal cord injury patient: report of a case of simultaneous production of granulocyte colony stimulating factor and parathyroid hormone-related protein by squamous cell carcinoma of urinary bladder. *BMC Urol*. 2002;2(1):8.
21. Gordon M, Cervellione RM, Postlethwaite R, Shabani A, Hennayake S.

- Acute renal papillary necrosis with complete bilateral ureteral obstruction in a child. *Urology*. 2007;69(3):575.e11-2.
22. Metwalli ZA, Guillerman RP, Mehollin-Ray AR, Schlesinger AE. Imaging features of intravesical urachal cysts in children. *Pediatr Radiol*. 2013;43(8):978–82.
 23. Goldstein A, Madrazo BL. Slice thickness artifacts in gray scale ultrasound. *J Clin Ultrasound*. 1981;9(7):365–75.
 24. McQuaid JW, Kurtz MP, Logvinenko T, Nelson CP. Bladder debris on renal and bladder ultrasound: A significant predictor of positive urine culture. *J Pediatr Urol*. 2017;13(4):385.e1-385.e5.
 25. Cheng SN, Phelps A. Correlating the Sonographic Finding of Echogenic Debris in the Bladder Lumen With Urinalysis. *J Ultrasound Med*. 2016;35(7):1533–40.
 26. Fananapazir G, Golshani B, Chen L-X, McGahan JP, de Mattos AM, Corwin MT. Bladder debris on ultrasound in the emergency department: correlation with urinalysis. *Abdom Radiol*. 2018;43(9):2462–6.
 27. Wachsberg RH, Festa S, Samaan P, Estrada HJ, Baker SR. Particulate echoes within the bladder detected with transvaginal sonography: A sign of urinary tract infection? *Emerg Radiol*. 1998;5(3):137–9.
 28. Stevenson SM, Lau GA, Andolsek WC, Presson AP, Cartwright PC. Bladder debris on ultrasound as a predictor for positive urine culture in a pediatric population. *J Pediatr Urol*. 2018;14(3):254.e1-254.e5.
 29. Fowler CJ, Griffiths D, De Groat WC. The neural control of micturition. Vol. 9, *Nature Reviews Neuroscience*. 2008. p. 453–66.
 30. Standring S. Kidney and Ureter. In: Guzzo TJ, Torigian DA (eds) *Gray's Anatomy*, 41st edition. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier 2016: 1237-1255.
 31. Ryan S, Nicholas M ES. *Anatomy for Diagnostic Imaging*. 3rd edition. London: Bailliere Tindall, Elsevier 2011:196–200.

32. Anderson JK CJ. Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys, and ureters. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds) Campbell-Walsh Urology. 10. Saunders Elsevier; Philadelphia: 2012:3–6.
33. Macarak EJ, Howard PS. The role of collagen in bladder filling. *Adv Exp Med Biol.* 1999;462:215–23; discussion 225-33.
34. Lukacz ES, Sampselle C, Gray M, MacDiarmid S, Rosenberg M, Ellsworth P, et al. A healthy bladder: A consensus statement. *Int J Clin Pract.* 2011;65(10):1026–36.
35. Tanagho E. Anatomy of urogenital system. In: Tanagho EA, McAminch JW (eds). *Smith's General Urology*, 17th edition. New York: Mc Graw-Hill Companies, 2008: 1-17.
36. Tanagho E, Pugh R. The anatomy and function of the ureterovesical junction. *Br J Urol.* 1963;35:151–65.
37. Chung BI SG. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds) *Campbell-Walsh Urology*. 10. Saunders Elsevier; Philadelphia: 2012: 59–60.
38. Lang RJ, Hashitani H, Tonta MA, Bourke JL, Parkington HC, Suzuki H. Spontaneous electrical and Ca²⁺ signals in the mouse renal pelvis that drive pyeloureteric peristalsis. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2010;37(4):509–15.
39. Iqbal J, Tonta MA, Mitsui R, Li Q, Kett M, Li J, et al. Potassium and ANO1/ TMEM16A chloride channel profiles distinguish atypical and typical smooth muscle cells from interstitial cells in the mouse renal pelvis. *Br J Pharmacol.* 2012;165(7):2389–408.
40. Wein AJ. Classification of neurogenic voiding dysfunction. *J Urol.* 1981;125(5):605–9.
41. de Groat WC, Yoshimura N. Pharmacology of the lower urinary tract. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2001;41(1):691–721.

42. de Groat WC, Kawatani M, Hisamitsu T, Cheng CL, Ma CP, Thor K, et al. Mechanisms underlying the recovery of urinary bladder function following spinal cord injury. *J Auton Nerv Syst.* 1995;33(9):493–505.
43. Yoshimura N CM. Physiology and pharmacology of the bladder and urethra. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds) *Campbell-Walsh Urology*. 10. Saunders Elsevier; Philadelphia: 2012: 1787–1789.
44. Hickling DR, Sun T-T, Wu X-R. Anatomy and Physiology of the Urinary Tract: Relation to Host Defense and Microbial Infection. *Microbiol Spectr.* 2015;3(4).
45. Crader MF, Leslie SW. Bacteruria. *StatPearls*;Florida: 2019.
46. Becknell B, Schober M, Korbel L, Spencer JD. The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13(1):81–90.
47. Nickel JC. Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: Part 1--Before antibiotics. *J Urol.* 2005;173(1):21–6.
48. Korbel L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatr Int Child Health.* 2017;37(4):273–9.
49. Lohr J, Downs S ST. Genitourinary tract infections, urinary tract infections, p 343–347. In Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds), *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 3rd edition. Churchill Livingston/Elsevier: Philadelphia 2008:343-347.
50. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am.* 2006;53(3):379–400.
51. Schlager TA. Urinary Tract Infections in Infants and Children. *Microbiol Spectr.* 2016;4(5).
52. Karmazyn BK, Alazraki AL, Anupindi SA, Dempsey ME, Dillman JR, Dorfman SR, et al. ACR Appropriateness Criteria® Urinary Tract Infection

- Child. J Am Coll Radiol. 2017;14(5):362–71.
53. Winberg J, Andersen HJ, Bergström T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1974;(252):1–20.
 54. Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *Pediatrics.* 2015;136(1):e13-21.
 55. Bollgren I, Winberg J. The periurethral aerobic bacterial flora in healthy boys and girls. *Acta Paediatr Scand.* 1976;65(1):74–80.
 56. Nambiar S, Herwaldt LA, Singh N. Outbreak of invasive disease caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in neonates and prevalence in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4(2):220–6.
 57. Langley JM, Hanakowski M, Leblanc JC. Unique epidemiology of nosocomial urinary tract infection in children. *Am J Infect Control.* 2001;29(2):94–8.
 58. Chon CH, Lai FC, Dairiki Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(6):1441–59.
 59. Schlager TA, Hendley JO, Lohr JA, Whittam TS. Effect of periurethral colonization on the risk of urinary tract infection in healthy girls after their first urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J.* 1993;12(12):988–93.
 60. Leung AK, Robson WL. Urinary tract infection in infancy and childhood. *Adv Pediatr.* 1991;38:257–85.
 61. Alper BS, Curry SH. Urinary tract infection in children. *Am Fam Physician.* 2005;72(12):2483–8.
 62. Weichhart T, Haidinger M, Hörl WH, Säemann MD. Current concepts of molecular defence mechanisms operative during urinary tract infection. *Eur J Clin Invest.* 2008;38(2):29–38.
 63. Edén CS, Eriksson B, Hanson L, Jodal U, Kaijser B, Janson GL, et al. Adhesion to normal human uroepithelial cells of *Escherichia coli* from

- children with various forms of urinary tract infection. *J Pediatr*. 1978;93(3):398–403.
64. Yun KW, Kim HY, Park HK, Kim W, Lim IS. Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* of urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2014;47(6):455–61.
 65. Ballek NK, McKenna PH. Lower urinary tract dysfunction in childhood. *Urol Clin North Am*. 2010;37(2):215–28.
 66. Shapiro E. American academy of pediatrics policy statements on circumcision and urinary tract infection. *Rev Urol*. 1999;1(3):154–6.
 67. Coleman R. Early management and long-term outcomes in primary vesicoureteric reflux. *BJU Int*. 2011;108 Suppl:3–8.
 68. Gloor JM, Ramsey PS, Ogburn PL, Danilenko-Dixon DR, DiMarco CS, Ramin KD. The association of isolated mild fetal hydronephrosis with postnatal vesicoureteral reflux. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002;12(3):196–200.
 69. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*. 2010;126(6):1084–91.
 70. Greenbaum LA, Mesrobian H-GO. Vesicoureteral reflux. *Pediatr Clin North Am*. 2006;53(3):413–27, vi.
 71. Venhola M, Huttunen NP, Uhari M. Meta-analysis of vesicoureteral reflux and urinary tract infection in children. *Scand J Urol Nephrol*. 2006;40(2):98–102.
 72. Harshman VP, Kryuchko TO, Kolenko IO, Kushnereva T V, Tkachenko OY. Role of genetic mutations in development of immunological and clinical disorders in children with chronic pyelonephritis. *Wiad Lek*. 70(1):47–51.
 73. Hussein A, Askar E, Elsaied M, Schaefer F. Functional polymorphisms in transforming growth factor-beta-1 (TGFbeta-1) and vascular endothelial

- growth factor (VEGF) genes modify risk of renal parenchymal scarring following childhood urinary tract infection. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(3):779–85.
74. Javor J, Králinský K, Sádová E, Červeňová O, Bucová M, Olejárová M, et al. Association of interleukin-10 gene promoter polymorphisms with susceptibility to acute pyelonephritis in children. *Folia Microbiol (Praha)*. 2014;59(4):307–13.
 75. Savvidou A, Bitsori M, Choumerianou DM, Karatzi M, Kalmanti M, Galanakis E. Polymorphisms of the TNF-alpha and ACE genes, and renal scarring in infants with urinary tract infection. *J Urol*. 2010;183(2):684–7.
 76. Zaffanello M, Tardivo S, Cataldi L, Fanos V, Biban P, Malerba G. Genetic susceptibility to renal scar formation after urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of candidate gene polymorphisms. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(7):1017–29.
 77. Schmidt B, Copp HL. Work-up of Pediatric Urinary Tract Infection. *Urol Clin North Am*. 2015;42(4):519–26.
 78. Jackson EC. Urinary tract infections in children: knowledge updates and a salute to the future. *Pediatr Rev*. 2015;36(4):153-64;165-6.
 79. Freedman D, Khan L, Serdula M, Pediatrics WD. The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. *Am Acad Pediatr*. 2005;115(1):22–7.
 80. Freedman DS, Sherry B. The Validity of BMI as an Indicator of Body Fatness and Risk Among Children. *Pediatrics*. 2009;124(1):23–34.
 81. Kakinami L, Henderson M, Delvin E, CMAJ EL. Association between different growth curve definitions of overweight and obesity and cardiometabolic risk in children. *Can Med Assoc*. 2012;184(10):539–50.
 82. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr*. 2002;75(6):978–85.

83. Falagas M, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(7):438–46.
84. Serrano P, Khuder S, Fath J. Obesity as a risk factor for nosocomial infections in trauma patients. *J Am Coll Surg.* 2010;211(1):61–7.
85. Grier WR, Kratimenos P, Singh S, Guaghan JP, Koutroulis I. Obesity as a Risk Factor for Urinary Tract Infection in Children. *Clin Pediatr (Phila).* 2016;55(10):952–6.
86. Wiswell TE, Enzenauer RW, Holton ME, Cornish JD, Hankins CT. Declining frequency of circumcision: implications for changes in the absolute incidence and male to female sex ratio of urinary tract infections in early infancy. *Pediatrics.* 1987;79(3):338–42.
87. Van Howe RS. Effect of confounding in the association between circumcision status and urinary tract infection. *J Infect.* 2005;51(1):59–68.
88. Schoen EJ, Colby CJ, Ray GT. Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. *Pediatrics.* 2000;105(4 Pt 1):789–93.
89. Bitsori M, Galanakis E. Pediatric urinary tract infections: diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(10):1153–64.
90. Bhat RG, Katy TA, Place FC. Pediatric urinary tract infections. *Emerg Med Clin North Am.* 2011;29(3):637–53.
91. Schlager TA. Urinary tract infections in infants and children. *Infect Dis Clin North Am.* 2003;17(2):353–65.
92. Leung AK, Robson WL. Labial fusion and urinary tract infection. *Child Nephrol Urol.* 1992;12(1):62–4.
93. Murawski IJ, Gupta IR. Vesicoureteric reflux and renal malformations: a developmental problem. *Clin Genet.* 2006;69(2):105–17.
94. Becknell B, Hains DS, Schwaderer AL, Vanderbrink BA, Spencer JD, Reagan PB, et al. Impact of urinary tract infection on inpatient healthcare for congenital obstructive uropathy. *J Pediatr Urol.* 2012;8(5):470–6.

95. Lichodziejewska-Niemierko M, Topley N, Smith C, Verrier-Jones K, Williams JD. P1 blood group phenotype, secretor status in patients with urinary tract infections. *Clin Nephrol.* 1995;44(6):376–9.
96. Spencer JD, Schwaderer AL, Becknell B, Watson J, Hains DS. The innate immune response during urinary tract infection and pyelonephritis. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(7):1139–49.
97. Svanborg C. Urinary tract infections in children: Microbial virulence versus host susceptibility. *Adv Exp Med Biol.* 2013;764:205–10.
98. Deo SS, Vaidya AK. Elevated levels of secretory immunoglobulin A (sIgA) in urinary tract infections. *Indian J Pediatr.* 2004;71(1):37–40.
99. Mårild S, Hansson S, Jodal U, Odén A, Svedberg K. Protective effect of breastfeeding against urinary tract infection. *Acta Paediatr.* 2004;93(2):164–8.
100. Geerlings SE. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: epidemiology, pathogenesis and treatment. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;31 Suppl 1:54–7.
101. Fu AZ, Iglay K, Qiu Y, Engel S, Shankar R, Brodovicz K. Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2014;28(6):805–10.
102. Rivera-Sanchez R, Delgado-Ochoa D, Flores-Paz RR, García-Jiménez EE, Espinosa-Hernández R, Bazan-Borges AA, et al. Prospective study of urinary tract infection surveillance after kidney transplantation. *BMC Infect Dis.* 2010;10:245.
103. Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M, Montejo M, Cervera C, Aguado JM, et al. Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. *Transpl Infect Dis.* 2012;14(6):595–603.
104. Yang J, Chen G, Wang D, Chen M, Xing C, Wang B. Low serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of urinary tract infection in infants. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(27):4137.

105. Perrone HC, dos Santos DR, Santos M V, Pinheiro ME, Toporovski J, Ramos OL, et al. Urolithiasis in childhood: metabolic evaluation. *Pediatr Nephrol.* 1992;6(1):54–6.
106. Filler G, Gharib M, Casier S, Lödige P, Ehrich JHH, Dave S. Prevention of chronic kidney disease in spina bifida. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(3):817–27.
107. Madden-Fuentes RJ, McNamara ER, Lloyd JC, Wiener JS, Routh JC, Seed PC, et al. Variation in definitions of urinary tract infections in spina bifida patients: a systematic review. *Pediatrics.* 2013;132(1):132–9.
108. Hellerstein S. Urinary tract infections in children: Pathophysiology, risk factors and management. *Infect Med* 2002; 19: 554-60.
109. Sussman M. Microbiology and defences of the urinary tract. In: Davisson AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winerals CG (eds). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, 2nd edition. New York: Oxford University Press, 1998: 1231-40.
110. Rubin RH, Cotron RS T-RN. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux. In: Brenner BM (eds). *The Kidney*, 5th edition. Philadelphia: WB Saunders company 1996: 1597-1654.
111. Hellerstein S. Urinary tract infections in children: why they occur and how to prevent them. *Am Fam Physician.* 1998;57(10):2440–6, 2452–4.
112. Bauer SB. Neuropathology of the lower urinary tract. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB, eds. *Clinical pediatric urology*. 3d ed. Philadelphia: Saunders, 1992:399–440.
113. O'Regan S, Yazbeck S, Schick E. Constipation, bladder instability, urinary tract infection syndrome. *Clin Nephrol.* 1985;23(3):152–4.
114. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics.* 1997;100(2):228–32.
115. Habbig S, Beck BB, Hoppe B. Nephrocalcinosis and urolithiasis in

- children. 2011;80(12):1278–91.
116. Leung AK. Urinary tract infection. Common problems in ambulatory pediatrics: Specific clinical problems. Vol. 1. New York: Nova Science Publishers, Inc; 2011: 173–181.
 117. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(2):417–22.
 118. Bell LE, Mattoo TK. Update on childhood urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *Semin Nephrol*. 2009;29(4):349–59.
 119. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJM, Radmayr C, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol*. 2015;67(3):546–58.
 120. Hudson A, Romao RLP, MacLellan D. Urinary tract infection in children. *Can Med Assoc J*. 2017;189(16):608.
 121. Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M, Tullus K. Antibiotics for treating lower urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD006857.
 122. Shahian M, Rashtian P, Kalani M. Unexplained neonatal jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection. *Int J Infect Dis*. 2012;16(7):e487-90.
 123. Afzal N, Qadir M, Qureshi S, Ali R, Ahmed S, Ahmad K. Urinary tract infection presenting as jaundice in neonates. *J Pak Med Assoc*. 2012;62(7):735–7.
 124. Gauthier M, Gouin S, Phan V, Gravel J. Association of malodorous urine with urinary tract infection in children aged 1 to 36 months. *Pediatrics*. 2012;129(5):885–90.
 125. Robson WLM, Leung AKC. An Approach to Daytime Wetting in Children. *Adv Pediatr*. 2006;53(1):323–65.
 126. Robson WLM, Leung AKC, Van Howe R. Primary and secondary nocturnal enuresis: similarities in presentation. *Pediatrics*.

2005;115(4):956–9.

127. Robson WLM, Leung AKC. Scarring is the central issue in urinary tract infection, not vesicoureteral reflux. *Clin Pediatr*. 2001;40(5):302–3.
128. Stephens GM, Akers S, Nguyen H, Woxland H. Evaluation and management of urinary tract infections in the school-aged child. *Prim Care - Clin Off Pract*. 2015;42(1):33–41.
129. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R, Bridger NA, Martin S. Urinary tract infection in infants and children: Diagnosis and management. *Paediatr Child Heal*. 2014;19(6).
130. Bergman DA, Baltz RD, Cooley JR. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics*. 1999;103(4 I):843–52.
131. Desai DJ, Gilbert B, McBride CA. Paediatric urinary tract infections: Diagnosis and treatment. *Aust Fam Physician*. 2016;45(8):558–63.
132. Doern CD, Richardson SE. Diagnosis of Urinary Tract Infections in Children. *J Clin Microbiol*. 2016;54(9):2233–42.
133. Fleiss PM. Explanation for False-positive Urine Cultures Obtained by Bag Technique. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149(9):1041–2.
134. Verliat-Guinaud J, Blanc P, Garnier F, Gajdos V, Guignon V. A midstream urine collector is not a good alternative to a sterile collection method during the diagnosis of urinary tract infection. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2015;104(9):e395–400.
135. Clark CJ, Kennedy WA, Shortliffe LD. Urinary tract infection in children: when to worry. *Urol Clin North Am*. 2010;37(2):229–41.
136. Robinson JL, Le Saux N. Management of urinary tract infections in children in an era of increasing antimicrobial resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(9):809–16.
137. Vaillancourt S, McGillivray D, Zhang X, Pediatrics MK-, 2007 U. To clean or not to clean: effect on contamination rates in midstream urine collections

- in toilet-trained children. *Pediatrics*. 2007;119(6):e1288-93.
138. Roberts KB, Downs SM, Finnell SME, Hellerstein S, Shortliffe LD, Wald ER, et al. Urinary Tract Infection : Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months Subcommittee on Urinary Tract Infection , Steering Committee on Quality Improvement and Management. *Pediatrics*. 2011;128(3):595–610.
 139. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2-24 Months of Age. *Pediatrics*. 2016;138(6):e20163026.
 140. Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, Fanos V, La Manna A, Marra G, et al. Febrile urinary tract infections in young children: Recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2012;101(5):451–7.
 141. Yamasaki Y, Uemura O, Nagai T, Yamakawa S, Hibi Y, Yamamoto M, et al. Pitfalls of diagnosing urinary tract infection in infants and young children. *Pediatr Int*. 2017;59(7):786–92.
 142. Schumann GB, Schweitzer SC. Examination of urine. In: Henry JB (eds). *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory methods*, 18th edition. New York: Saunders Company, 1991: 387-443.
 143. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(4):240–50.
 144. Wald E, Williams L. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview. *Curr Opin Pediatr*. 2004;16:85–8.
 145. Zhang H, Yang J, Lin L, Huo B, Dai H, He Y. Diagnostic value of serum procalcitonin for acute pyelonephritis in infants and children with urinary tract infections: an updated meta-analysis. *World J Urol*. 2016;34(3):431–

- 41.
146. Zamir G, Sakran W, Horowitz Y, Koren A, Miron D. Urinary tract infection: Is there a need for routine renal ultrasonography? *Arch Dis Child*. 2004;89(5):466–8.
147. Biassoni L, Chippington S. Imaging in Urinary Tract Infections: Current Strategies and New Trends. *Semin Nucl Med*. 2008;38(1):56–66.
148. Shaikh N. HA. Shaikh N., Hoberman A. Urinary tract infections in infants older than one month and young children: Clinical features and diagnosis. In: Post T.W., editor. *UpToDate*. Waltham, MA:
149. Sedberry-Ross S, Pohl HG. Urinary tract infections in children. *Curr Urol Rep*. 2008;9(2):165–71.
150. Tappin DM, Murphy A V., Mocan H, Shaw R, Beattie TJ, McAllister TA, et al. A prospective study of children with first acute symptomatic *E. coli* urinary tract infection. Early 99mtechnetium dimercaptosuccinic-acid scan appearances. *Acta Paediatr Scand*. 1989;78(6):923–9.
151. Verboven M, Ingels M, Delree M, Piepsz A. 99mTc-DMSA scintigraphy in acute urinary tract infection in children. *Pediatr Radiol*. 1990;20(7):540–2.
152. Jodal U, Lindberg U, Lincoln K. Level diagnosis of symptomatic urinary tract infections in childhood. *Acta Paediatr Scand*. 1975;64(2):201–8.
153. Fan NC, Chen HH, Chen CL, Ou LS, Lin TY, Tsai MH, et al. Rise of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2014;47(5):399–405.
154. Nickavar A, Sotoudeh K. Treatment and prophylaxis in pediatric urinary tract infection. *Int J Prev Med*. 2011;2(1):4–9.
155. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R. Prophylactic antibiotics for children with recurrent urinary tract infections. *Paediatr Child Heal*. 2015;20(1):45–7.
156. Baumer JH, Jones RWA. Urinary tract infection in children, National

Institute for Health and Clinical Excellence Archives of Disease in
Childhood - Education and Practice 2007;92:189-192.

157. Goldman RD. Cranberry juice for urinary tract infection in children. *Can Fam Physician*. 2012;58(4):398–401.
158. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;23(12).
159. American College of Radiology. ACR–AIUM–SPR–SRU practice parameter for the performance of an ultrasound examination of the abdomen and/or retroperitoneum. 2016.
160. Tan L, Jiang J. Image Processing Basics. In: *Digital Signal Processing*. Elsevier Oxford; 2013. p. 683–765.
161. Lal BK, Hobson RW, Pappas PJ, Kubicka R, Hameed M, Chakhtura EY, et al. Pixel distribution analysis of B-mode ultrasound scan images predicts histologic features of atherosclerotic carotid plaques. *J Vasc Surg*. 2002;35(6):1210–7.
162. Ata Korkmaz HA, Köse M. Clinical Value of Histogram Analysis Using Gray-Scale Ultrasound Images in Thyroiditis. *Turkish J Endocrinol Metab*. 2018;22(1):7–15.
163. Cekic B, Toslak IE, Sahinturk Y, Cekin AH, Koksel YK, Koroglu M, et al. Differentiating transudative from exudative ascites using quantitative b-mode gray-scale ultrasound histogram. *Am J Roentgenol*. 2017;209(2):313–9.
164. Erol B, Kara T, Gürses C, Karakoyun R, Köroğlu M, Süren D, et al. Gray scale histogram analysis of solid breast lesions with ultrasonography: can lesion echogenicity ratio be used to differentiate the malignancy? *Clin Imaging*. 37(5):871–5.
165. Rossi C, Artunc F, Martirosian P, Schlemmer HP, Schick F, Boss A. Histogram analysis of renal arterial spin labeling perfusion data reveals differences between volunteers and patients with mild chronic kidney

- disease. *Invest Radiol*. 2012;47(8):490–6.
166. Yang X, Tridandapani S, Beitler JJ, Yu DS, Yoshida EJ, Curran WJ, et al. Ultrasound histogram assessment of parotid gland injury following head-and-neck radiotherapy: a feasibility study. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38(9):1514–21.
 167. Kim DW, Eun CK, In HS, Kim MH, Jung SJ, Bae SK. Sonographic differentiation of asymptomatic diffuse thyroid disease from normal thyroid: a prospective study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(10):1956–60.
 168. Mazziotti G, Sorvillo F, Iorio S, Carbone A, Romeo A, Piscopo M, et al. Grey-scale analysis allows a quantitative evaluation of thyroid echogenicity in the patients with Hashimoto’s thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;59(2):223–9.
 169. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39(2):175–91.
 170. Goldstein A, Madrazo BL. Slice thickness artifacts in gray scale ultrasound. *J Clin Ultrasound*. 1981;9(7):365–75.
 171. Vaz GT, Vasconcelos MM, Oliveira EA, Ferreira AL, Magalhães PG, Silva FM, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(4):597–603.
 172. White B, Wessel S, Zheng W, Gonzalez D, Sovari A, Konda S, et al. Quantitative analysis of spectral Doppler clicks in assessment of aortic stenosis. *Echocardiography*. 2019;36(12):2158–66.
 173. Chen A, Karwoski RA, Gierada DS, Bartholmai BJ, Koo CW. Quantitative CT Analysis of Diffuse Lung Disease. *Radiographics*. 2020;40(1):28–43.
 174. Olgan S, Mantar OP, Okyay RE, Gulekli B. Quantitative Sonographic Differences in Mid-Urethra between Postmenopausal Women with and without Stress Urinary Incontinence. *Gynecol Obstet Invest*. 2016;81(3):256–61.



10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2019

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
TELEFON	0 (242) 249 69 54
FAKS	0 (242) 249 69 03
E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Sema AKMAN
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Üriner Sistem Enfeksiyonu Şüphesi Bulunan Çocuklarda Ultrasonografide Mesane Debrisi Varlığının İdrar Analiz Sonuçları ile İlişkinin Değerlendirilmesi
DESTEKLEYİCİ	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 270
	Tarih: 20.03.2019
Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oybirliği ile karar verilmiştir.	

Dr.Öğr.Üyesi M.Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr. Arda LASAT ARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye

Prof.Dr.Veli YAZISIZ
Üye

Prof.Dr.Bilge KARSLI
Üye

Prof.Dr.Oğuz DURSUN
Üye

Doç.Dr.Gülşüm Özge BAYSAL
Üye

Doç.Dr.Dijle KİPMEN KORGUN
Üye

Doç.Dr.Banu NUR
Üye

Dr.Öğr.Üyesi Mehmet TÜRKAY
Üye

Dr.Ünal HÜLÜR
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN
Üye (İzinli)

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye (İzinli)

Ek 2. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

a. Araştırmanın Adı:

Üriner Sistem Enfeksiyonu Şüphesi Bulunan Çocuklarda Ultrasonografide Mesane Debrisi Varlığının İdrar Analiz Sonuçları İle İlişkinin Değerlendirilmesi

b. Araştırmanın İçeriği:

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) çocuklardaki en sık enfeksiyon sebeplerinden birisidir. Alt üriner sistem enfeksiyonu mesane veya üretra mukozasının inflamasyonu olarak tanımlanırken, üst üriner sistem enfeksiyonu (piyelonefrit) ise genellikle asendan yol ile enfeksiyöz mikroorganizmaların böbreğe ulaşmasıdır. Üriner sistem enfeksiyonu şüphesi yaratan bulgular enfeksiyonun yerleştiği bölge olan üst ve alt üriner sistemdeki lokalizasyonuna göre değişmektedir. Çocuklarda alt üriner sistem enfeksiyonunda daha sıklıkla idrar yaparken yanma/acıma, sık idrara çıkma, idrara sıkışarak gitme, kötü kokulu idrar, idrar kaçırmaya, karın ağrısı, kusma gibi semptomlar vardır. Akut piyelonefrit ise infant ve küçük çocuklarda daha çok ateş, kusma gibi nonspesifik belirtilerin olması ile birlikte, büyük çocuklarda tipik olarak ateş ve böğür ağrısının varlığı ve laboratuvar bulguları ile desteklenmesi ile tanı konur. Ateş, kusma, karın ağrısı, sık idrara çıkma gibi şüpheli ÜSE bulguları olan hastalarda idrar analizi rutin olarak gönderilmektedir. Tam idrar analizi kısa sürede sonuç verebilmekle birlikte idrar kültürünün sonuçlanması 2-3 gün gibi bir süre gerektirmektedir. Semptomu olan ve tam idrar analizinde idrar yolu enfeksiyonu şüphesi olan hastalara antibiyoterapi başlanabilmekte veya hastanın durumuna göre kültür sonuçları beklenebilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonu geçiren hastalarda ultrasonografi güncel klavuzlar doğrultusunda önerilmektedir. Bir ultrasonografi bulgusu olan mesanede debris, mesane içerisinde üst veya alt üriner sistem kaynaklı olabilen hiperekojen mobil partiküllerin varlığı olarak tanımlanmaktadır. Literatürde mesane debrisinin üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkili olabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur. Bu çalışmada; kültür sonucu bekleme süresinde, semptomatik hastalarda ultrason ile mesanede debris varlığının, pediatrik üriner sistem enfeksiyonu tanısını destekleyici bir araç olarak kullanımının etkisi araştırılmaktadır.

c. Araştırmanın Amacı:

Üriner sistem enfeksiyonu bulguları olan hastalarda ultrason ile mesanede debris varlığının, pediatrik üriner sistem enfeksiyonu tanısını destekleyici bir araç olarak



kullanımı ile idrar kültür sonuçları çıkana kadar erken dönemde tedaviye gerçekten ihtiyacı olan hastaların belirlenmesi

d. Araştırmanın Nedeni:

() Bilimsel araştırma

(x) Tez çalışması

e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 12 ay

f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 125

g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler:

Araştırmada izlenecek deneysel bir işlem bulunmamaktadır.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Tespit edilmiş bir risk ve rahatsızlık durumu bulunmamaktadır.

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

.....
.....
.....

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Mesane debrisinin klinik anlamı çoğunlukla enfeksiyon ile ilişkilendirilmekle birlikte üriner sistem enfeksiyonu semptom ve bulgularının laboratuvar verileriyle desteklenmesine ek olarak ultrasonografide mesane debrisi açısından değerlendirilmesinin ileride üriner sistem enfeksiyonu tanısına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Prof. Dr. Sema Akman

Telefon: 0242 249 65 20



5. Zararların Karşılanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Prof. Dr. Sema Akman tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

8. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

9. Gizlilik:

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.



Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı: Prof. Dr. Sema Akman

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı: Dr. Gizem Olgan

İmzası:

Görevi: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Araştırma Görevlisi Doktor

Tarih:

Ek 3. Anamnez Formu (ÜSE şüphesi mevcut hastalarda anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve USG bulgularının kayıt formu)

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU VE DEBRİS HASTA İZLEM FORMU	
ŞİKAYET: (Var ise işaretleyiniz)	
☐ İdrar yaparken yanma (Dizüri)(Süresi.....Saat/Gün)	Hasta Adı Soyadı: TC Kimlik No: Dosya No: Yaş: Cinsiyet:E/K Doktor: Tarih:...../...../.....
☐ Sık sık ve az işeme (Pollaküri)(Süresi.....Saat/Gün)	
☐ İdrara sıkışarak gitme (Urgency)(Süresi.....Saat/Gün)	
☐ İdrar kaçırma (Enürezis) (Süresi.....Saat/Gün)	
☐ Suprapubik ağrı(Süresi.....Saat/Gün)	
☐ Yan / Böğür ağrısı(Süresi.....Saat/Gün)	
☐ Ateş (son24 saatte 38 derece üzeri)(Süresi.....Saat/Gün.....Kez/Gün)	
☐ Genel durum değişikliği (Oral beslenmede bozulma, halsizlik, Diğer.....)(Varsa Belirtiniz)	
ÖZGEÇMİŞ: (Var ise işaretleyiniz)	
☐ Bilinen ek hastalık (Belirtiniz:.....)	
☐ Düzenli kullandığı ilaç (Belirtiniz:.....)	
☐ Son 1 ay içerisinde genitoüriner cerrahi, mesane augmentasyonu, vezikostomi varlığı	
☐ Son 24 saat içerisinde mesane kateterizasyonu sonda uygulanmış olması	
☐ Herhangi bir nedenle antibiyoterapi kullanım öyküsü varlığı	
☐ Daha önceden taş düşürme öyküsü (nefrolitiazis)	
☐ Daha önceden geçirilmiş alt/üst üriner sistem enfeksiyonu öyküsü ve sıklığı (AÜSE:.....kez/yıl / ÜÜSE:.....kez/yıl)	
SOYGEÇMİŞ: (Var ise işaretleyiniz)	
☐ Ailede kronik böbrek rahatsızlığı /Diyaliz alan birey varlığı	
☐ Ailede taş düşürme (nefrolitiazis) öyküsü varlığı	
FİZİK MUAYENE:	
Genel durum: İyi/Orta VA:.....gr Boy:.....cm BMI:	
GÜS: Haricen...E/K.... Genital anomali?.....Şüpheli genital yapı?.....	
Kullanma?..... Labial sineşi?..... Genital Hijyen: İyi:.....Orta:..... Kötü:.....	
Kız: Telarş?.....Menarş?.. SAT:.....	
Erkek: Testisler skrotumda?.....Hidrosel?.....Fimozis?.....	
Testis volumü?.....Penis boyu?.....Sünnet Durumu (+ / -).....	
USG: (Tarih:...../...../.....)	
☐ Debris varlığı: Var/Yok Şiddeti: Hafif:..... Orta:..... Ağır:.....	
☐ Histogram Program Kat Sayısı (OED):.....	
☐ PMR varlığı / volümü:..... Taş? şüpheli bulgu: Var/Yok Hareketle debris yer değişimi: Var/Yok	
☐ Cilt ve abdominal pariyetal periton arası mesafe:.....cm	
TİT: (Tarih:...../...../.....)	
☐ pH:	Dansite: LE: Nitrit: WBC: RBC:
İDRAR KÜLTÜRÜ: (Tarih:...../...../.....)	
☐ Üreyen Bakteri:	Koloni Sayısı: