

T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLUK ÇAĞI İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARININ KLİNİK VE
LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN HEMATOLOJİK PARAMETRELER
İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Furkan YILMAZ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ayşegül DOĞAN DEMİR

İSTANBUL
HAZİRAN 2023

T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLUK ÇAĞI İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARININ KLİNİK VE
LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN HEMATOLOJİK PARAMETRELER
İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Furkan YILMAZ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ayşegül DOĞAN DEMİR

İSTANBUL
HAZİRAN 2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, plan aşamasında yazım sürecine kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dr. Furkan YILMAZ



TEŞEKKÜR

Bu tezi hazırlamamda bana danışmanlık yapan, tüm uzmanlık eğitimim boyunca hekimliği, duruşu, akademik anlamda yol göstericiliği ve insani vasıflarıyla önümde rol model olan saygıdeğer tez danışmanım Doç. Dr. Ayşegül DOĞAN DEMİR'e,

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince öncelikle iyi bir insan ve sonrasında iyi bir çocuk hekimi olarak yetişmem için gayret gösteren, hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen, tüm bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan saygıdeğer hocalarım, başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Erkan Çakır, Prof. Dr. Fatma Betül ÇAKIR, Prof. Dr. Emel TORUN, Prof. Dr. Aysel VEHAPOĞLU, Prof. Dr. İlker Tolga ÖZGEN, Prof. Dr. Dilara Füsün İÇAĞASIOĞLU, Doç. Dr. Güzide DOĞAN, Doç. Dr. Feyza USTABAŞ KAHRAMAN, Doç. Dr. Ufuk ERENBERK, Dr. Öğr. Üyesi Yalçın ERDOĞAN, Dr. Öğr. Üyesi Abdulhamit ÇOLLAK, Uzm. Dr. Nurver AKINCI'ya,

Hastalarına olan ihtimamı, hekimliği, insanlığı ve öğretmeye olan iştiağıyla tüm uzmanlık eğitimi sürecimde olduğu gibi hayata ve mesleğime bakışım da önemli bir yeri olan, her zaman desteğini arkamda hissettiğim, bir ağabey gibi, bir baba gibi gördüğüm saygıdeğer hocam Dr. Öğr. Üyesi Selçuk UZUNER'e,

Tüm asistanlığım boyunca beraber çalışıp ter döktüğüm, gülüp eğlendiğim, sıkıntılı zamanları beraber aştığım, her zaman yanımda olan eşkıdemlerim, dostlarım Dr. Abdurrahman Zarif GÜNEY ve Dr. Burak Taha KEŞKEKOĞLU'na, onlardan daha kısa süre beraber çalışma imkanı bulduğum kardeşlerim Dr. Mehmet Muhsin KEFÇİ ve Dr. Sedat BAYRAKOĞLU'na,

Kendileri ile çalışmaktan mutluluk duyduğum, isimlerini sayamadığım tüm uzman ağabey ve ablalarım, asistan arkadaşlarım, hemşire, sekreter ve tüm hastane personeline,

Hayatıma dahil olduğu günden beri en yakın arkadaşım, yoldaşım ve en büyük destekçim olan, varlığıyla ve hep yanımda olmasıyla beni mutlu eden, hayatıma renk, neşe, enerji ve hareket katan, her anlamda kendimi geliştirmem için beni destekleyen, zorluklara karşı benimle beraber mücadele etmesinden güç aldığım, meslek hayatımın tüm meşakkatli süreçlerinde olduğu gibi tez yazım sürecimde de her zaman bana sabreden ve destek olan canımdan çok sevdiğim, kıymetli ve güzel eşim Dr. Aleyna YILMAZ'a,

Dünyaya gelmeme vesile olan ve beni büyütüp yetiştirip bugünlere gelmem için ellerinden gelen her türlü desteği veren, her zaman iyi bir insan olarak yetişmem için gayret eden; üzerimde, ne yaparsam yapayım asla ödeyemeyeceğim çok büyük hakları olan, sevgi, saygı, şefkat, merhamet ve muhabbeti ilk onlardan öğrendiğim sevgili ailem; başta kıymetli canım annem Diler YILMAZ ve muhterem babam Ayhan YILMAZ'a, gülerek eğlenerek beraber büyüdüğüm ağabeyim Bilal Birtan YILMAZ ve onun kıymetli eşi, öz ablam gibi gördüğüm yengem Fatma YILMAZ'a, ağabeyliği onunla tattığım, çok sevdiğim canım kız kardeşim Beyza Nur YILMAZ'a, çok farklı bir sevgiyi onlarla öğrendiğim dünyalar güzeli yeğenlerim Elif İkra YILMAZ ve Eliz Hira YILMAZ'a,

Beni öz evlatları gibi gören ve her konuda desteklerini arkamda hissettiğim ikinci ailem olan eşimin ailesine, özellikle sevgili kayınvalidem Hatice YAZICI ve saygıdeğer kayınpederim Zübeyir YAZICI'ya

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Furkan YILMAZ

İstanbul - Haziran 2023



İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR	IV
SİMGELER ve KISALTMALAR	VIII
TABLO LİSTESİ	X
ŞEKİL LİSTESİ.....	XI
ÖZET.....	XII
SUMMARY	XIV
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İdrar Yolu Enfeksiyonu	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Etiyoloji	3
2.4. Patogenez.....	4
2.4.1. Bakteriyel virülans faktörleri	5
2.4.2. Konağa ait savunma mekanizmaları	8
2.5. Predispozan Faktörler	8
2.6. Renal Skar Gelişimi İçin Risk Faktörleri	11
2.7. Klinik Bulgular	12
2.8. Tanıda Yardımcı Yöntemler.....	14
2.8.1. İdrar tetkiki.....	15
2.8.2. İdrar kültürü	17
2.8.3. Radyolojik görüntüleme yöntemleri	18
2.8.3.1. Ultrasonografi (USG)	19
2.8.3.2. Voiding sistoureterografi (VCUG).....	19
2.8.3.3. Böbrek sintigrafisi	20
2.9. Tedavi ve Profilaksi.....	22
2.10. Prognoz ve Komplikasyonlar.....	27
2.11. Hematolojik Parametreler ve İnflamasyon Belirteçleri	28

3. GEREÇ ve YÖNTEM	34
3.1 Araştırmanın Tipi, Yapıldığı Yer ve Evreni.....	34
3.2 Araştırmaya Dahil Olacak Hastaların Seçimi ve Dışlama Kriterleri.....	34
3.3 Etik Kurul Onayı	35
3.4 İstatistiksel Analiz Yöntemi	35
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇLAR	69
7. KAYNAKLAR	70



SİMGELER ve KISALTMALAR

- AAP:** Amerikan Pediatri Akademisi
- AGE:** Akut gastroenterit
- CAR:** C-reaktif protein / Albumin oranı
- CRP:** C-reaktif protein
- DMSA:** Dimerkaptosüksinik asit
- ESBL:** Genişletilmiş spektrum beta-laktamaz
- ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı
- GFR:** Glomerüler filtrasyon hızı
- HCT:** Hematokrit
- hpf:** High-power field (mikroskopide)
- İYE:** İdrar yolu enfeksiyonu
- İBH:** İnflamatuvar barsak hastalığı
- LE:** Lökosit esteraz
- LMR:** Lenfosit / Monosit oranı
- LPS:** Lipopolisakkarid
- MCV:** Ortalama eritrosit hacmi
- MCH:** Ortalama eritrosit hemoglobini
- MCHC:** Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
- MPV:** Ortalama platelet hacmi
- MPVLR:** Ortalama platelet hacmi / Lenfosit oranı
- MPV/PC:** Ortalama platelet hacmi / Platelet sayısı oranı
- NICE:** National Institute for Health and Clinical Excellence
- NLR:** Nötrofil / Lenfosit oranı
- NSAİİ:** Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaç
- PCT:** Plateletkrit
- PDW:** Platelet dağılım genişliği
- PMNL:** Polimorfonükleer lökosit
- PLR:** Platelet / Lenfosit oranı
- PUV:** Posterior üretral valf
- RBC:** Kırmızı küre / Eritrosit (Red Blood Cell)

RDW: Eritrosit dağılım hacmi

RIVUR: ‘Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux’ isimli çalışma

SII: Sistemik immün-inflamasyon indeksi = Platelet x Nötrofil / Lenfosit oranı

SLE: Sistemik lupus eritematozus

TİT: Tam idrar tetkiki

TMP-SMX: Trimetoprim sulfametoksazol

UPEC: Üropatojenik Escherichia coli

UPJ: Üreteropelvik bileşke

USG: Ultrasonografi

UVJ: Üreterovezikal bileşke

ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

VUR: Vezikoüreteral reflü

VCUG: Voiding sistoüretrografisi

WBC: Beyaz küre / Lökosit (White Blood Cell)

TABLO LİSTESİ

Tablo 2-1: İnfant ve Çocuklarda Yaşa Göre İYE Belirti ve Bulguları.....	13
Tablo 2-2: Üriner Sistem Anomalisi Olmayan ve İYE Şüphesi Olan İnfant ve Çocuklarda İdrar Tahlili ve İdrar Kültürü Endikasyonları.....	15
Tablo 2-3: İlk Alt Üriner Sistem Enfeksiyonunu Geçiren ≥ 3 Yaş Çocuklarda Dipstick Testine Göre Stratejiler	16
Tablo 2-4: Steril Piyüri Sebepleri	17
Tablo 2-5: İYE Geçiren Çocuklarda Görüntüleme Önerileri.....	21
Tablo 2-6: Pediatrik İYE Tedavisinde Kullanılan Oral Antibiyotikler ve Dozları ...	24
Tablo 2-7: Pediatrik İYE Tedavisinde Kullanılan Parenteral Antibiyotikler ve Dozları	25
Tablo 4-4-1: Hasta Grubunun TİT Bulguları	38
Tablo 4-2: Hasta ve Kontrol Gruplarının Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması	43
Tablo 4-3: Sistit ve Piyelonefrit Hastalarının Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması	46
Tablo 4-4: CRP Değeri Pozitif Olan Hastalar ile Diğer Hastaların Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	48
Tablo 4-5: Üriner Sistem USG'de Patoloji Saptanan Hastalar ile USG'si Normal Olan Hastaların Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması	49
Tablo 4-6: İdrar Kültüründe E. coli Üremesi Olan ve Diğer Mikroorganizma Üremeleri Olan Hastaların Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması	50
Tablo 4-7: TİT'te Nitrit Pozitifliği Olan Hastalar İle Diğer Hastaların Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	51
Tablo 4-8: Piyüri Miktarı (TİT Direkt Bakı WBC Sayısı) (hpf) ile Hematolojik Parametreler Arasındaki Korelasyon Tablosu	52
Tablo 4-9: Üreyen Mikroorganizma TİT Nitrit Pozitifliği İlişkisi*.....	53
Tablo 4-10: Karın Ağrısı Semptomuna Göre Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması	54
Tablo 4-11: Sistit ve Piyelonefrit Tanılı Hastalar Arasında Başvuru Semptomlarının Karşılaştırılması	55
Tablo 4-12: CRP değeri ile Diğer Laboratuvar Parametreleri Arasındaki Korelasyon Tablosu.....	56

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1: Üropatojen E. coli'nin sebep olduğu İYE patogenezi	5
Şekil 2.2: Üriner sistemde enfeksiyon oluşumuna zemin hazırlayan veya enfeksiyonu önleyen glikan-bağımlı etkileşimler.....	7
Şekil 2.3: VUR evrelemesi	11
Şekil 4.3: Hasta Grubunun USG Bulguları	40
Şekil 4.4: Hasta Grubunun VCUG Bulguları	40
Şekil 4.5: Hasta Grubunun DMSA Bulguları	41



ÇOCUKLUK ÇAĞI İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARININ KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN HEMATOLOJİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Giriş: İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) çocukluk çağında sık görülen enfeksiyonlardandır. Zamanında ve düzgün şekilde tedavi edilmediğinde renal skar, renal parenkimal hastalık, hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlara sebep olabilen İYE’de tanının hızlı bir şekilde konulması ve tedavinin uygun şekilde başlanması morbiditenin azaltılmasında çok önemlidir. Biz de çalışmamızda; ucuz, kolay ulaşılabilen ve sık kullanılan tetkikler olan tam kan sayımı parametreleri, albumin ve CRP gibi biyokimyasal ve serolojik tetkikler üzerinden elde edilen bazı oranlar ve inflamasyon belirteçleri ile İYE tanısı ve alt/üst üriner sistem enfeksiyonu ayırımında kullanımlarını incelemeyi hedefledik.

Materyal ve Metot: Çalışmamız Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde tek merkezli ve retrospektif olarak planlandı. Ocak 2021 – Aralık 2022 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Acil Polikliniği, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Poliklinikleri’ne ayaktan başvuran ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği’nde yatarak tedavi gören hastalardan İYE tanısı alan hastalar saptanarak çalışmamıza dahil edildi. Kontrol grubu ise hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Poliklinikleri’ne sağlam çocuk izlemi için başvuran, herhangi bir şikayeti olmayan sağlıklı çocuklardan oluşturuldu. Hasta grubunun; yaşı, cinsiyeti, idrar kültüründe üreyen mikroorganizma, idrar kültürünün alındığı tarih; başvuru esnasında ateş, bulantı, kusma, huzursuzluk, idrarda kötü koku, dizüri, karın ağrısı, yan ağrısı, iştahsızlık, enürezis, hematüri, pollaküri şikayetleri olup olmadığı; takipte görüntüleme olarak üriner sistem ultrasonografisi, voiding sistoüretrogram, dimerkaptosüksinik asit sintigrafisi yapıp yapılmadığı ve eğer yapıldıysa sonucunda saptanan bulgular; Tam İdrar Tetkiki (TİT) sonucunda direkt bakıda görülen lökosit sayısı, lökosit esteraz (LE) ve nitrit testlerinin sonuçları kaydedildi. Hem hasta grubundaki hem de kontrol grubundaki olguların tam kan sayımı sonuçlarından WBC, nötrofil, lenfosit, monosit ve trombosit sayıları, MPV, PDW, PCT, hemoglobin, RDW değerleri; seroloji ve biyokimya tetkiklerinden serum C-reaktif protein (CRP) ve albumin düzeyleri ve bu değerlerden elde edilen NLR, LMR, PLR, MPVLR, MPV/PC, Hb/RDW, CAR oranları ve SII değeri hesaplanarak kaydedildi. Ayrıca hasta grubu, başvuru esnasında ateş semptomu olup olmamasına göre kendi içinde sistit ve akut piyelonefrit grupları olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Hasta-kontrol ve sistit-piyelonefrit grupları arasında tüm parametreler karşılaştırıldı. Veriler IBM SPSS 22.0 paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenlerin ortalama farklarının hasta ve kontrol grupları arasında kıyaslanmasında normal dağılan değişkenler için Student’s T Testi; normal dağılmayanlar için Mann Whitney U Testi, kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki dağılımları için Ki-Kare Testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisine Spearman korelasyon katsayısı ile bakıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma, medyan, Q1 (1.Çeyreklik), Q3 (3.çeyreklik), korelasyon katsayısı (r_s), frekans ve yüzde değerleri verildi, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza 1 ay – 16 yaş arasındaki 341 çocuk dahil edildi. Bunlardan 207’si hasta grubunda, 134’ü kontrol grubundaydı. Hasta grubunda kız erkek oranı 4:1’di. Hasta grubunun yaş ortalaması 67.4 ay, kontrol grubunkine ise 64.9 ay idi.

Hasta grubunda en sık başvuru semptomu 146 hastada görülen ateşti. Ateş sonrasında en sık görülen şikayetler dizürü ve karın ağrısıydı. Hastaların TİT bulgularına bakıldığında %87.8’inde LE pozitif, %51.5’inde nitrit pozitif saptandı. İdrar kültüründe en sık üreyen mikroorganizma E. coli’ydi. Hastaların 123’üne USG yapılmış, bunların 81’inin USG sonucu normal, 42’sinde ise patolojik bulgu mevcuttu. VCUG yapılan hasta sayısı 26 iken, 14 hastada VUR saptanmıştı. 25 hastaya DMSA görüntülemesi yapılmış ve 14’ünde renal skar gelişimi saptanmıştı.

Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında hasta grubunda WBC ($p<0.001$), nötrofil ($p<0.001$), monosit ($p<0.001$), PDW ($p<0.001$), NLR ($p<0.001$), PLR ($p=0.002$), CRP ($p<0.001$), CAR ($p<0.001$), SII’nın ($p<0.001$) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu; lenfosit ($p<0.001$), RDW ($p<0.001$), MPV ($p<0.001$), PCT ($p<0.001$), LMR ($p<0.001$), albumin ($p<0.001$) ve MPV/PC’nin ($p=0.045$) ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu saptandı.

Sistit ve piyelonefritli olguların laboratuvar parametreleri açısından kıyaslama yapıldığında ise sistit grubunda nötrofil ($p=0.021$), NLR ($p=0.034$) ve albuminin ($p<0.001$); piyelonefrit grubunda ise CRP ($p<0.001$) ve CAR’nin ($p<0.001$) anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırılan laboratuvar parametrelerinin inflamasyonu ve İYE’yi öngörmeye katkısı olabileceği düşünüldü. Çalıştığımız parametrelerden CRP, albumin, CAR, nötrofil ve NLR dışındakilerle sistit ve piyelonefrit ayrımında net sonuçlara varılamadığı, sistit/piyelonefrit ayrımına yönelik olarak daha büyük hasta gruplarıyla prospektif nitelikte yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Sözcükler: İdrar yolu enfeksiyonu, sistit, akut piyelonefrit, hematolojik parametreler, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, sistemik immün-inflamasyon indeksi, CRP albumin oranı

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CHILDHOOD URINARY TRACT INFECTIONS AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS

SUMMARY

Introduction: Urinary tract infections (UTIs) are among the most common infections in childhood. In UTI, which can cause serious complications such as renal scarring, renal parenchymal disease, hypertension and end-stage renal disease, if not treated on time and properly, rapid diagnosis and appropriate initiation of treatment are very important in reducing morbidity. In our study; we aimed to examine the use of some ratios and inflammation markers calculated from complete blood count (CBC) parameters, biochemical and serological tests such as albumin and CRP, which are inexpensive, easily accessible and frequently used tests in the diagnosis of UTI and differentiation of lower and upper urinary tract infections.

Material and Method: Our study was planned as a single center and retrospective study in Bezmialem Vakif University Medical Faculty Hospital. Between January 2021 and December 2022, outpatients who came to the Pediatric Emergency Service, Child Health and Diseases Outpatient Clinics of our hospital and inpatients who were hospitalized with the diagnosis of UTI in the Pediatrics Clinic were included in our study. The control group consisted of healthy children who did not have any complaints and who came to the Child Health and Diseases Outpatient Clinics of our hospital for healthy child follow-up. Age, gender, microorganism which was isolated in the urine culture, date of the urine culture; fever, nausea, vomiting, irritability, malodor in urine, dysuria, abdominal pain, flank pain, anorexia, enuresis, hematuria, pollakiuria complaints; renal and bladder ultrasonography, voiding cystourethrogram, dimercaptosuccinic acid scintigraphy were done or not during follow-up, if they were done the results of the imaging findings; the leukocyte count in the urine microscopy, the results of the leukocyte esterase (LE) and nitrite tests in the urinalysis of the patients were recorded. WBC, neutrophil, lymphocyte, monocyte and platelet counts, MPV, PDW, PCT, hemoglobin, RDW values from the complete blood count results; serum C-reactive protein (CRP) and albumin levels from serological and biochemical tests and some ratios and indices calculated from these values which were NLR, LMR, PLR, MPVLR, MPV/PC, Hb/RDW, CAR and SII values of both the patient and the control group were calculated and recorded. In addition, the patient group was divided into two groups as cystitis and acute pyelonephritis groups according to the presence of fever symptom at the time of admission.

All parameters were compared between patient-control and cystitis-pyelonephritis groups. Data were analyzed with IBM SPSS 22.0 package program. Student's T Test was used for normally distributed variables in comparison of mean differences of continuous variables between patient and control groups; Mann Whitney U Test was used for those not normally distributed, and Chi-Square Test was used for the distribution of categorical variables between groups. The correlation of continuous variables with each other was analyzed using the Spearman correlation coefficient. Mean, standard deviation, median, Q1 (1st quartile), Q3 (3rd quartile),

correlation coefficient (r_s), frequency and percentage values were given as descriptive statistics, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Our study included 341 children between the ages of 1 month and 16 years. Of these, 207 were in the patient group and 134 in the control group. The female:male ratio in the patient group was 4:1. The mean age of the patient group was 67.4 months, and of the control group was 64.9 months. The most common presenting symptom in the patient group was fever, which was seen in 146 patients. The most common complaints after fever were dysuria and abdominal pain. When the urinalysis findings of the patients were examined, it was found that 87.8% were positive for LE and 51.5% were positive for nitrite. The most frequently isolated microorganism in urine culture was *E. coli*. Ultrasound was performed in 123 of the patients, 81 of them had normal ultrasound results and 42 had pathological findings. The number of patients who were performed VCUG was 26, VUR was detected in 14 patients. DMSA imaging was performed in 25 patients and renal scarring development was detected in 14 of them.

When the laboratory parameters of the patient and control groups were compared, in the patient group WBC ($p < 0.001$), neutrophil ($p < 0.001$), monocyte ($p < 0.001$), PDW ($p < 0.001$), NLR ($p < 0.001$), PLR ($p = 0.002$), CRP ($p < 0.001$), CAR ($p < 0.001$) and SII ($p < 0.001$) were statistically significantly higher than the control group; lymphocyte ($p < 0.001$), RDW ($p < 0.001$), MPV ($p < 0.001$), PCT ($p < 0.001$), LMR ($p < 0.001$), albumin ($p < 0.001$) and MPV/PC ($p = 0.045$) were found to be statistically significantly lower than the control group.

When the laboratory parameters of cystitis and pyelonephritis cases were compared, neutrophil ($p = 0.021$), NLR ($p = 0.034$) and albumin ($p < 0.001$) in the cystitis group; CRP ($p < 0.001$) and CAR ($p < 0.001$) in the pyelonephritis group were found to be significantly higher.

Conclusion: In our study, it was thought that the laboratory parameters compared between the patient and control groups may contribute to the prediction of inflammation and UTI. It was concluded that clear results could not be reached in the differentiation of cystitis and pyelonephritis with the parameters other than CRP, albumin, CAR, neutrophil and NLR among the parameters we studied, and that prospective studies with larger patient groups are needed to differentiate cystitis/pyelonephritis.

Keywords: Urinary tract infections, cystitis, acute pyelonephritis, hematological parameters, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, CRP-to-albumin ratio

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) çocukluk çağında sık görülen enfeksiyonlardandır. Çocukların yaklaşık %7'si 19 yaşına kadar en az bir kez idrar yolu enfeksiyonu geçirmektedir [1].

İYE, zamanında ve düzgün şekilde tedavi edilmediğinde renal skar, renal parenkimal hastalık, hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlara sebep olabilir [2]. Tanının hızlı bir şekilde konulması ve tedavinin uygun şekilde başlanması morbiditenin azaltılmasında çok önemlidir [3]. Ancak altın standart tanı yöntemi olan idrar kültüründe üreme gözlenebilmesi için en az 24 saat gibi bir süre geçmesi gerekmektedir. Bu yüzden klinik bulgular ve laboratuvar tetkikleri İYE lehine olan bir hastada genellikle ampirik antibiyotik tedavisi başlanmaktadır.

Çocukluk çağında sık görülen ve ciddi komplikasyonlara yol açabilen bu enfeksiyonun tanısını koyabilmek, bazı durumlarda zor olabilmektedir. Özellikle süt çocukları ve kendini ifade edemeyen küçük çocuklarda klinik bulgular genellikle İYE'ye özgül olmamakta, tanıda laboratuvar tetkiklerinin önemi daha artmaktadır.

Tam kan sayımı ucuz ve kolay ulaşılabilir bir tetkiktir. Bu tetkik aracılığıyla elde edilen hematolojik parametrelerin birçok hastalığın tanısında, ağırlığının belirlenmesinde ve izleminde kullanılabilirliğine dair son yıllarda yapılan çalışmaların sayısı artmaktadır [4-6]. Nötrofil lenfosit oranı (NLR), lenfosit monosit oranı (LMR), platelet lenfosit oranı (PLR), ortalama platelet hacmi (MPV), platelet dağılım genişliği (PDW), MPV lenfosit oranı (MPVLR), MPV platelet sayısı oranı (MPV/PC), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), eritrosit dağılım hacmi (RDW), Hb RDW oranı (Hb/RDW) gibi parametreler sadece hemogram tetkiki aracılığıyla elde edilen bazı parametrelerdir. Bunların yanı sıra C-reaktif protein (CRP) albümin oranı (CAR) da inflamatuvar ve prognostik bir belirteç olarak kullanımı yaygınlaşmaktadır [7].

Bu çalışmada İYE tanısı almış hastalar ve sağlıklı kontrol grubunun klinik bulguları ve laboratuvar tetkiklerinden oluşan veriler retrospektif olarak incelenerek yukarıda bahsedilen parametrelerin İYE tanısında ve alt / üst üriner sistem enfeksiyonu ayrımı yapmadaki yerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu sayede, çocuklarda ciddi

morbiditesi olan İYE tanı ve izleminde yalnızca tam kan sayımı verilerine bakılarak ortaya konulabilecek ucuz, kolay ulaşılabilir, tanısal ve prognostik belirteçlere ulaşılması hedeflenmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İdrar Yolu Enfeksiyonu

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) böbrek, toplayıcı sistem, üreterler, mesane ve üretradan oluşan üriner sistemin herhangi bir yerinin patojen mikroorganizmalar tarafından enfekte olmasıdır. İYE çocukluk çağının en sık görülen enfeksiyonlarından biridir. Hayatın ilk 7 yılında erkeklerin %2'si, kızların ise %8'i idrar yolu enfeksiyonu geçirmektedir [8]. Otitis medianın ardından çocukluk çağının en sık ikinci bakteriyel enfeksiyonudur [9,10].

İYE geçiren çocuk ve ergenlerin, %12-30'unda enfeksiyon tekrarlamaktadır [11]. İYE akut dönemde böbrek hasarı, bakteremi, sepsis ve hatta ölüme kadar giden morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Uzun vadede ise hipertansiyon, proteinüri, renal skar gelişimi ve böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlara yol açmaktadır [12].

2.2. Epidemiyoloji

Çocuklarda yaşa göre İYE sıklığı değişkenlik göstermektedir. Yaklaşık olarak çocukların %7'si 19 yaşına kadar hayatlarında en az bir kez İYE geçirmektedir [1]. 1 yaş öncesi İYE sıklığı erkeklerde daha fazla iken, çocukluk döneminin geri kalanında kızlarda İYE görülme sıklığı daha fazladır. Hayatın ilk 1 yılındaki İYE insidansına bakıldığında yaklaşık olarak kızlarda %0,7 ve sünnet olmamış erkeklerde %2,7 olduğu görülmektedir [13,14]. Ateşli süt çocuklarına bakıldığında ilk 2 aylık dönemde İYE insidansı kızlarda %5, sünnetsiz erkek bebeklerde yaklaşık %20 olarak saptanmıştır [13,14]. Yaşlara göre İYE sıklığının bimodal dağılımı vardır, ilk piki 1 yaş öncesi, ikinci piki ise tuvalet alışkanlığının kazanıldığı 2-4 yaş arası dönemde yapar [15]. 7 yaşına kadar kızların %7,8'i, erkeklerin ise %1,7'sinin İYE geçirdiği tahmin edilmektedir. 16 yaşına kadar olan döneme bakıldığında, kızların %11,3'ü ve erkeklerin %3,6'sının İYE geçirdiği görülmüştür [16,17].

İYE'nin tekrarlama oranlarına bakıldığında %30-50 arasında tekrarladığı görülmüştür [16]. Özellikle kız çocuklarında tekrarlama ihtimali daha fazladır [18].

2.3. Etiyoloji

İYE etiyolojisinde en sık görülen mikroorganizmalar intestinal flora elemanlarıdır, çocuklarda en sık olarak %80-90 oranında sıklıkla *Escherichia coli* görülür [19]. Diğer sebep olan organizmalardan bazıları *Enterobacter aerogenes*,

Klebsiella pneumoniae, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.*, *Serratia spp.* ve *Citrobacter*'dir [20]. Yenidoğanlarda *Streptococcus agalactiae* diğer yaşlara nispeten daha sık görülmektedir [21]. *Staphylococcus saprophyticus* ise özellikle cinsel aktif adölesan kızlarda daha sık görülmektedir [22].

Üriner sistemde konjenital anomalisi olan hastalar ve immün yetmezliği olanlarda *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridians* ve *Streptococcus agalactiae* gibi mikroorganizmalar etiyolojide yer almaktadır [23]. Nadir görülen başka bir bakteriyel etken de *Mycobacterium tuberculosis*'dir.

Daha az sıklıkla viral ve fungal etkenler de İYE etiyolojisinde rol oynamaktadır. Virüsler içerisinde *adenovirüsler*, *enterovirüsler*, *ekovirüsler* ve *koksakivirüsler* İYE'ye sebep olabilen bazı etkenlerdir. Bu mikroorganizmalarla görülen enfeksiyonlar genellikle alt üriner sistemle sınırlı olmaktadır [24]. Viral etkenlerden adenovirüsler hemorajik sistit yapabilmektedir [25]. Mantarlar İYE etiyolojisinde daha nadir görülen mikroorganizmalardır ve sıklıkla kalıcı üriner kateteri, üriner sistem anomalisi, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ya da immün yetmezliği olan hastalarda görülmektedir [25].

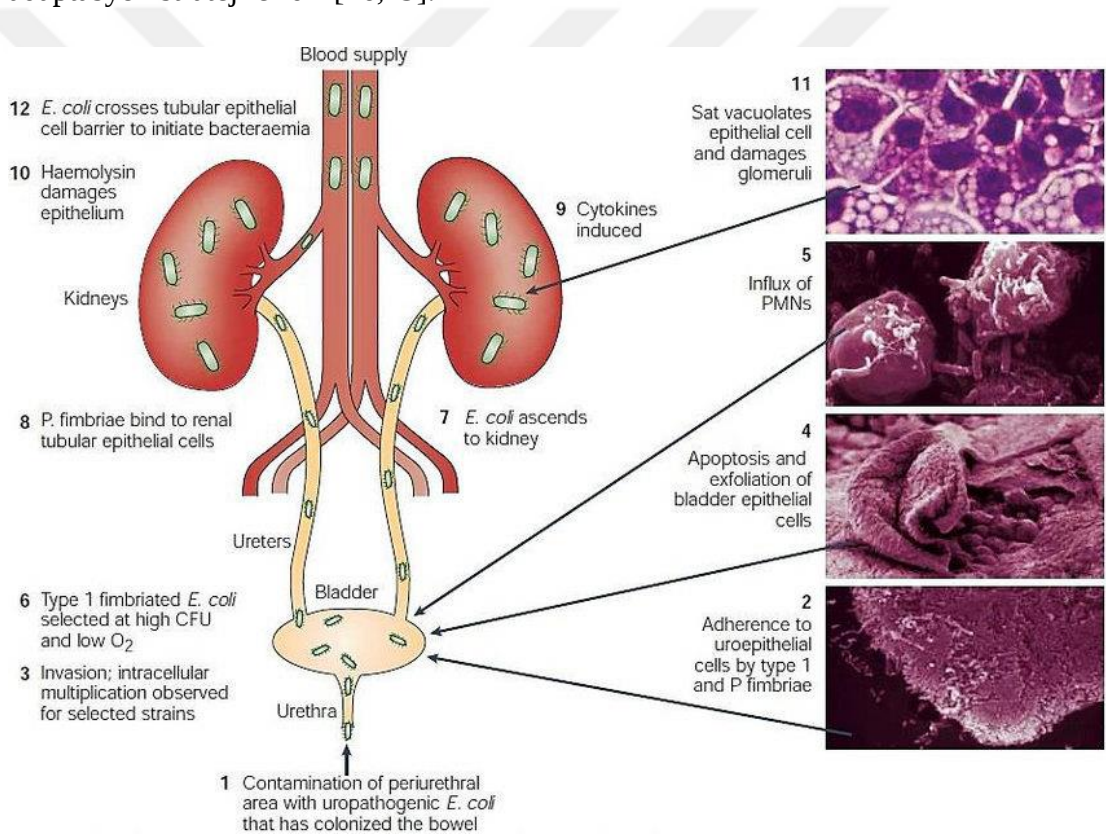
2.4. Patogenez

Üriner sistem, üretral meatustan böbreklere kadar uzanan, distal üretra haricinde steril olan bir ortamdır ve bakteri kolonizasyonuna dirençlidir. Patojen invazyonuna karşı en önemli savunma mekanizması işeme esnasında mesanenin tam olarak boşaltılmasıdır. Diğer savunma mekanizmalarına bakıldığında; üst ve alt üriner sistemi kaplayan ürotelyal hücrelerin bariyer oluşturucu yapısı, idrarın tek yönlü akışı, ürotelyal mukus üretimi, üriner sistemdeki iyonik yapı değişimleri, antimikrobiyal peptid ve proteinlerin salınımı ile patojenlerin mukozaya tutunmasının önlenmesi veya direkt olarak öldürülmesi gibi mekanizmalar gösterilebilir [26].

İYE, hematojen ve asendan yol olmak üzere 2 yol ile meydana gelebilir. Hematojen yol tipik olarak yenidoğan döneminde, asendan yol ise bu dönem sonrası her yaşta patogeneze rol oynayan yoldur. Yenidoğanlarda İYE, sepsis kliniğiyle tezahür edebilir, çoğunlukla nonspesifik bulgular gösterir. Emmede zayıflık, kusma, beslenememe, iritabilite, letarji, konvülziyonlar, solukluk, hipotermi, sarılık gibi belirti ve bulgularla prezente olur [27]. Bu yaş grubunda bakteremiye gidiş ve

mortalite oranı yüksektir [27,28]. Asendan yolla meydana gelen enfeksiyonda patojen bakterilerin göçü, fiksasyonu ve proliferasyonu aşamaları görülür.

İYE'lerin büyük bir kısmı asendan yolla oluşur. Barsak florasından çıkan bakteriler perineal bölgede kolonize olur, üretral açıklık yoluyla mesaneye girerler. Sünnetsiz erkek çocuklarında patojen bakteriler, prepisyum altındaki floradan kaynaklanabilir. Barsak florası veya prepisyum altı floradaki bakteriler, periüretral alana ulaştıktan sonra idrar akışına ters yönde üriner sisteme girerek tırmanır ve bazı mekanizmalar aracılığıyla üriner sistemde enfeksiyona neden olurlar. (Şekil 2.1) Bu mekanizmalardan bazıları; ürotelyal hücrelere adezyonu sağlayan fimbrialar, flagella aracılığıyla hareketlilik, antibakteriyel savunma mekanizmalarına direnç ve diğer adaptasyon stratejileridir [26,29].



Şekil 2.1: Üropatojen *E. coli*'nin sebep olduğu İYE patogenezi [30]

2.4.1. Bakteriyel virülans faktörleri

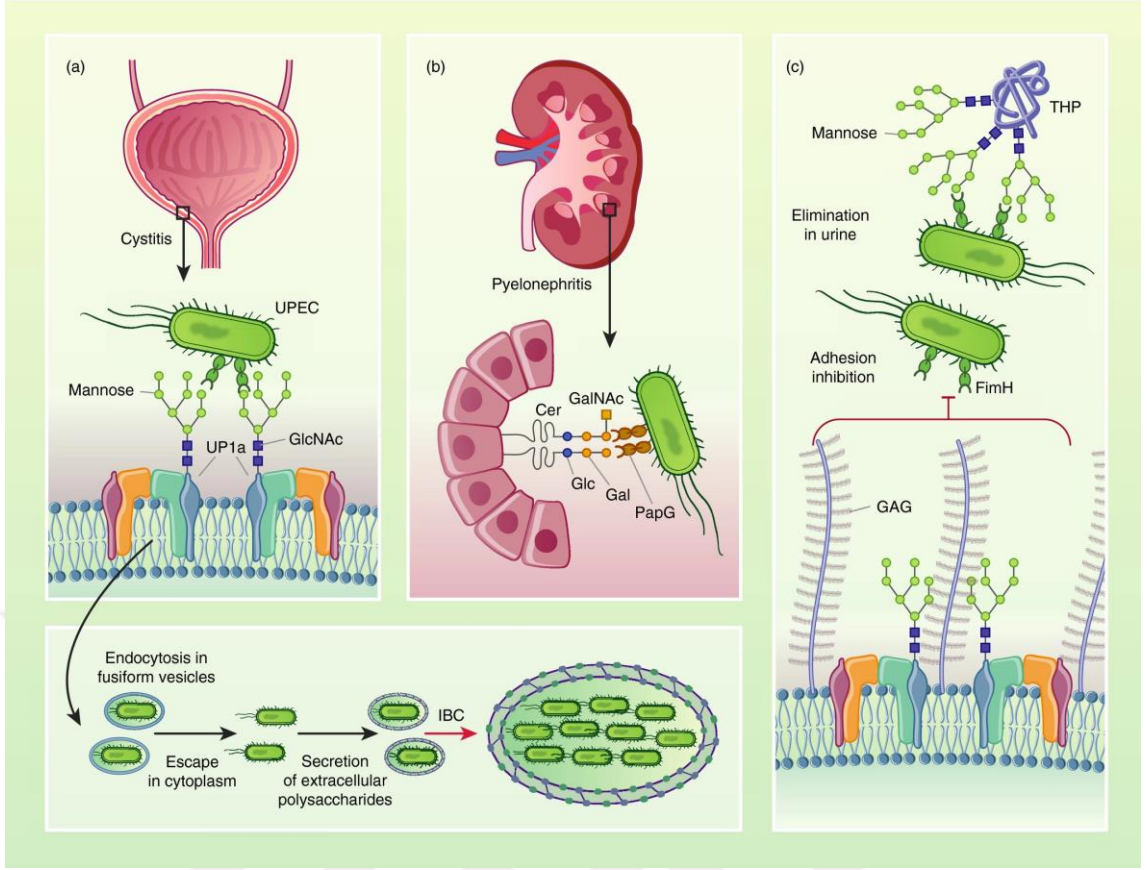
E. coli'nin sağlıklı çocuklarda akut pyelonefrite neden olan suşlarına bakıldığında bu suşlarda virülansı sağlayan bazı genler olduğu görülmüştür ki bunlar

patojenite adaları¹ şeklinde isimlendirilir [31]. Bu genlerin aktivasyonu ile konak dokularına saldırı aktivitesi ve bakteri hayatta kalma yeteneği artar. Bu bakterilerde bulunan fimbria yapıları sayesinde mikroorganizmanın mukozaya adhezyonu sağlanır. Bu sayede konak hücrelerinin hemolizin ve lipopolisakkarid (LPS) gibi diğer virülans faktörlerine maruziyeti artar, bu da doku hasarını artırır. *E. coli* tarafından salgılanan bu toksinler hücre fonksiyonlarını etkileyebilir ve hücre ölümünü tetikleyebilir [31,32].

Bakterilerin üriner sistemdeki hücrelere tutunma yeteneği önemli bir virülans faktörüdür. (Şekil 2.2) Tutunma yeteneğini belirleyen bakteriyel yapı fimbriyalardır. Fimbria yapılarının 2 çeşidi vardır. Tip 1 fimbria *E. coli* suşlarının çoğunda bulunur. Hedef hücrelere bağlanma D-mannoz tarafından bloke edilebildiği için ‘mannoza duyarlı’ olarak adlandırılır ve bu fimbriaya sahip mikroorganizmalar akut piyelonefrite sebep olmaz. Tip 2 fimbria ise sadece bazı *E.coli* suşları tarafından eksprese edilir ve bağlanma mannoz tarafından inhibe edilemediği için bu fimbrialar ‘mannoza dirençli’ olarak isimlendirilirler. Tip 2 fimbriaların reseptörü glikosfingolipid yapıda olup üroepitelyal hücreler ve eritrositler üzerinde bulunur. Bu fimbrialar P kan grubu eritrositleri tarafından aglütine edildikleri için P-fimbria olarak adlandırılmıştır. *E. coli*’nin üropatojen suşlarına bakıldığında fimbria yapılarının P-fimbria olduğu görülür [31].

Diğer virülans faktörlerine bakıldığında LPS, kapsüler polisakkarid ve hemolizin örnek verilebilir. LPS gram negatif bakterilerde bulunan, içeriğinde lipid A ihtiva eden, dış membranda gömülü bulunan bir endotoksindir ve organizmada ateş, akut faz yanıtı gibi toksik etkilerin oluşumuna sebep olan yapıdır [33]. Kapsüler polisakkaridler bakteriyi saran oligosakkarid polimerlerinden meydana gelir. Kapsül bakteriye, kompleman ve fagositoz gibi konak savunma eleman ve mekanizmalarına karşı direnç kazandırır [34]. Hemolizinler bakterinin hücre membranını geçmesini sağlayan sitotoksik, por-oluşturucu proteinlerdir.

¹ Patojenite adaları; çok sayıda patojen bakteri kromozomunda bulunan belirli genetik yapılara verilen isimdir. Bu yapılar çeşitli virülans faktörlerinin kodlanmasında görevlidir ve non patojen bakteri suşlarında bulunmazlar.



Şekil 2.2: Üriner sistemde enfeksiyon oluşumuna zemin hazırlayan veya enfeksiyonu önleyen glikan-bağımlı etkileşimler [35]

Üropatojenik *E. coli* (UPEC), pili / fimbria adı verilen ekstraselüler uzantılarıyla ürotelyuma tutunarak mesaneyi kolonize eder; bu fimbriaların ucunda glikoproteinler mevcuttur. **(a)** Kolonizasyonun ana kolaylaştırıcısı, ürotelyal hücre zarlarını kaplayan üroplakinler (UP'ler) üzerindeki yüksek mannozlu yapıların mannoz kısımlarını bağlayan adhezin FimH'dir. Mesanede, mannoz-spesifik FimH-aracılığıyla UPEC'in epitele bağlanması, bakterinin endositoz yoluyla şemsiye hücrelerinin (ürotelyumun en dış katmanını oluşturan hücreler) içine alınmasını indükler. Hücre içine alınan UPEC, sitoplazmaya kaçır ve agregre olup hızla proliferasyon olarak yoğun şekilde paketlenmiş hücre içi bakteri toplulukları (IBC'ler) oluşturmaya başlar. K1 kapsülü gibi bakteriyel ekstraselüler polisakkaritler, IBC'lerin oluşumuna, şekline ve büyümesine katkıda bulunur. **(b)** UPEC ayrıca renal tübül epitel hücrelerini invaze ederek ve burada proliferasyon olarak piyelonefrite neden olmak için üreterlerden böbreklere doğru tırmanabilir. Böbrek epiteline yapışmak için UPEC tipik olarak P-fimbria üzerindeki galaktoz-spesifik PapG adezinlerini kullanır. **(c)** Konak glikanları, UPEC'in ürotelyuma yapışmasını önleyebilir. Glikozaminoglikan (GAG) açısından zengin proteoglikanlar, mesanenin lümen yüzeyinde jel benzeri bir mukus tabakası oluşturur; bu, ürotelyal hücrelerin invazyonunu önleyerek, ürotelyum üzerindeki mannozile glikoproteinlere FimH aracılı bağlanmayı bloke eder. Lümeninde, yüksek oranda glikozile edilmiş Tamm-Horsfall proteini (THP), FimH'yi yüksek afinite ile bağlayan ve UPEC'in yapışmasını önleyen üroplakin benzeri mannoz glikanlara sahiptir. *Kısaltmalar:* Cer – seramid, Gal – galaktoz, GalNAc – N-asetilgalaktozamin, Glc – glukoz, GlcNAc – N-asetilglukozamin, Man – mannoz [35]

2.4.2. Konağa ait savunma mekanizmaları

Mesane üroepiteli ve epitel üzerinde bulunan mukus tabakası yoğun glikozaminoglikan içermekte ve dış ortamdan gelen mikroorganizmalar için ilk bariyer görevini görmektedir. Epitel hücreleri normalde birbirine adezyon molekülleriyle sıkıca bağlı olarak bulunmaktadır. Kronik irritasyona sebep olabilecek enfeksiyonlar, pH değişiklikleri (özellikle düşük pH düzeyleri), bazı kimyasallar, ilaçlar ve toksinler mesane epiteline zarar vermektedir. Hasarlı epitel varlığında bariyer fonksiyonu zayıfladığı için enfeksiyon görülme ihtimali artmaktadır [36].

Ayrıca mesane duvarında bulunan bakterisidal etkili intrensek faktör sayesinde de patojenler uzaklaştırılmaktadır. Mesane duvarından salınan antikorlar (bariyer görevi yapan salgısal IgA), idrarın yıkama özelliği ve mesanenin sürekli dolup boşalması da enfeksiyon gelişimini önlemede görevli diğer mekanizmalardan bazılarıdır [37].

İdrar özelliklerine bakıldığında, yüksek veya düşük idrar osmolalitesi, yüksek üre konsantrasyonu ve düşük idrar pH'sının mikroorganizmaların çoğalmasını engellediği bilinmektedir. İdrarın asiditesi enfeksiyonu tek başına yok edemese de doğal savunma mekanizmasını desteklemekte yardımcı rol oynamaktadır. Ayrıca idrarda Tamm-Horsfall Proteini olarak bilinen üromukoidler, *E.coli*'nin üriner trakt epitel hücresine bağlanmasında yarışmacı antagonizma göstererek bağlanmayı inhibe etmektedirler. Bununla birlikte bakteriyel çoğalmayı kolaylaştıran glukoz ve serbest demirin idrarda olmaması bilinen diğer koruyucu mekanizmalardandır [38].

2.5. Predispozan Faktörler

Tekrarlayan İYE geçiren çocuklar mutlaka İYE için predispozan faktörler açısından tetkik edilmelidir. Aşağıda İYE için yatkınlık oluşturan risk faktörleri sıralanmıştır:

Yaş: İYE prevalansı 1 yaşından küçük erkek çocuklarında ve 4 yaşında küçük kız çocuklarında en yüksektir [39,40].

Cinsiyet: Kızlarda erkeklere göre İYE sıklığı daha fazladır [39]. Bu duruma sebep olarak kızlarda üretra uzunluğunun daha kısa olması, üretranın anüse daha yakın olması, periüretral alanın daha nemli olması sebebiyle bakteri üremesi için daha

elverişli ortam sağlaması asendan yolla İYE gelişimi açısından riski artıran durumlar olarak görünmektedir [41,42].

Sünnet durumu: Ateşli sünnetsiz erkek bebeklerde, sünnetli erkek bebeklere göre 4 ila 8 kat daha yüksek İYE prevalansı olduğu saptanmıştır. Bu durumu açıklamaya yönelik olarak 2 mekanizma öne sürülmüştür:

1. Sünnetsiz prepişyum mukozası, sünnetli penis üzerindeki keratinize cilt dokusuna göre üropatojen bakterilerin tutunması için daha elverişli bir ortam sağlar [43]. Mukozanın keratinizasyonu 1 yaşında büyük ölçüde tamamlanır ve bu da erkeklerde İYE prevalansının azaldığı döneme denk gelir.
2. Üretral meatusun sıkı sünnet derisi tarafından parsiyel obstrüksiyonu bu durumu açıklayacak bir sebep olabilir. Yapılan bir çalışmaya göre, 7 ay altı sünnetsiz erkek bebeklerde; üretral meatusu açığa çıkaracak şekilde sünnet derisinin retrakte edilememesi, ateşli İYE geçirenlerde, İYE geçirmeyenlere göre anlamlı şekilde daha sık olarak bulunmuştur (sırasıyla %85 - %42 oranlarında). Sünnet derisinin sıklığı zamanla azalır ve 1 yaş sonrasında nadir görülen bir durumdur [44].

Genetik Faktörler: İYE geçiren çocukların birinci derece akrabalarının İYE geçirme ihtimalinin, böyle bir aile hikayesi olmayanlara göre arttığı gösterilmiştir. [45] Bakterilerin üriner sistem epiteline adheransının genetik yapıdan etkilendiği düşünülmektedir. Ayrıca genetik faktörler periüretral alandaki *E. coli* reseptörlerinin yoğunluğunu ve inflamatuvar yanıt geliştirme yeteneğini etkilemektedir.

Üriner Obstrüksiyon: Obstrüktif üriner sistem anomalileri olan çocukların İYE geliştirme riski yüksektir; durgun idrar çoğu üropatojen için mükemmel bir kültür ortamıdır. Predispozan obstrüktif anomaliler şunları içerir:

- Anatomik durumlar (örn., posterior üretral valf (PUV), UPJ (üreteropelvik bileşke) darlığı
- Nörolojik bozukluklar (örn., meningomyelosele sekonder nörojen mesane)
- Fonksiyonel bozukluklar (örn., mesane ve barsak disfonksiyonu)

Obstrüktif anormallikleri olan çocuklarda artmış İYE riskine rağmen, ilk İYE ile başvuran çocuklarda obstrüktif anatomik anomaliler nadirdir (%1 ila 4) [46]. Hastada şu durumlardan biri varsa üriner sistem obstrüksiyonundan şüphelenilmelidir:

- Gündüz enürezisi, damla damla idrar yapma gibi işeme sorunları varlığı,
- Diğer aile üyelerinde üriner sistem anomalisi öyküsü,
- Fizik muayenede genitoüriner anomali varlığı,
- Uygun tedaviye rağmen semptomlarda gerileme olmaması

Mesane ve Barsak Disfonksiyonu:

- Sık veya seyrek işeme, gündüz enürezis, idrara sıkışma, seyrek dışkılama (kabızlık) gibi anormal eliminasyon paternleri
- İdrar ve/veya gaita inkontinansı
- Tutma manevraları

Yukarıdaki bulgular mesane ve barsak disfonksiyonu bulgularıdır. Bu semptomlar genellikle sağlıklı okul çağı çocuklarında görülür ve aylar hatta yıllar boyunca sebat edebilir. Temelde pelvik kaslar, mesane ve sfinkter fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak meydana gelir. Bu durum sık görülmesine rağmen genellikle tanı konulamaz veya yetersiz tedavi edilir [47]. Gündüz alt ıslatma, idrar/gaita tutma davranışları ve kabızlık ortaya çıkan semptomlardandır [48].

Mesane ve barsak disfonksiyonu, çocuklarda İYE patofizyolojisinde önemli ve sıklıkla gözden kaçan bir faktördür [47]. İlk İYE'si olan tuvalet eğitilmiş çocuklarda yüzde 40'a varan oranda ve tekrarlayan (üç veya daha fazla) İYE geçiren çocukların yüzde 80'inde mesane ve barsak disfonksiyonu semptomları bildirilmektedir [46]. Mesane ve barsak disfonksiyonu ayrıca kalıcı vezikoüreteral reflü (VUR), renal skarlaşma ve tekrarlayan İYE'ler için bir risk faktörüdür.

Vezikoüreteral Reflü (VUR): VUR, idrarın mesaneden üst üriner sisteme retrograd olarak geçişine verilen isimdir. Çocuklarda en sık görülen ürolojik anomalidir. VUR'lu çocuklar tekrarlayan İYE açısından yüksek risk altındadır.

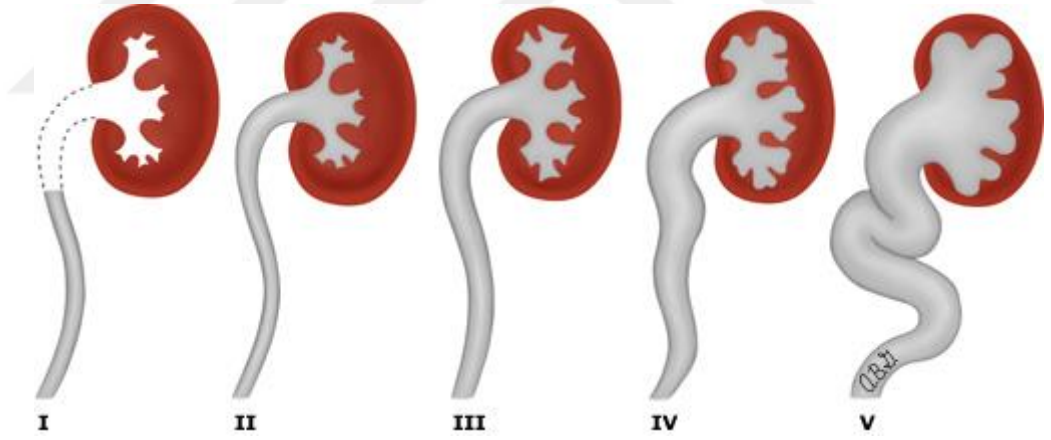
Altta yatan patofizyolojiye göre primer ve sekonder VUR şeklinde ikiye ayrılır:

- Primer VUR: En sık görülen formdur. Mesane duvarı içinde üreterin bir bölümünü içeren (intravezikal üreter) üreterovezikal bileşkenin (UVJ) yetersiz veya uygunsuz şekilde kapanmasından kaynaklanır. Yani intravezikal üreterin konjenital olarak kısa olmasına bağlı gelişir.

- Sekonder VUR: Mesanede anormal şekilde yüksek işeme basıncı olduğu durumlarda, mesane kasılması esnasında UVJ'nin kapanması yetersiz kalır. Bunun sonucunda VUR gelişir, buna sekonder VUR adı verilir.

VUR tanısı voiding sistoüretrografisi (VCUG) ile konulur. AAP tarafından geliştirilen protokole göre şiddetine göre 5 evrede ifade edilir [49]: (Şekil 2.3)

- Evre 1: Reflü, dilatasyon olmadan sadece üreteri doldurur.
- Evre 2: Reflü, dilatasyon olmadan üreter ve toplayıcı sistemi doldurur.
- Evre 3: Reflü, üreteri ve toplayıcı sistemi doldurur ve hafif dilatasyona sebep olur, renal kalikslerde hafif küntleşme olur.
- Evre 4: Reflü, üreter ve toplayıcı sistemi doldurur ve belirgin şekilde dilate eder, renal kalikslerde küntleşme olur. Üreterde hafif tortiyosite gelişmiştir.
- Evre 5: Masif reflü toplayıcı sistemi belirgin şekilde dilate eder. Tüm renal kaliksler küntleşir, papilla görünümü kaybolur ve intrarenal reflü olabilir. Üreterde belirgin dilatasyon ve tortiyosite gelişmiştir.



Şekil 2.3: VUR evrelemesi [50]

Cinsel Aktivite: Özellikle adölesan kızlarda cinsel aktivite ile İYE riskinde artış gösterilmiştir [51].

2.6. Renal Skar Gelişimi İçin Risk Faktörleri

Renal skar oluşumu ile renal parankim kaybı, İYE'nin potansiyel bir komplikasyonudur. Renal skar oluşumunun uzun vadeli sonuçları arasında

hipertansiyon, böbrek fonksiyonunda azalma, proteinüri ve son dönem böbrek hastalığını gösterilebilir.

Risk faktörleri aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

- Tekrarlayan ateşli İYE [52]
- Akut enfeksiyonun tedavisinde gecikme [53]
- Mesane ve barsak disfonksiyonu
- Obstrüktif üriner sistem malformasyonları
- Vezikoüreteral reflü (VUR)

Geçirilen ilk İYE sonrası renal skar gelişimi açısından kötü prognoz göstergeleri şu şekildedir [54]:

- VUR – Özellikle yüksek evre VUR renal skar gelişimiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir.
- Üriner sistem USG’de anormallik
- İnflamatuvar belirteçlerde yükseklik – CRP>40 mg/L veya PMNL>%60
- Ateş $\geq$ 39°C
- *E. coli* dışı mikroorganizma sonucu oluşan İYE

2.7. Klinik Bulgular

İYE kendini ifade edebilen çocuklarda idrar yaparken acıma-yanma (dizüri), karın ağrısı, yan ağrısı, sık idrara çıkma ihtiyacı hissetme (pollaküri) gibi daha belirgin semptomlarla ortaya çıkarken süt çocuklarında ve küçük çocuklarda daha müphem klinik tablolarla kendini göstermektedir (Tablo 2.1). Süt çocuklarında ve 2 yaş altındaki çocuklarda İYE’nin tek belirtisi ateş olabilir [55,56].

Tablo 2-1: İnfant ve Çocuklarda Yaşa Göre İYE Belirti ve Bulguları [57]

Yaş Grubu	Semptom ve Bulgular		
	En sık	➔	Daha az görülen
<3 ay süt çocukları	Ateş Kusma Letarji İrritabilite	Beslenme azalma Büyüme gelişme geriliği	Karın ağrısı Sarılık Hematüri İdrarda kötü koku
>3 ay süt çocukları ve çocuklar	Kendini ifade edemeyenler	Ateş Karın ağrısı Bel / yan ağrısı Kusma Beslenme azalma	Letarji İrritabilite Hematüri İdrarda kötü koku Büyüme gelişme geriliği
		Dizüri Pollaküri İşeme disfonksiyonu İdrar kaçırma Karın ağrısı Bel / yan ağrısı	Ateş Halsizlik Kusma Hematüri İdrarda kötü koku Bulanık idrar

Yenidoğan döneminde İYE belirti ve bulguları nonspesifiktir. İYE geçiren yenidoğanlarda bakteriyemi ihtimali yüksektir [23]. Bu yüzden; vücut sıcaklığında instabilite (ateş veya hipotermi), periferik dolaşım bozukluğu, letarji, iritabilite, apne, konvülziyon, metabolik asidoz gibi sepsis bulgularıyla klinik tablo oluşturabilir. Bunların haricinde beslenme azalma, emmede zayıflık, kusma, yetersiz tartı alımı veya uzamış sarılık şeklinde de bulgu verebilir [58]. Kötü kokulu idrar yapma, yaygın olmayan ama daha spesifik bir semptomdur [59].

Süt çocukluğu dönemi boyunca İYE belirti ve bulguları daha çok nonspesifik bulgular olarak devam eder. Açıklanamayan ateş, hayatın ilk 2 yaşında en sık görülen semptomdur [23]. Hatta bu yaş grubunda İYE geçiren hastalar tek semptomu ateş olarak karşımıza gelebilir. Diğer nonspesifik bulgular arasında iritabilite, yetersiz beslenme, iştahsızlık, kusma, tekrarlayan karın ağrısı, büyüme gelişme geriliği sayılabilir [59]. Spesifik semptom ve belirtilere bakıldığında ısıtılan bez sayısında artma ya da azalma, idrarda kötü koku, işeme esnasında huzursuzluk görülebilir [60]. Zayıf işeme veya damlatma tarzı işeme nörojen mesane veya bir alt üriner sistem

obstrüksiyonunu (erkek çocuklarda posterior üretral valf gibi) düşündürür [23]. Sürekli olarak idrar damlatma veya bez ıslatma ektopik üreterin bir bulgusu olabilir.

2 yaş sonrası İYE semptom ve belirtileri daha spesifiktir. Alt üriner sistem enfeksiyonu belirti ve bulguları olarak suprapubik ağrı, karın ağrısı, dizüri, pollaküri (idrara çıkma sıklığında artış), idrara sıkışma, bulanık idrar, kötü kokulu idrar, gündüz enürezisi, yeni başlayan noktürnal enürezis ve suprapubik hassasiyet gösterilebilir [19]. Sistit olmaksızın üretrit olması halinde pollaküri veya idrara sıkışma görülmezken yalnızca dizüri şeklinde semptom verebilir [16]. Üst üriner sistem enfeksiyonu belirti ve bulgularına bakıldığında ise; ateş, üşüme, titreme, kusma, halsizlik, yan ağrısı, bel veya sırt ağrısı ve kostovertebral açığı hassasiyeti görülmektedir [59].

2.8. Tanıda Yardımcı Yöntemler

Klinik bulguların yönlendirmesiyle İYE düşünülen hastalarda tanı için yardımcı birtakım laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri vardır. İYE tanısı için ilk istenecek tetkik tam idrar tetkikidir. Çocuklarda idrar toplamak için birçok yöntem vardır. Orta akım idrarı, temiz yakalama yöntemi, idrar torbası bağlama yöntemi, suprapubik aspirasyon ve transüretral mesane kateterizasyonu yöntemleri ile idrar toplanabilir. Kontaminasyonu önleme açısından altın standart yöntemler suprapubik aspirasyon ve transüretral mesane kateterizasyonu yöntemleridir. Fakat her iki yöntem de invazif girişim gerektirmesi sebebiyle her hastada uygulanamayabilir. NICE kılavuzuna göre öncelikle önerilen idrar toplama yöntemi temiz yakalama yöntemidir. Eğer bu mümkün olmazsa, idrar mikroskopisi ve dipstick testi için idrar torbasıyla toplama yöntemi kullanılabilir, fakat idrar kültürü için mutlaka steril idrar almayı sağlayabilecek temiz yakalama yöntemi ya da invazif yöntemler olan suprapubik aspirasyon veya transüretral mesane kateterizasyonu yöntemleri kullanılmalıdır.

Tuvalet eğitimi almış çocuklarda ise ideal idrar toplama yöntemi, orta akım idrar yöntemidir. Alınan idrar örneği en kısa zamanda tetkik edilmelidir, oda sıcaklığında birkaç saat bekletilmesi bile sonuçları etkileyebilir.

İYE şüphesi olan hastalarda idrar tetkiki ve idrar kültürü istenme endikasyonları Tablo 2.2’de gösterilmiştir.

Tablo 2-2: Üriner Sistem Anomalisi Olmayan ve İYE Şüphesi Olan İnfant ve Çocuklarda İdrar Tahlili ve İdrar Kültürü Endikasyonları [61]

Yaş, Cinsiyet ve Sünnet Durumu		İdrar Numunesi Alma Endikasyonları
1-2 aylık	Kız ve erkekler (sünnetli veya sünnetsiz)	Ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$
2-11 aylık	Kızlar ve sünnetsiz erkekler	Ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$
	Sünnetli erkekler	Ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ve aşağıdakilerden herhangi biri; Başka ateş kaynağı yok ve İYE öyküsü mevcut Başka ateş kaynağı yok, maksimum ateş $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ve ateş ≥ 48 saat Başka ateş kaynağı mevcut, ancak İYE öyküsü var, maksimum ateş $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ve ateş ≥ 48 saat
12-23 aylık	Kızlar ve sünnetsiz erkekler	Aşağıdakilerden herhangi biri; Ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ve İYE öyküsü Ateş $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ve başka ateş odağı yok Maksimum ateş $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ve ateş ≥ 48 saat
	Sünnetli erkekler	Başka ateş odağı olmaması, İYE öyküsü olması, maksimum ateş $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ve ateş ≥ 48 saat kombinasyonu
≥ 24 aylık	Kızlar ve sünnetsiz erkekler: ≥ 1 klinik bulgu	Klinik bulgular: Dizüri Pollaküri Yeni başlayan idrar kaçırma Karın ağrısı Bel ağrısı Başka ateş odağı yok ve ateş $\geq 39^{\circ}\text{C}$
	Sünnetli erkekler: ≥ 2 klinik bulgu	

2.8.1. İdrar tetkiki

Dipstick Analizi: Ucuz, kolaylıkla ulaşılabilir ve çalışılması minimal düzeyde eğitim gerektiren bir testtir. Ayrıca bazı sağlık kuruluşlarında çalışılabilen tek idrar analiz yöntemi olabilir. Sensitivitesi en iyi ihtimalle %88'dir, bu yüzden bazı İYE vakalarını kaçırma ihtimali vardır.

- **Lökosit Esteraz (LE):** Dipstick testinde pozitif lökosit esteraz İYE lehine bir bulgudur, fakat nonspesifiktir. Bazı başka hastalıklarda da (Kawasaki hastalığı, renal tüberküloz, apandisit gibi) lökosit esteraz pozitifliği görülebilir.
- **Nitrit:** Nitrit pozitifliği İYE lehine kuvvetli bir bulgudur. Spesifitesi yüksek, yanlış-pozitiflik oranı düşük; fakat sensitivitesi yeterince yüksek değildir. Nitrit pozitifliğinin saptanabilmesi için verilen idrarın mesanede en az 4 saat beklemiş

olması gereklidir. Bu yüzden negatif nitrit testi İYE'yi dışlamak için yeterli değildir.

İdrar Mikroskopisi: Mikroskopik inceleme, dipstick testine göre daha fazla ekipman ve tecrübe gerektiren bir testtir.

- **Standart Mikroskopisi:** Santrifüje edilmiş idrar örneği, lökosit ve bakteri açısından incelenir. Standart mikroskopide ≥ 5 WBC/hpf (high-power field) görülmesi piyüri olarak ve hpf'de herhangi bir sayıda bakteri görülmesi bakteriüri olarak tanımlanır.
- **Gelişmiş Mikroskopisi:** Bazı akademik merkezlerde bulunan, santrifüje edilmemiş idrar örneğinin hemositometre ve gram boyama yayması kullanılarak incelenmesini ifade eden yöntemdir. Bu yöntemde ≥ 10 WBC/mm³ görülmesi piyüri olarak tanımlanır. İYE için hızlı tanı ve tedavi imkanı açısından en iyi sensitivite ve spesifisiteye sahip olan yöntemdir.
- **Otomatize Mikroskopisi:** Birçok hastane laboratuvarında manuel mikroskopi yerine lökosit ve bakterileri saptamak için akış sitometrisi ve mikroskopik analizörler kullanan otomatize mikroskopiye geçilmiştir. Piyüri ve bakteriüri tanımları otomatize mikroskopi sistemine göre farklılık göstermektedir.

Tablo 2-3: İlk Alt Üriner Sistem Enfeksiyonunu Geçiren ≥ 3 Yaş Çocuklarda Dipstick Testine Göre Stratejiler [57]

Nitrit (+) / LE (+)	Hasta İYE olarak değerlendirilmeli ve antibiyoterapiye başlanmalıdır. Çocuk ciddi hastalık açısından orta veya yüksek riskte ise ve/veya daha önce İYE öyküsü varsa idrar kültürü gönderilmelidir.
Nitrit (+) / LE (-)	Hastaya antibiyotik tedavisi başlanmalı, idrar kültürü gönderilmelidir. İdrar kültürünün sonucuna göre sonraki takip ve tedavi belirlenir.
Nitrit (-) / LE (+)	İdrar kültürü ve mikroskopi için idrar örneği alınmalıdır. Klinik olarak İYE lehine kuvvetli bulgu görülmedikçe antibiyotik başlanmamalıdır. LES pozitifliğinin üriner sistem dışı başka bir enfeksiyonun bulgusu olabileceği akılda tutulmalıdır.
Nitrit (-) / LE (-)	Hastaya antibiyotik başlanmamalı, idrar kültürü gönderilmemelidir. İYE dışı başka hastalıklar açısından hasta tetkik edilmelidir.

Bazı hastalarda idrar tetkikinde piyüri görülmesine rağmen kantitatif idrar kültüründe mikroorganizma üremesi ve bakteriyel enfeksiyon varlığı gösterilemez. Bu

durum steril piyüri olarak isimlendirilir. Steril piyürinin enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz birçok sebebi olabilir. Bunların başlıcaları Tablo 2.4'te gösterilmiştir.

Tablo 2-4: Steril Piyüri Sebepleri [62]

Enfeksiyöz Sebepler	Non-Enfeksiyöz Sebepler	
Viral Akut gastroenteritler OPV Adenoviral enfeksiyon Enteroviral enfeksiyon HIV Bakteriyel Leptospirozis Renal apse Tularemia Brusellozis Anaerob genitoüriner enfeksiyonlar Neisseria gonorrhoeae Diğer Renal tüberküloz Klamidya trahomatis	Sistemik hastalıklar Kawasaki Sistemik lupus eritematozus Orak hücre anemisi Toksik şok sendromu Sarkoidoz Renal hastalıklar Glomerülonefritler Nefrotik sendrom TAK (Temiz aralıklı kateterizasyon) Nörojen mesane Mevcut üriner kateter varlığı Üreteral stent varlığı Nefrolitiazis / Nefrokalsinozis İnterstisyel nefrit	İlaç ilişkili İnterstisyel nefrit (Antikonvülzanlar, proton pompa inhibitörleri, H2 reseptör blokörler, NSAİİ'ler vb.) İlaça bağlı hemorajik sistit (siklofosfamid, ifosfamid vb.) Genitoüriner sisteme komşu inflamasyon Apandisit Over torsiyonu Pelvik inflamatuvar hastalık Kolit

2.8.2. İdrar kültürü

Kantitatif idrar kültür sonucu İYE tanısı için gereklidir. Halen İYE tanısında altın standart tanı yöntemi idrar kültüründe mikroorganizma üremesinin gösterilmesidir. NICE kılavuzuna göre infant ve çocuklarda idrar kültürü örneği gönderilmesi için endikasyonlar şunlardır [57]:

- Akut piyelonefrit / üst üriner sistem enfeksiyonu şüphesi olması
- Ciddi hastalık açısından orta veya yüksek risk
- <3 ay ateşli infantlar
- LE ve/veya nitrit sonucu pozitifliği
- Tekrarlayan İYE öyküsü

- 24-48 saat geçmesine rağmen tedaviye yanıt alınamamış, daha önce örnek gönderilmemiş hastalar
- Klinik bulgular ve dipstick testi sonuçlarının uyumsuz olması

İdrarın toplanma şekline ve idrar kültüründe üreyen mikroorganizma koloni sayısına bağlı olarak kültür sonuçları yorumlanır. Temiz yakalama veya orta akım idrar yöntemiyle alınmış örneklerde $\geq 100,000$ CFU/mL üreme görülmesi anlamlı bakteriüri olarak kabul edilir. Mesane kateterizasyonu yoluyla alınan örneklerde $\geq 50,000$ CFU/mL üreme olması ve suprapubik aspirasyon yoluyla alınan örneklerde ≥ 1000 CFU/mL üropatojen üremesi gösterilmesi anlamlı kabul edilir [63]. Torba ile idrar toplama kontaminasyon riskinin yüksek olması sebebiyle idrar kültürü için önerilmez. Torba ile alınan idrar örneğinde kültür üremesi olması durumunda mesane kateterizasyonu veya suprapubik aspirasyon yöntemiyle tetkikin tekrarlanması önerilmektedir. Ayrıca Laktobasillus türleri, Koagülaz negatif Stafilokoklar, Corynebacterium türleri gibi bazı mikroorganizmaların idrar kültüründe üremeleri klinik olarak anlamlı görülmemektedir. Klinik olarak anlamlı üropatojenler ise; Escherichia coli, Klebsiella türleri, Proteus türleri, Enterobacter türleri, Citrobacter türleri, Serratia marcescens, Staphylococcus saprophyticus, Enterococcus türleri, Streptococcus agalactiae ve Pseudomonas aeruginosa'dır [63].

2.8.3. Radyolojik görüntüleme yöntemleri

İYE sonrası üriner sistemin radyolojik yöntemlerle görüntülenmesinin amacı, enfeksiyonun tekrarlama riskini artıran üriner sistem anomalisi olan çocukları saptamak ve İYE sonrası renal skar gelişimi, böbrek hasarı olan hastaları tespit etmektir. İYE sonrası tetkik edilen çocuklarda görüntüleme yapılırken radyasyona maruziyetin en düşük düzeyde tutulması da öncelenmelidir. Böbrek ve mesane ultrasonografisi (USG) üriner sistem anomalilerini saptamada iyi bir tarama testidir. Ucuz, güvenli, non-invazif, kolay ulaşılabilir ve radyasyona maruziyet oluşturmeyen bir görüntüleme yöntemidir. Voiding sistoüretrografi (VCUG), vezikoüreteral reflüyü (VUR) saptamada kullanılan kontrastlı bir görüntüleme yöntemidir. Dimerkaptosüksinik asit statik böbrek sintigrafisi (DMSA) ise üst üriner sistem enfeksiyonu sonrası gelişen renal parenkim patolojisini, renal skarı göstermede kullanılır [64].

2.8.3.1. Ultrasonografi (USG)

Üriner sistem USG; böbreklerin boyut, konum ve şekilleri, renal parenkimin yapısı, üreterlerde duplikasyon veya dilatasyon varlığı, obstrüktif üropati, mesanenin yapısal anomalileri gibi birtakım yapılar ve anatomik anomalilerin varlığını gösterebilen non-invazif bir görüntüleme yöntemidir [65]. Böbrekte kortikomedüller bileşke diferansiyasyonunun ekojenisite derecesi ve keskinliği, jeneralize bir böbrek hastalığı veya fokal bir hasarın varlığı hakkında ipucu verir. Böbrek ve mesane USG ayrıca renal apse ve piyonefroz varlığı durumunda bu patolojileri tespit etmede faydalıdır. Böbrek ve mesane USG incelemesinin şu durumlarda yapılması düşünülmelidir [15]:

- <2 yaş ateşli İYE geçiren çocuklar
- Yaş fark etmeksizin tekrarlayan İYE görülen çocuklar
- Palpabl abdominal kitle varlığı
- İşeme bozukluklarının varlığı
- Hipertansiyon
- Hematüri
- Standart antibiyoterapiye yanıtızsızlık
- Ailede renal veya ürolojik hastalık varlığı

USG'nin zamanlamasına karar verirken hastanın klinik durumuna bakılmalıdır. Olağandışı şekilde şiddetli enfeksiyon bulguları görülen veya uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen düzelme göstermeyen klinik durumu olan hastalarda komplikasyonları (renal veya perirenal apse, piyonefroz gibi) saptamaya yönelik olarak hastalığın akut fazında mümkün olan en kısa zamanda USG yapılmalıdır. Uygun antimikrobiyal tedaviye beklenen yanıtı veren hastalarda ise akut epizod esnasında renal inflamasyona bağlı olarak ortaya çıkabilecek yanlış pozitif sonuç riskini azaltmak amacıyla hastalığın akut fazından sonra yapılmalıdır.

2.8.3.2. Voiding sistoüretrografi (VCUG)

VUR açısından tercih edilen tarama testi VCUG'dir. Bu görüntüleme yöntemi; VUR tespiti ve evrelendirmesi, posterior üretral valf (PUV), üreterosel, obstrüktif üropatiler, mesane divertikülü ve trabekülasyonu gibi üreterler, mesane ve üretranın patolojilerini tespit etmede faydalıdır.

VCUG prosedüründe mesaneyi radyoopak ve radyoaktif bir sıvı ile doldurmak için mesane kateterizasyonu girişimi gereklidir ve işeme esnasında VUR görüntülemesi yapılır. VCUG invazif, nispeten daha pahalı ve çocuğa radyasyon maruziyeti oluşturan bir işlemdir. İlk ateşli İYE sonrası eğer hastaya yapılan USG’de renal skar, hidronefroz gibi yüksek evre VUR veya obstrüktif üropati bulgusu yoksa VCUG endike değildir. Bir hastaya VCUG çekimi kararı verilirken VUR ihtimali, İYE şiddeti, rekürrens olması durumunda oluşturacağı sorunun büyüklüğü, VCUG’nin maliyeti ve hastaya vereceği rahatsızlık ve (eğer varsa) ailenin profilaksiye uyum sorunu göz önünde bulundurulmalıdır. Şu durumlarda VCUG endikedir [66]:

- 2 veya daha fazla ateşli İYE geçiren her yaştaki çocuk veya
- İlk ateşli İYE geçiren her yaştaki çocuk ve
 - Renal USG’de herhangi bir anormallik ve
 - $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ateş ve E. coli haricinde bir patojen ile enfeksiyon veya
 - Büyüm geriliği veya hipertansiyon

0-18 yaş arasındaki ilk İYE’sini geçiren 1280 çocuk üzerinde yapılan bir meta-analize göre evre 4 veya 5 VUR’u olan çocukların %68’inde ya anormal renal ve mesane USG bulguları mevcut olduğu ya da $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ateş ve E. coli haricinde bir patojen ile enfeksiyon kombinasyonu olduğu gösterilmiştir [67].

VCUG çekimi genellikle İYE’den birkaç hafta sonra planlansa da hasta asemptomatik olur olmaz gerçekleştirilebilir [66]. İşlem sonrası İYE gelişme riski çok düşük olarak gösterilmiştir [68]. Fakat yine de işlem öncesi idrar kültürünün steril olduğunun gösterilmesi tercih edilmektedir.

2.8.3.3. Böbrek sintigrafisi

Böbrek sintigrafisi için teknesyum Tc-99m sukkimer (dimerkaptosüksinik asit; DMSA) kullanılır ve enfeksiyonun akut döneminde akut piyelonefriti ve kronik dönemde renal skarı tespit etmede yararlanılır. DMSA intravenöz olarak enjekte edildikten sonra böbrekler tarafından tutulumu 2 ve 4. saatlerde görüntülenerek tespit edilir. Böbreklerde tutulumun az olduğu bölgeler piyelonefrit veya skar dokusunu gösterir. DMSA sintigrafisi de VCUG gibi pahalı, invazif ve çocuğa radyasyon maruziyeti oluşturan bir görüntüleme yöntemidir.

33 çalışmanın incelendiği bir sistematik derlemede İYE geçirmekte olan çocuklara hastalığın akut evresinde yapılan DMSA sintigrafisinde hastaların %60’ında

akut piyelonefrit ile uyumlu sintigrafi bulguları görülmüş, fakat takipte bu hastaların yalnızca %15’inde renal skar gelişimi olduğu gösterilmiştir. Bu yüzden hastalığın akut evresinde DMSA çekimi konusu tartışmalıdır. Bunun yerine tüm İYE geçiren çocuklara yakın klinik takip önerilmekte, rutin olarak DMSA çekimi önerilmemektedir. AAP ve NICE rehberlerinde de ilk İYE sonrası rutin olarak DMSA çekimi önerisi bulunmamaktadır [57,66].

USG, VCUG ve sintigrafinin hangi hastalara ve ne zaman yapılması gerektiğiyle alakalı olarak NICE rehberine bakıldığında öneriler Tablo 2-5’te gösterilmiştir.

Tablo 2-5: İYE Geçiren Çocuklarda Görüntüleme Önerileri [57]

Yaş Grubu	Test	Tedaviye 48 saat içinde iyi cevap var	Atipik İYE ¹	Rekürren İYE ¹
<6 ay süt çocukları	Akut dönemde USG	Hayır	Evet	Evet
	6 hafta içinde USG	Evet ²	Hayır	Hayır
	Enfeksiyondan 4-6 ay sonra DMSA	Hayır	Evet	Evet
	VCUG	Hayır	Evet	Evet
6 ay ila 3 yaş arası çocuklar	Akut dönemde USG	Hayır	Evet	Hayır
	6 hafta içinde USG	Hayır	Hayır	Evet
	Enfeksiyondan 4-6 ay sonra DMSA	Hayır	Evet	Evet
	VCUG	Hayır	Hayır ³	Hayır ³
>3 yaş çocuklar	Akut dönemde USG	Hayır	Evet	Hayır
	6 hafta içinde USG	Hayır	Hayır	Evet
	Enfeksiyondan 4-6 ay sonra DMSA	Hayır	Hayır	Evet
	VCUG	Hayır	Hayır	Hayır

¹Atipik ve rekürren İYE tanımlaması aşağıda yapılmıştır.

²Eğer anormalse VCUG düşünülmelidir.

³Bu gruplarda VCUG rutin olarak önerilmez fakat; USG’de dilatasyon, idrar çıkışında azalma, E. coli dışı patojen, ailede VUR öyküsü varlığında VCUG düşünülmelidir.

Atipik İYE kriterleri şu şekildedir [57]:

- Şiddetli hasta / toksik görünüm
- İdrar çıkışında azalma
- Batın veya mesanede kitle
- Kreatinininde artış
- Septisemi
- Uygun antibiyoterapiye 48 saat içinde yanıtızsızlık
- E. coli dışı mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyon

Rekürren İYE kriterleri ise aşağıdaki gibidir [57]:

- ≥ 2 üst İYE (akut piyelonefrit) atağı veya
- ≥ 1 üst İYE atağı + ≥ 1 alt İYE (sistit) atağı veya
- ≥ 3 alt İYE atağı

2.9. Tedavi ve Profilaksi

Çocuklarda İYE gelişiminin önlenmesi için her 1.5 ila 2 saatte bir idrara çıkmanın önemi çocuklara anlatılmalı ve asla idrarını tutup son dakikada gitmemeleri gerektiği öğretilmelidir. İşeme esnasında çocuğun mesanesini tamamen boşaltabileceği uygun pozisyonunda ve yeterli sürede tuvalette durması için eğitim verilmelidir. Düzgün genital hijyen ve yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır. Eğer varsa İYE'ye eğilim oluşturacak altta yatan kabızlık, disfonksiyonel işeme gibi durumlar tedavi edilmelidir [69].

Semptomatik İYE'de, idrar kültür sonucu beklenirken klinik bulgular ve pozitif idrar tetkiki sonuçlarına göre enfeksiyonu eradike etmek ve klinik bulguları düzeltmek amacıyla bir an önce antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Diğer taraftan asemptomatik bakteriürde tedavi başlama endikasyonu yoktur. Ampirik antibiyotik seçimi gram negatif çomaklar (özellikle E. coli) ve gram pozitif kokları kapsayacak şekilde yapılmalıdır. İdeal antibiyotik; uygulaması kolay, idrarda yüksek konsantrasyonlara ulaşabilen, fekal ve vajinal floraya minimal etkisi olan veya hiç etkisi olmayan, bakteri direncinin düşük olduğu, minimal toksisitesi olan veya hiç toksik olmayan ve maliyeti düşük olan antibiyotiktir. Tedavide en dar spektrumlu antibiyotik seçilmelidir. Akut komplike olmayan İYE tedavisinde en sık kullanılanlar; sefiksim, sefdinir, sefpodoksim, sefuroksim gibi sefalosporinler, siprofloksasin gibi florokinolonlar, nitrofurantoin, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), ampisilin, amoksisilin, amoksisilin-klavulanat gibi antibiyotiklerdir (Tablo 2-6) [15]. Antibiyotik seçiminde

bölgesel antibiyotik direnç paternleri göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi sırasında tedaviye yanıt ve kültürde izole edilen mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılık çalışmasına göre antibiyoterapi yeniden düzenlenebilir. Son yıllarda özellikle genişletilmiş spektrum beta-laktamaz (ESBL) üreten patojenler sebebiyle antibiyotik direnci artmaktadır. E. coli veya Klebsiella türlerinin etken olduğu 584 İYE vakası üzerinde yapılan bir çalışmada 91 (%15.5) vakada ESBL üreten mikroorganizmaların etken olduğu gösterilmiştir. Tüm kuşak sefalosporinlere ve florokinolonlara karşı direncin lineer olarak arttığı saptanmıştır [70]. Şu anda İYE tedavisinde öncelikle tercih edilen ilaçlar ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler ve amoksisilin-klavulanat olarak belirtilmektedir [16]. Şu anda florokinolonlara karşı direnç nadir görülmektedir fakat yaygın kullanımla beraber bakteriyel direnç artabilir. Bu yüzden florokinolonların, *Psödomonas aeruginosa* veya diğer çoklu ilaç direnci olan Gram-negatif bakterilerin etken olduğu İYE haricinde ilk tercih olarak kullanımı önerilmemektedir [71]. Cinsel olarak aktif adolesan kızlarda, ön planda etken olarak Stafilokokous saprofitikus düşünülmeli ve buna yönelik olarak tedavide Nitrofurantoin veya TMP-SMX kullanılmalıdır. Ampisilin ve amoksisilin İYE'nin ampirik tedavisinde ideal tercihler değildir, çünkü E. coli'nin bu ilaçlara karşı yüksek oranda direnç geliştirdiği görülmektedir. Ancak enterokokların sebep olduğu İYE'den şüphelenilir veya kültür üremesinde bu tespit edilirse bu durumda ampisilin veya amoksisilin kullanılmalıdır [15].

AAP rehberlerine göre İYE tedavisinde (hem sistit hem de akut piyelonefritte) oral ve parenteral tedavi etkinliğinin birbirine eşit olduğu belirtilmektedir. Hastaneye yatırılarak parenteral tedavi verilmesi önerilen hastalar şu şekilde sıralanabilir [13,59,63]:

- ≤ 2 aylık bebekler
- Toksik görünümlü her yaştan çocuk
- Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar (klinik ürosepsis bulguları)
- İmmün yetmezlikli hastalar
- Oral tedaviyi tolere edemeyen hastalar (kusma, beslenememe problemleri olanlar)
- Ayaktan oral tedaviye yanıt vermeyen hastalar
- Düzenli ayaktan poliklinik takibi yapılamayacak hastalar (telefon ile ulaşımı mümkün olmayacak, hastaneden uzak yaşayanlar gibi)

İntravenöz ampisilin 6 saatte bir 100-200 mg/kg/gün ve ilave olarak intravenöz veya intramüsküler gentamisin 8 saatte bir 5-7.5 mg/kg/gün dozunda verilmesi ilk tercih olarak önerilebilir. 48 saatten uzun süre gentamisin tedavisi alan hastalar nefrotoksisiteye karşı gentamisin düzeyi ve serum kreatinin seviyesi ile yakın takip edilmelidir. Buna alternatif olarak ampisilin ile beraber nefrotoksitesi daha az olan üçüncü kuşak bir sefalosporin kombinasyonu da kullanılabilir; intravenöz sefotaksim 8 saatte bir 100-150 mg/kg/gün veya intravenöz / intramüsküler seftriakson 12 saatte bir 50-75 mg/kg/gün veya intravenöz / intramüsküler sefepim 12 saatte bir 100 mg/kg/gün dozunda tercih edilebilir (Tablo 2-7). Ampisilin enterokokları kapsamak açısından önemlidir, bununla beraber idrar kültürü ve duyarlılık sonucu çıktığında seçilen ilaç tedavisi buna göre düzenlenmelidir.

Tablo 2-6: Pediatrik İYE Tedavisinde Kullanılan Oral Antibiyotikler ve Dozları

İlaç	Doz (mg/kg/gün)	Günlük Doz Sayısı
Sefiksım	8	1
Sefdinir	14	1
Sefpodoksim	10	2
Sefuroksim	30	2
Siprofloksasin	30	2
Nitrofurantoin	5-7	4
TMP-SMX	6 TMP – 30 SMX	2
Ampisilin	50	4
Amoksisilin	50	3
Amoksisilin-klavulanat	40 (Amoksisiline göre)	3

Tablo 2-7: Pediatrik İYE Tedavisinde Kullanılan Parenteral Antibiyotikler ve Dozları

İlaç	Doz (mg/kg/gün)	Günlük Doz Sayısı
Ampisilin	100-200	4
Gentamisin	5-7.5	3
Sefotaksim	100-150	3
Seftriakson	50-75	2
Sefepim	100	2

İYE'nin optimal tedavi süresiyle ilgili tartışmalar bulunmaktadır. Alt üriner sistem enfeksiyonu (sistit/ateşsiz İYE) olan toplamda 652 çocuğun dahil edildiği 10 randomize kontrollü çalışmanın verileriyle 2003 yılında yapılan Cochrane sistematik derlemesinin sonuçlarına göre; 2 ila 4 gün oral antibiyotik tedavisi alan grupla 7 ila 14 gün aynı tedaviyi alan grup arasında tedavi sonrası pozitif idrar kültürü, dirençli mikroorganizma gelişimi ve İYE reküransı sıklığı açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmemiştir [72]. Bunun yanında 3 gün ve altında tedavi verilen hastalarda elde edilen sonuçların istenen düzeyde olmadığına gösterildiği çalışmalar bulunmaktadır [63]. Sonuç olarak hastanın yaşı, altta yatan risk faktörü varlığı, hastalığın klinik şiddeti gibi durumlar göz önünde bulundurularak alt (ateşsiz) üriner sistem enfeksiyonunda 5 ila 7 günlük bir tedavi önerilmektedir [15].

Üst İYE (akut piyelonefrit) tedavisinde ise, toplamda 4452 akut piyelonefritli çocuk üzerinde yapılan 27 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği 2014 yılında yapılan bir sistematik derleme sonuçlarına göre; 2 ila 4 günlük intravenöz antibiyotik tedavisini takiben oral antibiyotik tedavisiyle devam edilen hastalar ile 7 ila 14 günlük intravenöz antibiyotik tedavisi verilen hastalarda alınan tedavi sonuçlarına bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir [73]. Neticede akut piyelonefritte 7 ila 10 günlük antibiyotik tedavisi verilmesi önerilmektedir [3,15,73]. Başlangıçta parenteral tedavi başlanan hastalarda, çocuğun oral tedaviyi tolere edebildiği ve 24 saattir ateşsiz olduğu görüldükten sonra oral antibiyotiklerle tedavi süresi tamamlanabilir [71].

Tekrarlayan İYE çoğunlukla tedaviye uyumsuzluk, yetersiz antimikrobiyal tedavi, bakteriyel direnç, idrar stazı veya en çok da VUR gibi konakta eğilim oluşturan

durumlara bağılı olarak gelişir [53]. Yapısal renal anomalisi olmayan çocuklarda tekrarlayan İYE genellikle renal skar gelişimine sebep olmaz [74]. Ayrıca bir İYE atağını önlemek için 16 çocuğa 1 yıl boyunca antibiyotik profilaksisi verilmesi gerekmektedir. Bu da ilaç yan etkileri ve bakteriyel direnç gelişimi açısından düşünüldüğünde kar-zarar hesabının iyi yapılmasını gerektirmektedir [3,75]. Bu sebeplerden dolayı rutin antibiyotik profilaksisi bazı nadir durumlarda mantıklıdır.

İYE'den korunmada antibiyotik profilaksisi konusunda çeşitli tartışmalar mevcuttur. Fakat AAP ve NICE kılavuzlarına göre ilk ateşli İYE sonrası profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir [57,63]. Güncel fikir birliğine göre üriner sistem anomalisi olup olmadığına bakılmaksızın sık ateşli İYE geçiren çocuklarda sürekli antibiyotik profilaksisi önerilmektedir [76]. Başka bazı çalışmalara göre evre 4 veya 5 VUR veya başka bir majör üriner sistem anomalisi olan hastalarda ilk İYE sonrası sürekli antibiyotik profilaksisi hastanın durumu göz önünde bulundurularak düşünülmelidir. Bu tarz vakalarda antibiyotik profilaksisi başlanmadan önce profilaksinin muhtemel fayda ve riskleri aile ve çocukla tartışılmalı ve buna göre karar verilmelidir [74].

Günde tek doz oral düşük doz nitrofurantoin (1-2 mg/kg) ve TMP-SMX (TMP için 1-2 mg/kg, SMX için 5-10 mg/kg) sürekli profilaksisinin her ikisi de, ileri evre VUR'u veya sık rekürrensisi olan çocuklarda İYE'yi önlemede etkilidir [3,57]. Her iki ilaç da 6 haftadan küçük bebeklerde önerilmediği için bu hasta grubunda 6 haftalık oluncaya kadar sefalekssin (10 mg/kg tek doz, oral yolla) gibi birinci kuşak bir sefalosporin tercih edilebilir. Araya giren enfeksiyon olması durumunda kültür ve duyarlılık testlerine göre tedavi başka bir antibiyotik ile düzenlenmelidir.

Ebeveynlere ve çocuklara genital hijyenin uygun şekilde sağlanması için yönlendirme yapılmalıdır. Kız çocuklarına perineal bölge temizliğinin anteriordan posteriora, pubik bölgeden anüse doğru yapılması öğretilmelidir. Kız çocuklarına perineal bölgeyi, sünnetsiz erkek çocuklarına prepisyum ve glans bölgesini düzenli yıkaması için eğitim verilmelidir.

Turna yemişi (cranberry) ürünlerinin bakterilerin üroepitelyuma adhezyonunu önleyerek İYE'ye karşı koruma sağladığına dair bazı çalışmalar mevcuttur [77]. Turna yemişi suyu, turna yemişi kapsülü, jelatinize ürünler ve taze turna yemişi şeklinde tüketilebilen turna yemişinin İYE'yi önlemek amacıyla kullanım sıklığı artmaktadır

[3,77,78]. Geçirilmiş İYE öyküsü olan ≥ 18 yaş 1498 kadının dahil edildiği çalışmalar üzerinde yapılan bir meta-analiz sonuçlarına göre turna yemişi kullanımının İYE riskini %26 oranında azalttığı gösterilmiştir [79]. Bununla birlikte çocuklarda tekrarlayan İYE'yi önlemede turna yemişi ürünlerinin faydası hakkında net veri bulunmamaktadır. Ayrıca uzun dönem, düzenli turna yemişi tüketiminin çocuklar için özellikle de küçük süt çocukları için zor olabileceği dikkate alınmalıdır.

2.10. Prognoz ve Komplikasyonlar

19 yaş altındaki 4891 çocuğun dahil edildiği 33 çalışmanın sistematik derlemesinde ilk İYE sonrası kısa vadeli sonuçlar incelendiğinde hastaların %25'inde VUR tespit edildiği, %2,5'inin evre 4 ve 5 VUR olduğu görülmüştür. VUR'u olan hastalarda akut piyelonefrit ve renal skar gelişme riskinin daha yüksek olduğu, özellikle de evre 3 ve üzeri VUR'un bu riskleri daha da arttırdığı gösterilmiştir. Hastaların %15'inin DMSA sintigrafisinde renal skar saptandığı bulunmuştur. Takipte hastaların %8'inde en az bir rekürrens olduğu görülmüştür [80].

İYE geçiren çocuklardan hangilerinde uzun vadeli sekel gelişeceğini tahmin etmek halen zordur. Bu konuda yapılmış bir sistematik derlemede sadece dört adet prospektif nispeten küçük çaplı çalışma bulunmuştur. Bu çalışmalara bakıldığında İYE geçiren hastaların büyük çoğunluğunda uzun dönem sekel gelişmediği görülmektedir [81]. 111 yüksek riskli kız hastanın ilk İYE sonrası 6 ila 32 yıl takip edildiği bir çalışmada sadece 7'sinde (%6'sı) düşük GFR olduğu ve son dönem böbrek hastalığı geliştiği tespit edilmiştir [82]. İYE geçiren 226 çocuğun 1 ila 41 yıl boyunca takip edildiği başka bir çalışmaya göre hastalardan sadece 2'sinde İYE ile bağlantılı olabilecek kronik böbrek hastalığı geliştiği saptanmıştır. [83]

İYE'nin akut komplikasyonlarına bakıldığında küçük çocuklarda herhangi bir ateşli hastalıkta görülen komplikasyonlara benzer olduğu fark edilir. Bunlar sıklıkla dehidratasyon, elektrolit imbalansı ve febril konvülsiyon gibi komplikasyonlardır. Akut piyelonefritin renal komplikasyonları olarak ise renal apse, önceden bulunan parsiyel üreteropelvik bileşke obstrüksiyonunun tam oklüzyonu gibi durumlar görülebilir; fakat bunlara sağlıklı, altta yatan herhangi bir üriner sistem anomalisi olmayan çocuklarda nadir rastlanır. Akut piyelonefrite eşlik eden dehidratasyona veya ibuprofen gibi bir NSAİİ ilaç kullanımına bağlı olarak akut böbrek hasarı görülebilir.

NSAİİ'ler papiller nekroz ve interstisyel nefrit yaparak da renal hasar oluşturabilirler. Özellikle Gram-negatif etkenlere bağılı olarak ürosepsis görülebilir [84].

Akut piyelonefritin en önemli uzun dönem komplikasyonu renal skar gelişimidir. Ateşli İYE sonrası renal skar gelişme ihtimali %15 olarak saptanmakla beraber [85], bu risk ilk ateşli İYE sonrası %3, geçirilen 3'ten fazla İYE sonrası %29'lara kadar ulaşmaktadır [54]. RIVUR (Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux) çalışmasına göre ise çalışma boyunca çocukların yalnızca ~%7'sinde yeni renal skar bölgesi geliştiği ve bunların da çoğunluğunun evre 4 ve 5 VUR'lu hastalar olduğu gösterilmiştir [86]. Çocukların çoğunda renal skar gelişimi klinik olarak önemli düzeyde olmayabilir, ancak özellikle bilateral ciddi skar varlığında hipertansiyon ve proteinüri gelişimine, renal fonksiyonda progresif azalmaya yol açabilir [87]. Antibiyotik tedavisinde gecikmenin renal skar gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ateşin başlamasından sonra ilk 24 saatte antibiyotik tedavisi başlanan vakalarda, ateşten 72 saat sonra antibiyoterapi başlananlara göre renal skar gelişme ihtimalinin %74 daha düşük olduğu saptanmıştır [53].

2.11. Hematolojik Parametreler ve İnflamasyon Belirteçleri

Hayati bir sıvı olan kan neredeyse bütün vücut dokularını dolaştığı için kişinin sağlık durumun değerlendirilmesinde çok önemli bir araçtır. Kan; hücresel bileşenler ve plazma olmak üzere iki ana bileşenden meydana gelmektedir.

Kan sayımı kanın hücresel bileşenlerinin değerlendirilmesinde en çok kullanılan ölçüm yöntemidir. Kan sayımında elde edilen parametreler hematolojik parametreler olarak isimlendirilir.

Eritrositler (Alyuvarlar, Red Blood Cell (RBC)): Eritrositler konkav (iç bükey) disk biçiminde çekirdeksiz hücrelerdir. Ortalama çapları 6,2–8,2 µm, hacimleriye 90 fL'dir. En önemli görevleri gaz alışverişine aracılık etmektir. Bu görevi yerine getirebilmelerini sağlayan, hemoglobin adlı bir proteindir. Hemoglobin aracılığıyla alveoler kapillerlerde oksijeni bağlayarak dokulara taşırlar, dokulardan ise karbondioksiti alarak alveollere geri dönerler.

Eritrositler diğer bütün kan hücreleri gibi kemik iliğinde üretilirler. Yaşlanan eritrositlerin hücre duvarı esnekliği azalır, dalaktan geçişleri sırasında sinüzoidlerden süzülürken yakalanarak yıkılırlar. Kan dolaşımındaki ortalama ömürleri 120 gündür. Eritrositler kan sayımında RBC, hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), Mean

Corpuscular Volume (MCV), Red Cell Distribution Width (RDW), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) gibi göstergeler aracılığıyla incelenir.

Hemoglobin: Eritrositlerin içinde en çok bulunan işlevsel protein hemoglobindir. Hemoglobinin en önemli görevi akciğerlerle dokular arasındaki gaz alış verişine aracılık etmektir, bunun dışında asit baz dengesinin korunması, nitrik oksit (NO) taşınması gibi görevleri vardır. RBC sitoplazmasının %90'dan çoğunu hemoglobin doldurur. Moleküler ağırlığı 64.000 dalton olan bu protein, çekirdeğinde birer hem halkası taşıyan dört globin zincirinin birleşmesiyle oluşmuş bir tetramerdir. Hem, hemoglobinin işlevsel olan parçasıdır, ortasında bir demir atomunun yerleştiği protoporfirin IX halkasından oluşur. Hemoglobin düzeyinin ölçümü kan sayımının önemli bir parçasıdır.

Lökositler (Akyuvarlar, White Blood Cell (WBC)): Akyuvarlar ışık mikroskobu altında alyuvarlara göre renksiz göründükleri için bu şekilde isimlendirilmiştir. Işık mikroskopunda görünüşlerine göre beş ayrı türe ayrılırlar.

Nötrofiller: Hücresel bağışıklığın önemli bir bileşeni olan nötrofiller özellikle bakteriyel enfeksiyonlara karşı savunmada önemli görev üstlenirler. Erişkin dönemde kan dolaşımındaki lökositleri %50-70'i nötrofillerdir, sayıları ortalama $1.7-7.5 \times 10^3/\mu L$ 'dir. Hemotoksilen eosin boyasını silik pembe renkte tutarlar. Nötrofillerin içinde iki tür granül tanımlanmıştır. Birincil granüller azurofilik granüller olarak da bilinirler; içlerinde myeloperoksidaz, elastaz, proteinaz gibi enzimleri bulundurlar. İkincil granüllerse (özgün granüller) fosfataz, NADPH oksidaz, kollajenaz gibi enzimleri içerirler. Çapları ortalama 12-15 μm arasında değişen nötrofillerin çekirdekleri 2 ila 5 arasında boğumlu yapıdadır (loblu ya da segmentli). Bu nedenle yine mikroskop altında çekirdekleri boğumlu görünen eozinofil ve bazofillerle birlikte polimorf nüveli hücreler (PMN) olarak da adlandırılırlar.

Eozinofiller: Lökositlerin %1-3'ünü oluştururlar, çapları 12-17 μm arasında değişir. Asit boyaları iyi tutarlar, ışık mikroskopunda koyu kırmızı görünürler. Boyayı tutan yapılar granüllerdir; içleri lipaz, DNAaz, plazminojen gibi enzimlerle doludur. Özellikle paraziter enfeksiyonlara karşı savunmada görevlidirler. Alerjik hastalıklarda da sayıları artar.

Bazofiller: Dolaşımdaki lökositlerin yalnızca %0.5-1’ni bazofiller oluşturur, çapları ortalama 12 µm’dir. Bazik boyaları iyi tuttukları için bu adı alırlar, ışık mikroskobu altında mavi renkte görünürler. Granüllerinin içeriğini histamin, serotonin gibi moleküller oluştur.

Lenfositler: Erişkin bir kişide, lökositlerin %20-40 kadarını lenfositler oluşturur, kandaki sayıları $1.0-3.2 \times 10^3/\mu L$ ’dir. Yenidoğan döneminde lökositler içinde sayı ve oranca hakim hücre nötrofiller iken, süt çocukluğu döneminde lenfosit hakimiyeti fizyolojiktir, yaşla beraber nötrofil sayısı ve oranı tekrar lenfositlere göre daha fazla hale gelir. Lenfositler kendi aralarında T hücresi, B hücresi, doğal öldürücü hücre (natural killer, NK) gibi alt türlere ayrılırlar. Hem hücresel hem de humoral immünitede görev alan bu hücreler neredeyse immün sistemin bütün savunma olaylarına aracılık ederler. Büyüklükleri ortalama 7 µm olan bu hücrelerin ışık mikroskobu altındaki görüntüsünde, çekirdek sitoplazmanın neredeyse tamamını doldurur, bazı natural killer (NK) hücrelerinin sitoplazmalarında granüller izlenebilir.

Monositler: Monositler dokulardaki makrofajların dolaşımdaki öncülleridir. Lökositlerin %2-10’nunu oluştururlar. 12-20 µm çapındaki bu hücreler dolaşımdaki en büyük hücrelerdir. Işık mikroskobu altında at nalına benzeyen çekirdekleri izlenir.

Trombositler (Platelet (PLT), Kan pulcukları): Megakaryositlerden türeyen trombositlerde çekirdek bulunmaz. 2-3 µm çapındaki trombositlerin görevi damar duvarının bütünlüğü bozulduğunda, bu bölümü fibrin doku oluşturarak tıkamaktır. Bu nedenle lüzum halinde aktive olması gerekir. Trombositler içinde iki tür granülün varlığı gösterilmiştir: Alfa granüllerin içerisinde fibrinojen gibi pıhtılaşma faktörleri bulunurken, delta granüller ise ADP, kalsiyum, serotonin gibi maddelerle doludur.

Ortalama eritrosit hacmi (Mean Corpuscular Volume (MCV)): Eritrositlerin sayısı gibi büyüklüğü de önemlidir. Ortalama eritrosit hacmi (MCV) özellikle anemi ayırıcı tanısında yardımcı bir göstergedir. Mikroskopla yapılan sayımlarda MCV değerini hesaplamak için ölçülen hematokrit (HCT) değerinin sayılan eritrosit sayısına (RBC) bölünmesi gerekir.

Hematokrit (HCT): Bu bağlamda diğer önemli bir gösterge ise HCT değeridir. HCT kan örneği içindeki toplam eritrosit hacminin, yüzde olarak toplam kan hacmine oranıdır. Otomatik yöntemler gelişmeden önce HCT düzeyleri kan örneklerinin kapiller tüpe alınıp, mikrosantrifüj kullanılarak ayrıştırılmasıyla ölçülüyordu. Ancak

otomatik kan sayımının gelişmesiyle HCT ölçülen değil RBC sayıları ve büyüklükleri kullanılarak hesaplanan bir değer olmuştur.

MCH ve MCHC: Diğer iki önemli eritrosit göstergesiye ortalama eritrosit hemoglobini (Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)) ile ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonudur (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)). MCH ve MCHC de MCV gibi anemi ayırıcı tanısında yardımcı bazı parametrelerdir. MCHC değeri 32'nin altına düştüğünde eritrositler daha soluk göründükleri için hipokromik olarak adlandırılır ancak tersi doğru değildir; gerçekte fizyolojik koşullarda alyuvar içindeki MCHC düzeyi 36'nın üstüne çıkmaz. Mikroskopik bir değerlendirme olan hiperkromi tanımı bir yanlış adlandırmadır. Bu gibi durumlarda eritrositlerin yapısı değişerek sferosite dönüştükleri için daha dolu ve koyu renkte görünürler, bu nedenle hiperkromik olarak değerlendirilmişlerdir. MCHC değeri kişinin ömrü boyunca pek az değişir. MCHC düzeyini etkileyen çok az patolojik durum söz konusudur. Bu nedenle MCHC özellikle preanalitik hataların değerlendirilmesinde yardımcı bir göstergedir.

RDW (Red cell Distribution Width): Eritrositlerin boyutları arasındaki değişikliklerin niceliksel bir ölçümüdür. Eritrosit büyüklük dağılımları histogram üzerine işlenerek hesaplanır. Hasta sonuçları standart sapma (RDW-SD), varyasyon katsayısı (RDW-CV) türünden rapor edilir.

Trombosit sayısı: Trombositlerin sayısı boyutlarının küçüklüğü nedeniyle diğer hücrelere göre daha zor olabilmektedir. Ayrıca parçalanmış diğer hücrelerin artıkları, mikro alyuvarlar, bakteriler, yanlış yüksek trombosit değerlerine neden olurken, dev trombositler ya da trombosit kümeleri (platelet aggregates) yanlış düşük trombosit değerlerine neden olur. Trombosit değerleri hasta sonuçlarında hem sayım olarak, hem de platelet distribution width (PDW), MPV, plateletcrit (PCT) (trombosit hacminin trombosit sayısına bölünmesiyle elde edilir) değerleri ile birlikte bildirilir.

PDW (Platelet Distribution Width): Trombosit dağılım hacmini ifade eder. Trombositlerin boyutları arasındaki değişikliklerin niceliksel bir ölçümüdür.

MPV (Mean Platelet Volume): Ortalama trombosit hacminin kan sayımındaki göstergesidir. Bazı hastalıkların tanısında MPV değerinin önemi vardır, genellikle genç trombositler büyük hacme sahip olduğu için genç trombositlerin kan dolaşımına salındığı durumlar MPV'yi arttırıcı bir faktör olarak görülmektedir. Bu yönüyle MPV

bir platelet aktivasyon belirteci olarak görülmektedir. MPV'nin inflamatuvar, trombotik ve kardiyovasküler hastalıklarda kullanılabilecek yeni bir biyobelirteç olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır [88].

Plateletkrit (PCT): Alınan kan örneği içindeki toplam trombosit hacminin, yüzde olarak toplam kan hacmine oranıdır. Hematokrit ile benzer şekilde hesaplanır.

Buraya kadar bahsedilen parametreler kan sayımı sonuçlarında direkt olarak görülen parametrelerdi. Bazı başka parametreler ve oranlar ise kan sayımı sonucunda raporlanmayan ancak hesaplama yoluyla elde edilebilen değerlerdir. Bunlar NLR, LMR, PLR, MPVLR, MPV/PC, SII ve kan sayımından değil biyokimyasal ve serolojik testlerin sonucundan elde edilen CAR'dir.

NLR (Nötrofil lenfosit oranı – Netrophil-to-lymphocyte ratio): Hastanın inflamatuvar durumunu değerlendirmede kullanılabilen basit bir parametredir. Erişkin hastalarda majör kardiyak olaylarda mortaliteyi öngörmeye [89,90] ve birçok kanser tipinde prognostik durumu değerlendirmede [91,92] etkinliği kanıtlanmıştır. Bunların yanı sıra inflamatuvar veya enfeksiyöz patolojilerde [93-95] (akut apandisit ve neonatal sepsis gibi) ve postoperatif komplikasyonları öngörmeye bir belirteç olarak kullanılmasına yönelik çalışmalar mevcuttur.

LMR (Lenfosit monosit oranı – Lymphocyte-to-monocyte ratio): NLR'nin aksine LMR'de düşüş olması, bazı hastalıklarda inflamatuvar sürecin daha ağır olduğunun bir göstergesi olduğu düşünülmektedir [96-99]. Ayrıca bazı kanserlerde düşük LMR düzeyinin kötü prognoz göstergesi olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur [100].

PLR (Platelet lenfosit oranı – Platelet-to-lymphocyte ratio): PLR, akut inflamatuvar ve protrombotik durumlara bağlı olarak trombosit ve lenfosit sayımlarındaki değişimleri ortaya koyan bilgilendirici bir biyobelirteç olarak ortaya çıkmıştır. NLR ile benzer şekilde sistemik inflamasyon ile seyreden durumlarda yükseldiği gösterilmiştir [99,101].

MPVLR (MPV lenfosit oranı): Bu oran da inflamatuvar, trombotik ve akut koroner patolojiler gibi durumlarda kullanılabileceği gösterilen yeni bir parametredir [102-103].

MPV/PC (MPV Platelet oranı – MPV-to-platelet count ratio): MPV/PC oranının da diğer hematolojik parametrelere benzer şekilde inflamatuvar bir belirteç ve malign hastalıklarda prognostik bir gösterge olarak kullanılabileceğine dair yayınlar mevcuttur [104-105].

SII (Sistemik immün-inflamasyon indeksi – Platelet*Nötrofil/Lenfosit): Bu indeks trombosit sayısı ile nötrofil sayısı çarpımının lenfosit sayısına bölümüyle hesaplanan bir değerdir. Sistemik inflamatuvar süreçlerde ve immün cevabın arttığı durumlarda yükseldiği gösterilen bu indeksin, bir inflamasyon belirteci olarak kullanılabileceği düşünülmektedir [106-108].

CAR (CRP albumin oranı – CRP-to-albumin ratio): Enfeksiyon ve inflamasyon durumlarında serumda CRP düzeyinin yükseldiği ve albümin düzeyinin düştüğü bilinmektedir. CRP/albumin oranı ise inflamasyon şiddeti, prognoz ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilen yeni bir inflamatuvar belirteçtir [109,110].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi, Yapıldığı Yer ve Evreni

Çalışmamız Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde tek merkezli ve retrospektif olarak planlanmış bir çalışmadır. Ocak 2021 – Aralık 2022 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Acil Polikliniği, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Poliklinikleri'ne ayaktan başvuran ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde yatarak tedavi gören hastalardan İYE tanısı alan hastalar saptanarak çalışmamıza dahil edildi. Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Poliklinikleri'ne sağlam çocuk izlemi için başvuran, herhangi bir şikayeti olmayan sağlıklı çocuklar ise çalışmaya dahil edilerek kontrol grubu oluşturuldu.

3.2 Araştırmaya Dahil Olacak Hastaların Seçimi ve Dışlama Kriterleri

Hasta grubu için kantitatif idrar kültüründe 100.000 cfu ve üzeri mikroorganizma üremesi olan 1 ay ila 16 yaş arasındaki hastaların bilgileri Nucleus Hastane Bilgi Yönetimi Sistemi üzerinden retrospektif olarak tarandı, İYE tanısı almış olan ve çalışmamızda karşılaştıracığımız parametreler için gerekli olan tam kan sayımı, CRP ve albümin tetkikleri, üreme olan idrar kültürü ile aynı gün içerisinde istenmiş olanlar seçilerek hasta grubu oluşturuldu. Bu hastaların yaşı, cinsiyeti, idrar kültüründe üreyen mikroorganizma, idrar kültürünün alındığı tarih, başvuru esnasında ateş, bulantı, kusma, huzursuzluk, idrarda kötü koku, dizüri, karın ağrısı, yan ağrısı, iştahsızlık, enürezis, hematüri, pollaküri şikayetleri olup olmadığı, takipte görüntüleme olarak üriner sistem ultrasonografisi, voiding sistoüretrogram, dimerkaptosüksinik asit sintigrafisi yapıp yapılmadığı ve eğer yapıldıysa sonucunda saptanan bulgular, Tam İdrar Tetkiki (TİT) sonucunda direkt bakıda görülen lökosit sayısı, lökosit esteraz ve nitrit testlerinin sonuçları, tam kan sayımı sonuçlarından WBC, nötrofil, lenfosit, monosit ve trombosit sayıları, MPV, PDW, PCT, Hemoglobin (Hb), RDW değerleri, seroloji ve biyokimya tetkiklerinden serum C-reaktif protein (CRP) ve albumin düzeyleri Nucleus Hastane Bilgi Yönetimi Sistemi verilerinden bulunarak kaydedildi ve bu değerlerden elde edilen NLR, LMR, PLR, MPVLR, MPV/PC, Hb/RDW, CAR oranları ve SII değeri hesaplandı ve kaydedildi.

Kontrol grubu için ise sağlam çocuk izlemi için Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Poliklinikleri'ne başvuran ve herhangi bir şikayeti olmayan 1 ay ila 16 yaş arasındaki

çocukların bilgileri Nucleus Hastane Bilgi Yönetimi Sistemi üzerinden tarandı, rutin tarama amaçlı olarak tam kan sayımı, CRP ve albumin tetkikleri istenmiş olanlar sistem üzerinden bulunarak kontrol grubuna dahil edildi. Bu çocukların da tam kan sayımı sonuçlarından WBC, nötrofil, lenfosit, monosit ve trombosit sayıları, MPV, PDW, PCT, Hemoglobin (Hb), RDW değerleri, seroloji ve biyokimya tetkiklerinden serum C-reaktif protein (CRP) ve albümin düzeyleri ve bu değerlerden elde edilen NLR, LMR, PLR, MPVLR, MPV/PC, Hb/RDW, CAR oranları ve SII değeri hesaplanarak kaydedildi.

Hasta grubu için dışlama kriterleri:

- Herhangi bir kronik hastalık varlığı (serebral palsi gibi nöromotor gerilik oluşturan hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, hematolojik hastalıklar, immün yetmezlik, malignite vb.)
- 1 ay altı veya 16 yaş üstünde olmak

Kontrol grubu için dışlama kriterleri:

- Herhangi bir kronik hastalık varlığı (serebral palsi gibi nöromotor gerilik oluşturan hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, hematolojik hastalıklar, immün yetmezlik, malignite vb.)
- 1 ay altı veya 16 yaş üstünde olmak
- Son 2 hafta içerisinde ÜSYE, AGE, İYE, otitis media gibi herhangi bir enfeksiyöz hastalık geçirmiş olmak

Hasta grubu kendi içinde sistit ve akut piyelonefrit olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu sınıflandırma, hastada ateş semptomu olup olmamasına göre yapıldı.

3.3 Etik Kurul Onayı

Çalışmamız için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Etik Kurullar Birimi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'nda 19/01/2023 tarihinde E-54022451-050.05.04-93352 sayılı yazı ve 2022/370 nolu etik kurul kararı ile etik kurul onayı alındı (Ek-1).

3.4 İstatistiksel Analiz Yöntemi

Daha önceki çalışmalar referans alınarak ortalamalar arası fark 0,68 birim standart sapma 0,7 olarak alındığında %95 güven düzeyinde %80 güç elde etmek için minimum örneklem sayısı $n_1=n_2=30$ toplam 60 kişi olarak hesaplandı. Veriler IBM SPSS 22.0 paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenlerin ortalama farklarının

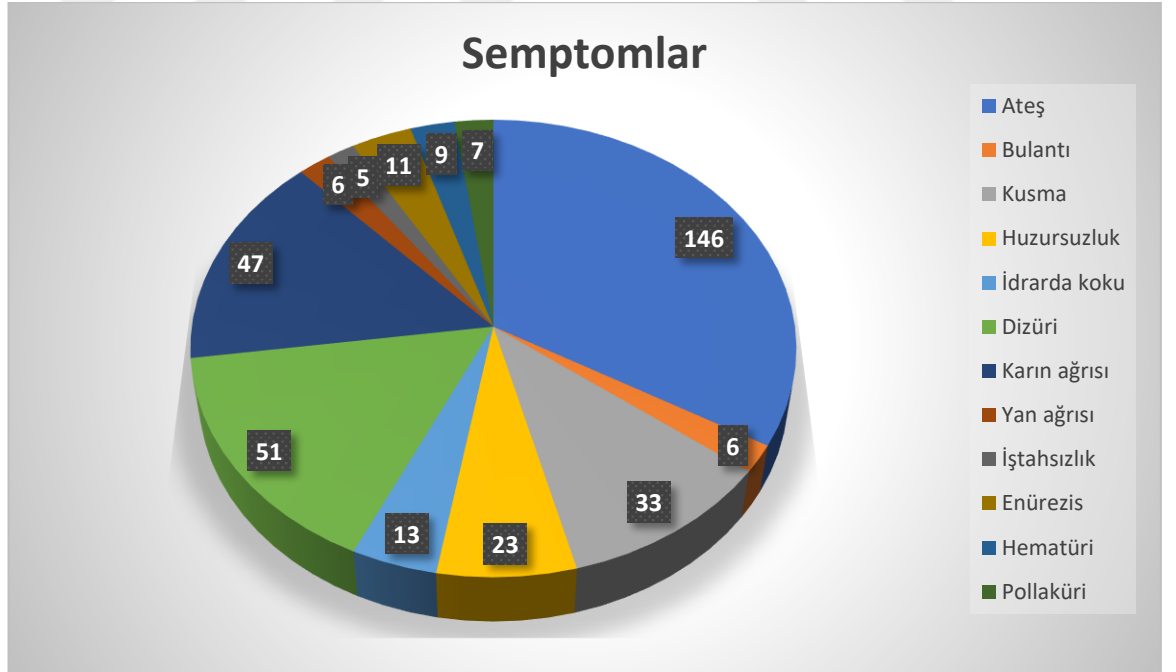
hasta ve kontrol grupları arasında kıyaslanmasında normal dağılan değişkenler için Student's T Testi; normal dağılmayanlar için Mann Whitney U Testi, kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki dağılımları için Ki-Kare Testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisine Spearman korelasyon katsayısı ile bakıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma, medyan, Q1 (1.Çeyreklik), Q3 (3.çeyreklik), korelasyon katsayısı (r_s), frekans ve yüzde değerleri verildi, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmamızda 207 hasta ve 134 kontrol grubundan olmak üzere toplam 341 hastanın verileri incelendi. Hasta ve kontrol grubu cinsiyet açısından karşılaştırıldığında hasta grubunda 166 (%80.2) kız, 41 (%19.8) erkek hasta varken, kontrol grubunda 67 (%50) kız, 67 (%50) erkek hasta vardı. Hasta grubu yaş ortancası 69.0 (20.0-99.0) ayken, kontrol grubununki 43.5 (12.8-118.0) aydı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.345$).

Hastaların başvuru esnasındaki semptomlarına bakıldığında en sık görülen semptom 146 (%70.5) hastada mevcut olan ateşti. Diğer semptomların dağılımı incelendiğinde 6 (%2.9) hastada bulantı, 33 (%15.9) hastada kusma, 23 (%11.1) hastada huzursuzluk, 13 (%6.3) hastada idrarda kötü koku, 51 (%24.6) hastada dizüri, 47 (%22.7) hastada karın ağrısı, 6 (%2.9) hastada yan ağrısı, 5 (%2.4) hastada iştahsızlık, 11 (%5.3) hastada enürezis, 9 (%4.3) hastada hematüri ve 7 (%3.4) hastada pollaküri mevcuttu (Şekil 4.1).



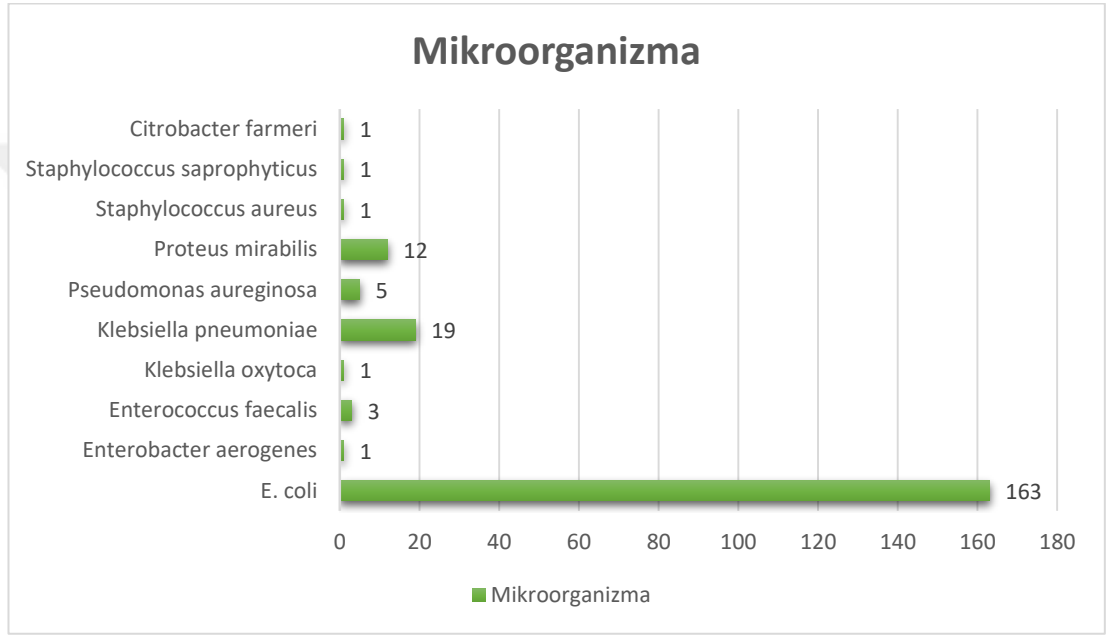
Şekil 4.1: Hastaların Başvuru Semptomları

Hastalardan alınan TİT örneği sonuçları Tablo 4.1’de incelenmiştir. Piyüri miktarına bakıldığında ortalama TİT WBC sayısı 59.0 (14.7-206.0) / hpf olarak saptanmıştır. Lökosit esteraz (LE) testine göre dağılımda hastaların 25 (%12.2)’inde negatif, 8 (%3.9)’inde eser, 9 (%4.4)’unda 1+, 27 (%13.2)’sinde 2+, 131 (%64.2)’inde 3+ ve 4 (%2)’ünde 4+ olduğu görülmüştür. Nitrit testi sonuçlarına bakıldığında ise hastaların 99 (%48.5)’unda negatif, 105 (%51.5)’inde pozitif olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4-4-1: Hasta Grubunun TİT Bulguları

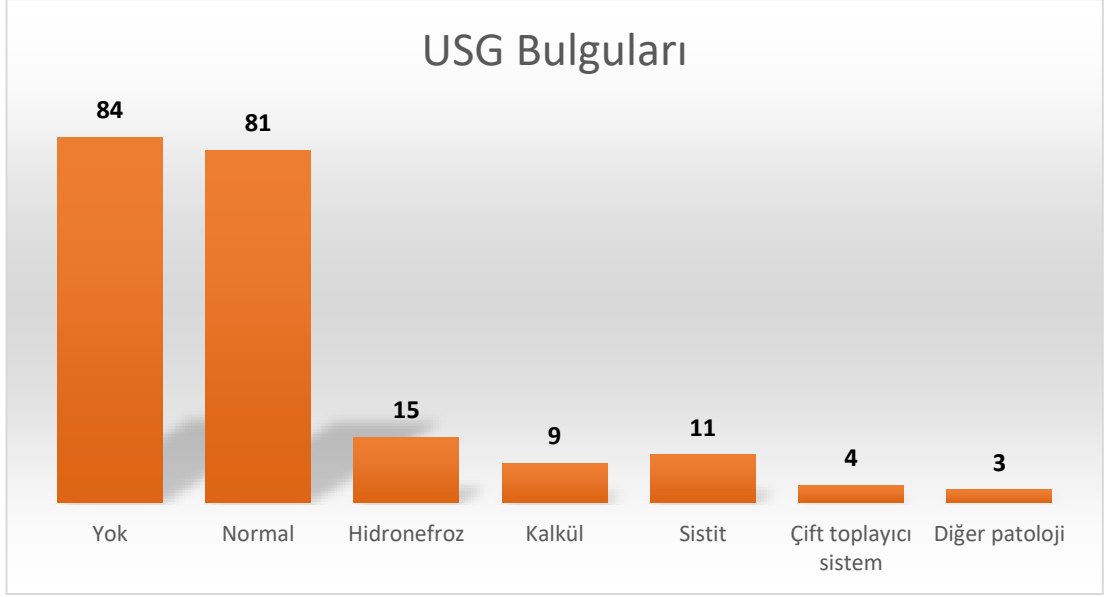
TİT Bulguları		n	%
Lökosit sayısı (WBC/hpf)	Ortalama (Std sapma)	216.1 ± 447.4	
	Ortanca (25.-75. çeyrekler)	59.0 (14.7-206.0)	
Lökosit Esteraz	Negatif	25	%12.2
	Eser	8	%3.9
	Pozitif (+)	9	%4.4
	Pozitif (++)	27	%13.2
	Pozitif (+++)	131	%64.2
	Pozitif (++++)	4	%2
Nitrit	Negatif	99	%48.5
	Pozitif (+)	105	%51.5

Hastaların idrar kültür örneğinde üreyen mikroorganizmalara bakıldığında en fazla üreyen mikroorganizma *Escherichia coli* olarak tespit edilmiştir. *E. coli* 163 (%78.7) hastanın idrar kültüründe üremiş iken, 19 (%9.2) hastada *Klebsiella pneumoniae*, 12 (%5.8) hastada *Proteus mirabilis*, 5 (%2.4) hastada *Pseudomonas aureginosa*, 3 (%1.4) hastada *Enterococcus faecalis*, 1'er (%0.5) hastada *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter farmeri*, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus saprophyticus* üremesi olduğu görüldü (Şekil 4.2).



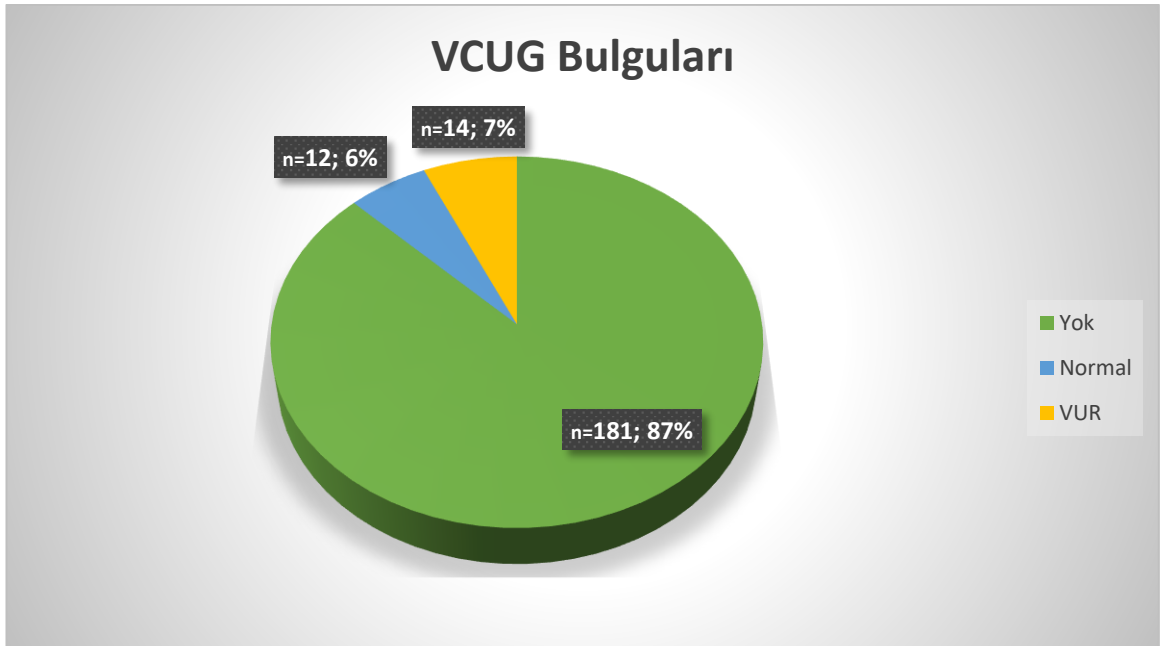
Şekil 4.2: İdrar Kültüründe Üreyen Mikroorganizmalar

Hasta grubunun USG bulguları Şekil 4.3'te incelenmiştir. Hastaların 84 (%40.6)'ünün USG bulgusuna ulaşamadı, 81 (%39.1)'inde normal USG bulguları, 15 (%7.2)'inde hidronefroz, 9 (%4.3)'unda kalkül, 11 (%5.3)'inde sistit, 4 (%1.9)'ünde çift toplayıcı sistem ve 3 (%1.4)'ünde diğer üriner sistem patolojileri saptandığı görüldü. USG yapılan hastaların %34.1'inde (n=42) patolojik bulgu olduğu görüldü.



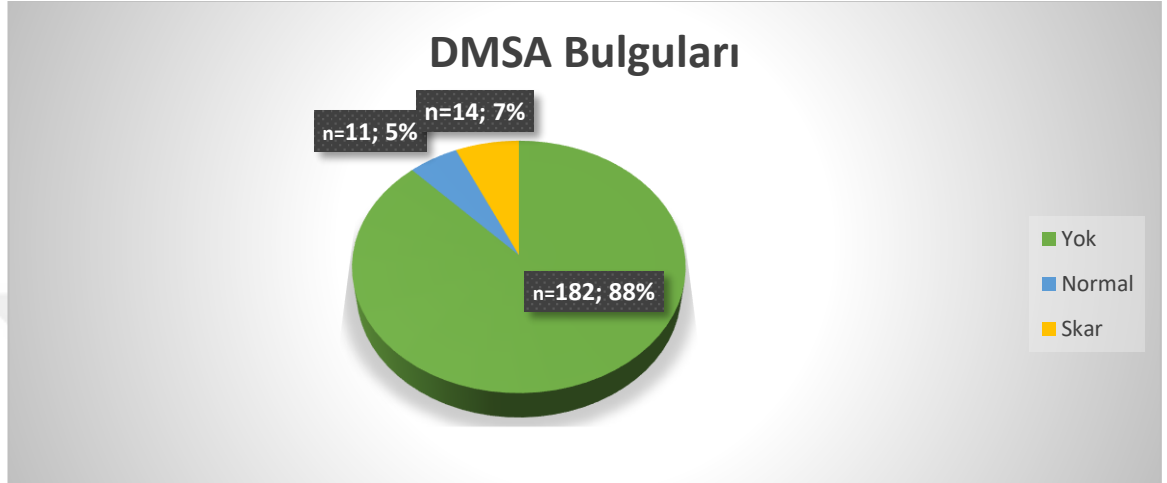
Şekil 4.4: Hasta Grubunun USG Bulguları

Hasta grubunun VCUG bulguları Şekil 4.4'te gösterilmiştir. Hastaların 181 (%87)'ine VCUG görüntülemesi yapılmadığı, 12 (%6)'sinin VCUG sonucu normal olarak saptandığı, 14 (%7)'ünde ise VUR tespit edildiği görülmüştür. VCUG yapılan 26 hastanın %53.8'inde VUR saptandığı tespit edilmiştir.



Şekil 4.5: Hasta Grubunun VCUG Bulguları

Hastaların DMSA sintigrafisi sonuçları Şekil 4.5'te incelenmiştir. Buna göre 182 (%88) hastaya DMSA sintigrafisi çekilmediği, 11 (%5) hastanın DMSA sonucunun normal olduğu, 14 (%7) hastada renal skar gelişimi olduğu tespit edilmiştir. DMSA yapılan hastaların %56'sında renal skar gelişimi olduğu görülmüştür.



Şekil 4.6: Hasta Grubunun DMSA Bulguları

Hasta ve kontrol grubunun verileri; cinsiyet, yaş ve hematolojik parametrelere göre karşılaştırılmıştır (Tablo 4.2).

Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında hasta grubunda 166 (%80.2) kız, 41 (%19.8) erkek hasta varken, kontrol grubunda 67 (%50) kız, 67 (%50) erkek hasta vardı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Hasta grubu yaş ortancası 69.0 (20.0-99.0) ayken, kontrol grubunda 43.5 (12.8-118.0) aydı ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.345$).

Hasta grubu WBC ortancası 12.0 (9.0-16.1) $10^3/\mu\text{L}$, kontrol grubunda 8.5 (7.2-10.0) $10^3/\mu\text{L}$ ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu Nötrofil ortancası 6.9 (4.0-10.9) $10^3/\mu\text{L}$, kontrol grubunda 2.9 (2.3-4.4) $10^3/\mu\text{L}$ ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu Lenfosit ortancası 3.2 (2.1-4.6) $10^3/\mu\text{L}$, kontrol grubunda 4.1 (2.9-5.6) $10^3/\mu\text{L}$ ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu Monosit ortancası 0.9 (0.7-1.3) $10^3/\mu\text{L}$, kontrol grubunda 0.6 (0.5-0.8) $10^3/\mu\text{L}$ ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu RDW ortancası %12.4 (11.5-13.4), kontrol grubunda %13.0 (12.2-13.6) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu MPV ortancası 7.1 (6.2-8.5) fL, kontrol grubunda 9.2 (6.9-9.9) fL ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu PDW ortancası %18.8 (17.9-19.6), kontrol grubunda %11.5 (10.0-17.9) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu Plateletkrit ortancası %0.23 (0.18-0.28), kontrol grubunda %0.28 (0.22-0.35) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu NLR ortancası 2.3 (1.1-4.2), kontrol grubunda 0.8 (0.5-1.3) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu PLR ortancası 96.0 (72.3-150.3), kontrol grubunda 82.8 (61.2-109.8) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.002$).

Hasta grubu LMR ortancası 3.5 (2.0-5.2), kontrol grubunda 6.0 (4.8-8.4) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu MPVLR ortancası 2.3 (1.4-3.5), kontrol grubunda 2.0 (1.4-3.0) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.177$).

Hasta grubu CRP ortancası 9.0 (0.2-60.2) mg/L, kontrol grubunda 0.2 (0.2-0.2) mg/L ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu Albumin ortancası 4.5 (4.2-4.8) g/dL, kontrol grubunda 4.6 (4.5-4.8) g/dL ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu CAR ortancası 1.9 (0.0-14.4), kontrol grubunda 0.0 (0.0-0.0) ve hasta grubu CAR ortalama $\pm$ standart sapma değeri 8.7 ± 13.0 iken kontrol grubununki 0.1 ± 0.1 bulundu ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Hasta grubu SII ortancası 645.5 (345.8-1327.1), kontrol grubunda 243.1 (156.6-422.6) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Tablo 4-2: Hasta ve Kontrol Gruplarının Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

Özellikler	Gruplar		p-değeri
	Hasta, n = 207 ¹	Kontrol, n = 134 ¹	
Cinsiyet			<0.001²
Kız	166 (%80.2)	67 (%50)	
Erkek	41 (%19.8)	67 (%50)	
Yaş, ay	67.4 ± 48.9 69.0 (20.0-99.0)	64.9 ± 59.5 43.5 (12.8-118.0)	0.345 ³
WBC, 10³/μL	13.2 ± 5.9 12.0 (9.0-16.1)	8.8 ± 2.5 8.5 (7.2-10.0)	<0.001³
Nötrofil, 10³/μL	8.1 ± 5.4 6.9 (4.0-10.9)	3.4 ± 1.6 2.9 (2.3-4.4)	<0.001³
Lenfosit, 10³/μL	3.6 ± 2.1 3.2 (2.1-4.6)	4.4 ± 2.0 4.1 (2.9-5.6)	<0.001³
Monosit, 10³/μL	1.1 ± 0.7 0.9 (0.7-1.3)	0.7 ± 0.2 0.6 (0.5-0.8)	<0.001³
Red Blood Cell Distribution Width, %	12.5 ± 1.6 12.4 (11.5-13.4)	13.1 ± 1.4 13.0 (12.2-13.6)	<0.001³
Mean Platelet Volume, fL	7.4 ± 1.6 7.1 (6.2-8.5)	8.5 ± 1.9 9.2 (6.9-9.9)	<0.001³
Platelet Distribution Width, %	17.7 ± 3.5 18.8 (17.9-19.6)	13.3 ± 4.1 11.5 (10.0-17.9)	<0.001³
Plateletkrit, %	0.24 ± 0.08 0.23 (0.18-0.28)	0.49 ± 2.34 0.28 (0.22-0.35)	<0.001³
Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR)	3.5 ± 4.6 2.3 (1.1-4.2)	1.0 ± 0.9 0.8 (0.5-1.3)	<0.001³
Platelet/Lenfosit oranı (PLR)	114.6 ± 70.5 96.0 (72.3-150.3)	92.2 ± 45.0 82.8 (61.2-109.8)	0.002³
Lenfosit/Monosit oranı (LMR)	3.9 ± 2.4 3.5 (2.0-5.2)	6.8 ± 3.0 6.0 (4.8-8.4)	<0.001³
Mean Platelet Volume/Lenfosit oranı (MPVLR)	2.9 ± 2.4 2.3 (1.4-3.5)	2.5 ± 1.5 2.0 (1.4-3.0)	0.177 ³
C-reaktif Protein (CRP), mg/L	36.7 ± 54.1 9.0 (0.2-60.2)	0.4 ± 0.5 0.2 (0.2-0.2)	<0.001³

Albumin, g/dL	4.5 ± 0.4 4.5 (4.2-4.8)	4.6 ± 0.3 4.6 (4.5-4.8)	<0.001³
CRP/Albumin oranı (CAR)	8.7 ± 13.0 1.9 (0.0-14.4)	0.1 ± 0.1 0.0 (0.0-0.0)	<0.001³
SII (Sistemik immün-inflamasyon indeksi)	1072.1 ± 1392.9 645.5 (345.8-1327.1)	321.2 ± 242.7 243.1 (156.6-422.6)	<0.001³

¹n (%); Ortanca (25.-75. çeyrekler); Ortalama ± Std sapma / ²Pearson Ki-kare testi / ³Mann-Whitney U testi

Ateş semptomu olan hastalar piyelonefrit tanılı olarak kabul edildi. Sistit ve piyelonefrit tanılı hastaların hematolojik parametreleri karşılaştırıldı (Tablo 4.3).

Hastaların 61'i (%29.5) sistit, 146'sı (%70.5) piyelonefrit tanılı olduğu görülmektedir. Sistit ve piyelonefrit tanılı hastalar karşılaştırıldığında sistit tanılı hastalardan 50'si (%82.0) kız, 11'i (%18.0) erkek iken, piyelonefrit tanılı hastalardan 116'sı (%79.4) kız, 30'u (%20.5) erkek idi ve arada fark istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.679). Sistit tanılı hastaların yaş ortancası 47.0 (20.0-94.5) ayken, piyelonefrit tanılı hastalarınki 75.0 (20.5-99.8) aydı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.250).

Sistit tanılı hastalarda TİT'te WBC ortancası 91.0 (17.5-209.0) / hpf, piyelonefrit tanılı hastalarda 49.5 (11.8-203.5) / hpf olarak bulundu, ancak arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.253).

Sistit tanılı hastalarda Nötrofil ortancası 8.4 (5.1-11.5) 10³/μL, piyelonefrit tanılı hastalarda 6.5 (3.5-10.5) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.021).

Sistit tanılı hastalarda NLR ortancası 2.6 (1.4-4.5), piyelonefrit tanılı hastalarda 2.1 (0.9-3.6) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.034).

Sistit tanılı hastalarda CRP ortancası 1.5 (0.2-13.8) mg/L, piyelonefrit tanılı hastalarda 22.7 (0.4-79.9) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.001).

Sistit tanılı hastalarda Albumin ortancası 4.60 (4.40-4.95) g/dL, piyelonefrit tanılı hastalarda 4.40 (4.20-4.70) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.001).

Sistit tanılı hastalarda CAR ortancası 0.3 (0.0-3.3), piyelonefrit tanılı hastalarda 5.1 (0.1-18.9) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Sistit ve piyelonefrit tanılı hastalar arasında diğ er hematolojik parametrelerin dağıılımını incelendiğ inde aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$).



Tablo 4-3: Sistit ve Piyelonefrit Hastalarının Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

Özellikler	Hasta Grupları		p-değeri
	Sistit, n = 61 ¹	Piyelonefrit, n = 146 ¹	
Cinsiyet			0.679 ²
Kız	50 (%82.0)	116 (%79.4)	
Erkek	11 (%18.0)	30 (%20.5)	
Yaş, ay	61.5 ± 48.8 47.0 (20.0-94.5)	69.8 ± 48.9 75.0 (20.5-99.8)	0.250 ²
TİT'te WBC, /hpf	249.4 ± 515.2 91.0 (17.5-209.0)	197.8 ± 412.9 49.5 (11.8-203.5)	0.253 ³
WBC, 10³/μL	14.0 ± 5.9 13.1 (10.1-16.8)	12.8 ± 5.9 11.7 (8.8-15.6)	0.116 ³
Nötrofil, 10³/μL	9.1 ± 5.3 8.4 (5.1-11.5)	7.7 ± 5.5 6.5 (3.5-10.5)	0.021³
Lenfosit, 10³/μL	3.5 ± 2.1 2.9 (2.0-4.5)	3.7 ± 2.1 3.3 (2.2-4.7)	0.517 ³
Monosit, 10³/μL	1.1 ± 0.7 0.9 (0.7-1.3)	1.1 ± 0.7 0.9 (0.7-1.3)	0.749 ³
Hemoglobin, g/dL	12.1 ± 1.4 12.2 (11.2-12.9)	11.9 ± 1.5 12.0 (11.0-12.8)	0.263 ³
Red Blood Cell Distribution Width, %	12.5 ± 1.4 12.4 (11.6-13.2)	12.6 ± 1.7 12.4 (11.4-13.5)	0.708 ³
Platelet, 10³/μL	332.0 ± 99.5 327.0 (249.0-388.5)	322.0 ± 97.3 318.0 (252.8-380.8)	0.487 ³
Mean Platelet Volume, fL	7.4 ± 1.5 7.2 (6.2-8.8)	7.4 ± 1.6 7.0 (6.2-8.4)	0.884 ³
Platelet Distribution Width, %	17.6 ± 3.7 18.9 (17.9-19.6)	17.8 ± 3.4 18.8 (17.9-19.6)	0.947 ³
Plateletkrit, %	0.24 ± 0.07 0.23 (0.19-0.28)	0.24 ± 0.09 0.22 (0.17-0.28)	0.403 ³
Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR)	4.2 ± 5.4 2.6 (1.4-4.5)	3.2 ± 4.1 2.1 (0.9-3.6)	0.034³
Platelet/Lenfosit oranı (PLR)	128.6 ± 98.5 105.7 (73.2-154.6)	108.8 ± 54.1 93.4 (71.6-140.6)	0.328 ³

Lenfosit/Monosit oranı (LMR)	3.7 ± 2.4 3.0 (2.0-4.7)	4.0 ± 2.4 3.6 (2.0-5.5)	0.368 ³
Mean Platelet Volume/Lenfosit oranı (MPVLR)	3.3 ± 3.4 2.2 (1.5-3.8)	2.7 ± 1.9 2.3 (1.4-3.3)	0.589 ³
Hemoglobin/Red Blood Cell Distribution Width oranı (Hb/RDW)	0.99 ± 0.19 0.99 (0.86-1.08)	0.97 ± 0.19 0.98 (0.84-1.11)	0.722 ³
C-reaktif Protein (CRP), (mg/L)	8.8 ± 12.4 1.5 (0.2-13.8)	48.3 ± 60.3 22.7 (0.4-79.9)	<0.001 ³
Albumin, g/dL	4.61 ± 0.38 4.60 (4.40-4.95)	4.42 ± 0.38 4.40 (4.20-4.70)	<0.001 ³
CRP/Albumin oranı (CAR)	2.0 ± 2.9 0.3 (0.0-3.3)	11.4 ± 14.5 5.1 (0.1-18.9)	<0.001 ³
SII (Sistemik immün-inflamasyon indeksi)	830.2 ± 750.9 611.3 (274.7-1141.2)	1173.2 ± 1577.4 693.6 (375.0-1377.9)	0.226 ³

¹n (%); Ortanca (25.-75. çeyrekler); Ortalama ± Std sapma / ²Pearson Ki-kare testi / ³Mann-Whitney U testi

CRP değeri negatif (CRP<5 mg/L) olan hastalarla pozitif (CRP>5 mg/L) olan hastaların hematolojik parametreleri karşılaştırılmıştır (Tablo 4.4).

CRP değeri negatif olan hastalarda Albumin ortancası 4.6 (4.4-4.9) g/dL, CRP değeri pozitif olanlarda 4.4 (4.1-4.6) g/dL ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.001).

CRP değeri negatif olan hastalarda CAR ortancası 0.0 (0.0-0.2), CRP değeri pozitif olanlarda 11.9 (4.4-21.5) ve CRP değeri negatif olanlarda CAR ortalama ± standart sapma değeri 0.2 ± 0.2 iken CRP değeri pozitif olanlarda bu değer 15.5 ± 14.1 olarak bulundu ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.001).

CRP değeri negatif olan hastalarda SII ortancası 425.7 (228.9-724.4), CRP değeri pozitif olanlarda 937.8 (576.7-1648.0) ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.001).

WBC, Nötrofil, Lenfosit, Monosit, MPV, PDW, NLR, PLR, LMR parametreleri; CRP değeri negatif olan ve pozitif olan hastalar arasında karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05).

Tablo 4-4: CRP Değeri Pozitif Olan Hastalar ile Diğer Hastaların Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

Üriner Sistem USG'sinde patoloji saptanan hastalar ile USG bulguları normal olan hastaların hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında, iki grup arasında

Hematolojik Parametreler	CRP değeri		p-değeri
	CRP<5, n = 92 ¹	CRP>5, n = 115 ¹	
WBC, 10³/μL	13.6 ± 6.3 12.3 (9.7-15.8)	12.8 ± 5.6 11.8 (8.8-16.4)	0.394 ²
Nötrofil, 10³/μL	8.9 ± 5.9 7.9 (4.7-11.0)	7.5 ± 5.0 6.4 (3.5-10.7)	0.093 ²
Lenfosit, 10³/μL	3.3 ± 1.6 2.9 (2.0-4.4)	3.9 ± 2.4 3.3 (2.1-5.1)	0.272 ²
Monosit, 10³/μL	1.1 ± 0.7 1.0 (0.7-1.3)	1.1 ± 0.7 0.9 (0.6-1.4)	0.787 ²
Mean Platelet Volume, fL	7.3 ± 1.6 7.0 (6.1-8.2)	7.5 ± 1.6 7.2 (6.3-8.7)	0.452 ²
Platelet Distribution Width, %	18.1 ± 3.2 19.0 (18.2-19.6)	17.4 ± 3.6 18.6 (17.8-19.6)	0.155 ²
Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR)	3.7 ± 4.6 2.4 (1.1-4.3)	3.3 ± 4.5 2.1 (0.9-4.0)	0.111 ²
Platelet/Lenfosit oranı (PLR)	113.5 ± 56.4 98.5 (74.8-148.8)	115.5 ± 80.3 93.2 (66.2-151.1)	0.491 ²
Lenfosit/Monosit oranı (LMR)	3.6 ± 2.0 3.1 (1.9-4.8)	4.2 ± 2.7 3.6 (2.1-5.8)	0.306 ²
Albumin, g/dL	4.6 ± 0.3 4.6 (4.4-4.9)	4.4 ± 0.4 4.4 (4.1-4.6)	<0.001 ²
CRP/Albumin oranı (CAR)	0.2 ± 0.2 0.0 (0.0-0.2)	15.5 ± 14.1 11.9 (4.4-21.5)	<0.001 ²
SII (Sistemik immün-inflamasyon indeksi)	622.1 ± 744.6 425.7 (228.9-724.4)	1432.1 ± 1664.1 937.8 (576.7-1648.0)	<0.001 ²

¹n (%); Ortanca (25.-75. çeyrekler); Ortalama ± Std sapma / ²Mann-Whitney U testi

istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 4.5).

Tablo 4-5: Üriner Sistem USG'de Patoloji Saptanan Hastalar ile USG'si Normal Olan Hastaların Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

İdrar kültüründe *E. coli* üremesi olan ve diğer mikroorganizma üremeleri olan hasta gruplarının hematolojik parametrelere göre karşılaştırması Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

İdrar kültüründe *E. coli* üremesi olan hastaların SII ortanca değeri 728.2

Hematolojik Parametreler	USG'de patoloji		p-değeri
	Yok, n=81 ¹	Var, n=42 ¹	
WBC, 10³/μL	13.3 ± 5.8 12.1 (9.6-16.1)	12.1 ± 6.3 10.2 (8.0-15.0)	0.095 ²
Nötrofil, 10³/μL	8.0 ± 5.1 7.5 (3.5-11.1)	7.0 ± 5.9 4.9 (3.7-9.2)	0.148 ²
Lenfosit, 10³/μL	3.8 ± 2.2 3.3 (2.2-5.0)	3.6 ± 2.0 3.5 (2.0-4.6)	0.788 ²
Mean Platelet Volume, fL	7.4 ± 1.6 7.0 (6.1-8.6)	7.6 ± 1.8 7.3 (6.2-9.0)	0.563 ²
Platelet Distribution Width, %	17.5 ± 3.6 18.6 (17.8-19.4)	17.1 ± 3.8 18.7 (16.5-19.4)	0.839 ²
Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR)	3.3 ± 3.9 2.2 (1.0-4.2)	2.8 ± 3.8 1.6 (0.9-2.9)	0.356 ²
Platelet/Lenfosit oranı (PLR)	111.6 ± 72.2 97.9 (65.8-150.7)	111.8 ± 63.3 92.0 (74.6-137.1)	0.761 ²
Lenfosit/Monosit oranı (LMR)	3.8 ± 2.4 3.3 (2.0-5.7)	4.2 ± 2.4 4.2 (2.1-5.3)	0.298 ²
C-reaktif Protein (CRP), mg/L	42.0 ± 59.7 14.0 (0.2-75.2)	29.7 ± 42.7 8.4 (0.5-40.2)	0.648 ²
Albumin, g/dL	4.5 ± 0.4 4.5 (4.3-4.8)	4.5 ± 0.4 4.5 (4.2-4.8)	0.868 ²
CRP/Albumin oranı (CAR)	9.6 ± 13.4 17.2 (3.3-42.0)	7.0 ± 10.2 1.7 (0.1-9.9)	0.691 ²
SII (Sistemik immün-inflamasyon indeksi)	1289.1 ± 1827.2 702.8 (421.4-1414.2)	936.3 ± 1107.6 612.0 (319.0-1185.4)	0.206 ²

¹n (%); Ortanca (25.-75. çeyrekler); Ortalama ± standart sapma / ²Mann-Whitney U testi

(359.4-1395.1), diğer mikroorganizma üremeleri olan hastalarinki ise 523.4 (310.7-926.7) olarak bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.048).

Diğer hematolojik parametreler açısından iki grup arasındaki farklar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Hematolojik Parametreler	İdrar kültür üremesi		
	E. coli, n = 163 ¹	Diğer, n = 44 ¹	p-değeri
WBC, 10³/μL	13.3 ± 6.1 12.0 (9.0-16.1)	12.8 ± 5.4 12.1 (8.9-16.8)	0.858 ²
Nötrofil, 10³/μL	8.2 ± 5.7 6.9 (4.0-10.8)	7.7 ± 4.5 7.2 (3.9-11.0)	0.894 ²
Lenfosit, 10³/μL	3.6 ± 2.1 3.0 (2.1-4.8)	3.7 ± 2.3 3.6 (2.0-4.3)	0.983 ²
Monosit, 10³/μL	1.1 ± 0.7 0.9 (0.7-1.3)	1.2 ± 0.7 1.0 (0.7-1.4)	0.670 ²
Mean Platelet Volume, fL	7.4 ± 1.5 7.1 (6.3-8.5)	7.5 ± 1.8 7.0 (6.1-8.5)	0.915 ²
Platelet Distribution Width, %	17.9 ± 3.4 18.9 (18.1-19.7)	17.1 ± 3.8 18.7 (17.6-19.3)	0.084 ²
Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR)	3.6 ± 4.9 2.3 (1.1-4.2)	3.0 ± 2.8 2.0 (1.0-3.9)	0.840 ²
Platelet/Lenfosit oranı (PLR)	115.5 ± 75.4 94.7 (70.9-145.9)	114.4 ± 48.6 103.0 (75.8-153.0)	0.664 ²
Lenfosit/Monosit oranı (LMR)	3.9 ± 2.4 3.5 (2.0-5.2)	3.8 ± 2.5 3.5 (2.0-4.9)	0.714 ²
C-reaktif Protein (CRP), mg/L	37.1 ± 55.7 9.0 (0.2-60.2)	35.3 ± 48.2 7.9 (0.2-62.6)	0.833 ²
Albumin, g/dL	4.5 ± 0.4 4.5 (4.3-4.8)	4.5 ± 0.4 4.5 (4.2-4.8)	0.869 ²
CRP/Albumin oranı (CAR)	8.7 ± 13.2 1.9 (0.0-14.4)	8.5 ± 12.1 1.5 (0.0-14.7)	0.813 ²
SII (Sistemik immün-inflamasyon indeksi)	1156.1 ± 1492.6 728.2 (359.4-1395.1)	760.9 ± 881.0 523.4 (310.7-926.7)	0.048²

¹n (%); Ortanca (25.-75. çeyrekler); Ortalama ± standart sapma / ²Mann-Whitney U testi

Tablo 4-6: İdrar Kültüründe E. coli Üremesi Olan ve Diğer Mikroorganizma Üremeleri Olan Hastaların Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

TİT'te Nitrit pozitifliği olan hastalar ile diğer hastaların hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Hematolojik Parametreler	Hasta Grupları		p-değeri
	Nitrit (-), n = 102 ¹	Nitrit (+), n = 105 ¹	
WBC, 10³/μL	13.7 ± 6.3 12.7 (8.9-17.0)	12.7 ± 5.5 11.6 (9.1-15.3)	0.317 ²
Nötrofil, 10³/μL	8.2 ± 5.6 6.9 (4.2-11.1)	8.0 ± 5.2 7.4 (3.7-10.7)	0.766 ²
Lenfosit, 10³/μL	4.0 ± 2.4 3.4 (2.2-4.9)	3.3 ± 1.7 2.8 (2.0-4.5)	0.123 ²
Monosit, 10³/μL	1.2 ± 0.8 1.0 (0.7-1.5)	1.1 ± 0.5 0.6 (0.6-1.3)	0.328 ²
Mean Platelet Volume, fL	7.4 ± 1.6 7.1 (6.2-8.6)	7.4 ± 1.6 7.1 (6.2-8.5)	0.745 ²
Platelet Distribution Width, %	17.6 ± 3.6 18.8 (17.9-19.6)	17.8 ± 3.4 18.8 (17.9-19.6)	0.939 ²
Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR)	3.5 ± 5.2 2.3 (1.1-3.6)	3.5 ± 3.9 2.3 (1.0-4.7)	0.430 ²
Platelet/Lenfosit oranı (PLR)	111.6 ± 74.4 97.3 (65.8-133.6)	117.6 ± 66.7 93.5 (74.8-157.4)	0.270 ²
Lenfosit/Monosit oranı (LMR)	4.0 ± 2.5 3.6 (2.0-5.2)	3.8 ± 2.4 3.4 (2.0-5.3)	0.656 ²
C-reaktif Protein (CRP), mg/L	34.6 ± 48.9 6.7 (0.2-58.2)	38.7 ± 58.9 12.1 (0.3-65.6)	0.546 ²
Albumin, g/dL	4.5 ± 0.4 4.5 (4.2-4.8)	4.5 ± 0.4 4.5 (4.3-4.8)	0.875 ²
CRP/Albumin oranı (CAR)	8.2 ± 12.2 13.6 (1.5-105.0)	9.0 ± 13.7 2.6 (0.1-14.8)	0.517 ²
SII (Sistemik immün-inflamasyon indeksi)	1054.4 ± 1539.4 642.5 (343.6-1190.9)	1089.3 ± 1241.4 652.1 (338.4-1391.2)	0.646 ²

¹n (%); Ortanca (25.-75. çeyrekler); Ortalama ± standart sapma / ²Mann-Whitney U testi

Tablo 4-7: TİT'te Nitrit Pozitifliği Olan Hastalar İle Diğer Hastaların Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

Piyüri miktarı (TİT'te görülen WBC sayısı, hpf) ile hematolojik parametreler arasındaki korelasyona bakılmıştır. (Tablo 4.8)

Piyüri miktarı ile Plateletkrit değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü düşük dereceli bir ilişki saptanmıştır ($p=0.05$, $r= -0.137$).

Piyüri miktarı ile MPV değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü düşük dereceli bir ilişki saptanmıştır ($p=0.013$, $r= -0.173$).

Piyüri miktarı ile CRP değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü düşük dereceli bir ilişki saptanmıştır ($p=0.002$, $r= -0.219$)

Piyüri miktarı ile Albumin değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü düşük dereceli bir ilişki saptanmıştır ($p=0.03$, $r= -0.151$).

Piyüri miktarı ile CRP/Albumin oranı (CAR) arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü düşük dereceli bir ilişki saptanmıştır ($p=0.002$, $r= -0.209$).

Piyüri miktarı ile SII oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü düşük dereceli bir ilişki saptanmıştır ($p=0.006$, $r= -0.190$)

Piyüri miktarı ile diğer hematolojik parametreler arasında anlamlı korelasyon ilişkisi bulunmamıştır ($p>0.05$).

Hematolojik Parametreler	TİT WBC sayısı (hpf)	
	r-değeri	p-değeri
Plateletkrit, %	-0.137 ¹	0.050 ¹
Mean Platelet Volume, fl	-0.173 ¹	0.013 ¹
C-reaktif Protein (CRP), mg/L	-0.219 ¹	0.002 ¹
Albumin, g/dL	-0.151 ¹	0.030 ¹
CRP/Albumin oranı (CAR)	-0.209 ¹	0.002 ¹
SII (Sistemik immün-inflamasyon indeksi)	-0.190 ¹	0.006 ¹

¹Pearson Korelasyon testi

Tablo 4-8: Piyüri Miktarı (TİT Direkt Bakı WBC Sayısı) (hpf) ile Hematolojik Parametreler Arasındaki Korelasyon Tablosu

Üreyen mikroorganizma ile TİT Nitrit pozitifliği arasındaki ilişkiye bakıldığında TİT’te Nitrit (-) olan hastaların 78 (%76.5)’inin idrar kültüründe E. coli ürettiği, 24 (%23.5)’ünün idrar kültüründe diğer mikroorganizma üremesi olduğu görülmüştür. Nitrit (+) olan hasta grubunda ise 85 (%81)’inde E. coli üremesi olduğu, 20 (%19)’sinde ise diğer mikroorganizmalardan birisinin ürettiği tespit edilmiştir. Gruplar arasındaki dağılım farkına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4-9: Üreyen Mikroorganizma TİT Nitrit Pozitifliği İlişkisi*

Üreyen Mikroorganizma	Hasta Grupları		p-değeri
	Nitrit (-), n=102	Nitrit (+), n=105	
E. coli	78 (%76.5)	85 (%81)	0.431*
Diğer	24 (%23.5)	20 (%19)	

*Pearson Ki-Kare Testi

Karın ağrısı semptomu olan ve olmayan hastalarda hematolojik parametreler arasındaki farklar Tablo 4.10’da incelenmiştir.

Karın ağrısı semptomu olan hastalarda TİT WBC sayısı ortancası 85.5 (21.3-308.3) hpf, karın ağrısı olmayan hastalarda ise 17.0 (4.0-56.0) hpf olarak bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.001$).

Karın ağrısı semptomu olan hastalarda SII ortancası 593.1 (309.1-1247.9), karın ağrısı olmayan hastalarda ise 903.3 (537.4-1736.8) olarak bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.018$).

Tablo 4-10: Karın Ağrısı Semptomuna Göre Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

Hematolojik Parametreler	Karın Ağrısı		p-değeri
	Yok, n=160 ¹	Var, n=47 ¹	
Piyüri miktarı (TİT WBC sayısı), hpf	265.7 ± 493.5 85.5 (21.3-308.3)	33.6 ± 44.2 17.0 (4.0-56.0)	<0.001²
Mean Platelet Volume, fL	7.3 ± 1.5 7.0 (6.1-8.3)	7.6 ± 1.8 7.1 (6.5-9.0)	0.273 ²
Platelet Distribution Width, %	17.8 ± 3.5 18.9 (18.0-19.6)	17.5 ± 3.5 18.7 (17.7-19.7)	0.501 ²
Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR)	3.6 ± 4.7 2.4 (1.1-4.3)	3.0 ± 4.0 1.9 (0.7-3.9)	0.097 ²
CRP/Albumin oranı (CAR)	7.8 ± 12.2 1.7 (0.0-13.9)	11.4 ± 15.0 4.1 (0.0-17.6)	0.272 ²
SII (Sistemik immün-inflamasyon indeksi)	1024.4 ± 1469.2 593.1 (309.1-1247.9)	1234.6 ± 1092.2 903.3 (537.4-1736.8)	0.018²

¹n (%); Ortanca (25.-75. çeyrekler); Ortalama ± standart sapma / ²Mann-Whitney U testi

Sistit ve piyelonefrit tanılı hasta grupları arasında hastaların başvuru semptomlarının dağılımı incelenmiştir (Tablo 4.11).

Dizüri görülme sıklığı sistit tanılı hastalarda (n=25, %41), piyelonefrit tanılı hastalara (n=26, %17.8) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p<0.001).

Huzursuzluk görülme sıklığı sistit tanılı hastalarda (n=11, %18.0), piyelonefrit tanılı hastalara (n=12, %8.2) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p=0.041).

Karın ağrısı, enürezis, hematüri, kusma, bulantı, idrarda kötü koku, yan ağrısı, iştahsızlık, pollaküri semptomlarının sistit ve piyelonefrit tanılı hastalarda görülme sıklığına bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05)

Tablo 4-11: Sistit ve Piyelonefrit Tanılı Hastalar Arasında Başvuru Semptomlarının Karşılaştırılması

		Hasta Grupları		
Semptomlar		Sistit, n=61	Piyelonefrit, n=146	p-değeri
Dizüri	Yok	36 (%59)	120 (%82.2)	<0.001¹
	Var	25 (%41)	26 (%17.8)	
Karın Ağrısı	Yok	47 (%77)	113 (%77.4)	0.957 ¹
	Var	14 (%23)	33 (%22.6)	
Enürezis	Yok	56 (%91.8)	140 (%95.9)	0.232 ¹
	Var	5 (%8.2)	6 (%4.1)	
Hematüri	Yok	58 (%95.1)	140 (%95.9)	0.795 ¹
	Var	3 (%4.9)	6 (%4.1)	
Kusma	Yok	55 (%90.2)	119 (%81.5)	0.121 ¹
	Var	6 (%9.8)	27 (%18.5)	
Bulantı	Yok	61 (%100)	140 (%95.9)	0.108 ¹
	Var	0 (%0)	6 (%4.1)	
Huzursuzluk	Yok	50 (%82.0)	134 (%91.8)	0.041¹
	Var	11 (%18.0)	12 (%8.2)	
İdrarda kötü koku	Yok	56 (%91.8)	138 (%94.5)	0.463 ¹
	Var	5 (%8.2)	8 (%5.5)	
Yan ağrısı	Yok	59 (%96.7)	142 (%97.3)	0.833 ¹
	Var	2 (%3.3)	4 (%2.7)	
İştahsızlık	Yok	60 (%98.4)	142 (%97.3)	0.638 ¹
	Var	1 (%1.6)	4 (%2.7)	
Pollaküri	Yok	58 (%95.1)	142 (%97.3)	0.429 ¹
	Var	3 (%4.9)	4 (%2.7)	

¹Pearson Ki-Kare Testi

CRP yüksekliği ile diğer laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon Tablo 4.12’de incelenmiştir.

CRP yüksekliği ile piyüri miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü düşük dereceli bir ilişki saptanmıştır (p=0.002, r= -0.219).

CRP yüksekliği ile WBC sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü düşük dereceli bir ilişki saptanmıştır ($p=0.025$, $r= -0.156$).

CRP yüksekliği ile Nötrofil sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü düşük dereceli bir ilişki saptanmıştır ($p=0.004$, $r= -0.201$).

CRP yüksekliği ile Albumin değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü orta dereceli bir ilişki saptanmıştır ($p<0.001$, $r= -0.356$).

CRP yüksekliği ile CAR oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü çok yüksek dereceli bir ilişki saptanmıştır ($p<0.001$, $r=0.993$).

CRP yüksekliği ile SII oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü orta dereceli bir ilişki saptanmıştır ($p<0.001$, $r=0.360$).

CRP yüksekliği ile Lenfosit, Monosit, Platelet, PCT, MPV, PDW, MPV/PC, MPVLR, NLR, PLR, LMR arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4-12: CRP değeri ile Diğer Laboratuvar Parametreleri Arasındaki Korelasyon Tablosu

Laboratuvar Parametreleri	CRP, mg/L	
	r-değeri	p-değeri
Piyüri miktarı (TİT WBC sayısı), hpf	-0.219 ¹	0.002¹
WBC, 10³/μL	-0.156 ¹	0.025¹
Nötrofil, 10³/μL	-0.201 ¹	0.004¹
Albumin, g/dL	-0.356 ¹	<0.001¹
CRP/Albumin oranı (CAR)	0.993 ¹	<0.001¹
SII (Sistemik immün-inflamasyon indeksi)	0.360 ¹	<0.001¹

¹Pearson Korelasyon testi

5. TARTIŞMA

İdrar yolu enfeksiyonunun (İYE) cinsiyete göre dağılımına bakıldığında ilk 1 yaşta erkekler ve kızlarda benzer sıklıkta görüldüğü, 1 yaş sonrasında ise kız çocuklarda İYE'ye daha sık rastlandığı bilinmektedir [111]. Yaptığımız çalışmada İYE tanılı hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımına bakıldığında 1 yaş altındaki 43 hastanın 28'i (%65.1) kız, 15'i (%34.9) erkektir. 1 yaş üstündeki 164 hastanın ise 138'i (%84.1) kız, 26'sı (%15.9) erkek olduğu görüldü. Hastaların tamamına bakıldığında ise 207 hastanın 166'sı (%80.2) kız, 41'i (%19.8) erkek olduğu tespit edildi.

Çocuklarda İYE için yaşlara göre dağılıma bakıldığında bimodal patern görülmekte, ilk pik hayatın ilk yılında, ikinci pik ise tuvalet eğitiminin verildiği 2-4 yaşları arasındadır. 7 yaşına gelene kadar kızların %7.8'inin, erkeklerin ise %1.7'sinin en az bir kez İYE geçireceği tahmin edilmektedir. 16 yaşına kadar olan döneme bakıldığında ise kızların %11.3'ünün, erkeklerin ise %3.6'sının İYE geçireceği öngörülmektedir [15]. Bizim çalışmamızda hasta grubunun yaş ortancası 69 ay, kontrol grubununki ise 43.5 ay olarak görüldü. Sistitli olguların yaş ortancası 47 ay iken, piyelonefritli hastalarınki 75 aydı.

İYE geçiren küçük çocuklarda semptomlar genellikle daha müphemdir. Özellikle 2 yaş altındaki İYE geçiren çocuklarda tek başvuru semptomu ateş olabilir [15,112]. Garrido ve arkadaşlarının ayakta tedavi edilen ve hastanede yatan 59 İYE geçiren hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, en sık rastlanan semptomun ayakta hastaların %88'inde, hastanede yatanların ise %76.5'inde görülen ateş olduğu gözlenmiştir. Diğer sık görülen semptomlara bakıldığında ayakta hastaların %28'inde, yatanların ise %20.6'sında karın ağrısı olduğu, ayakta hastaların %32'sinde ve yatanların %14.7'sinde dizüri şikayeti görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca hem ayakta hem de yatan hastaların %32'sinde kusma şikayeti olduğu görülmüştür [113]. Bizim çalışmamızda da 2 yaş altındaki 55 çocuktan 38'inin (%69) başvuru esnasında ateş şikayeti olduğu görüldü. Bu 38 hastanın 20'sinde (ateşli hastaların %52.6'sında) tek başvuru semptomunun ateş olduğu tespit edildi. Bu da literatür verilerini destekler nitelikte bir veriydi ve özellikle kendini ifade edemeyen küçük çocuklarda ateş varlığında mutlaka ayırıcı tanıları arasında İYE olması gerektiğini düşündürdü. Çalışmamıza dahil edilen hastaların 51'inde (%24.6) dizüri, 33'ünde (%15.9) ise kusma şikayeti mevcuttu.

Kusma semptomu olan hastaların 27'sinde (%81.8) ateş şikayeti de olduğu görüldü, bu da kusma şikayeti olan İYE'lerde üst üriner sistem tutulumu olma ihtimalinin daha yüksek olduğunu düşündürdü. Shaikh ve arkadaşlarının çalışmasında kendisini ifade edebilen çocukların semptomlarına bakıldığında İYE için pozitif olabilirlik oranı en yüksek olan semptom karın ağrısıydı [114]. Çalışmamızda da ateşin ardından en sık görülen semptomlardan biri, 47 hastada görülen karın ağrısıydı. 2 yaş üstü çocuklarda karın ağrısı sıklığına bakıldığında 152 çocuktan 46'sında (%30.2) karın ağrısı şikayeti olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda hastaların TİT bulgularına bakıldığında, idrar mikroskopisinde ortalanca lökosit sayısı 59/hpf olarak saptanmıştı. Hastaların %83.8'inde (n=171) TİT'te Lökosit Esteraz pozitifliği görülmektedir. Nitrit pozitif olanlar ise hastaların %51.5'ini (n=105) oluşturmaktaydı. Ünsal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %75'inde piyüri saptanmış, %71'inde lökosit esteraz pozitifliği ve %31.3'ünde nitrit pozitifliği olduğu görülmüştür [115]. Maduemem ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise İYE tanısı alan hastaların %86'sında lökosit esteraz pozitif olarak bulunmuş, %53'ünde ise nitrit pozitifliği saptanmıştır [116]. Bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar bahsi geçen her iki çalışma ile benzerlik göstermekte, özellikle Maduemem ve ark. çalışmasındaki sonuçlar ile büyük paralellik arz etmektedir.

İdrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımına baktığımızda çalışmamızda en fazla üreyen mikroorganizma, hastaların %78.7'sinde (n=163) saptanan E. coli'dir. Bunu takiben ikinci en sık üreyen patojen Klebsiella pneumoniae, hastaların %9.2'sinde (n=19) görülmüştür. Ünsal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim sonuçlarımızla benzer şekilde hastaların %79.6'sında görülen E. coli en sık görülen patojendir, yine benzer şekilde hastaların %8.2'sinde görülen Klebsiella pneumoniae ikinci en sık görülen mikroorganizmadır [115]. Maduemem ve arkadaşlarının çalışmasında da İYE tanılı hastaların idrar kültüründe en sık üreyen mikroorganizma, %89.7 sıklıkla E. coli olarak tespit edilmiştir [116]. Miron ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da en sık görülen üropatojenin, hastaların %80.3'ünün idrar kültüründe üreyen E. coli olduğu görülmektedir [117]. Bizim çalışmamızda, üreyen mikroorganizma sıklığı açısından vardığımız sonuç literatürdeki diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

İdrar yolu enfeksiyonunun tanı ve tedavi sürecinin yönlendirilmesinde en sık kullanılan radyolojik tetkik Üriner USG'dir. Çalışmamızdaki 207 hastanın 123'üne (%59.4) Üriner USG yapılmıştı. Kayak ve arkadaşlarının ilk kez İYE geçiren çocuklar üzerinde yaptığı bir çalışmada görüntüleme bulgularına bakıldığında USG incelemesi yapılan hastaların %27.5'inde patoloji saptanmış, bu patolojik bulgular içinde en sık görülen %57.4 ile hidronefroz, onu takiben %39.7 ile böbrek taşı, %1.5 ile atnalı böbrek %1.5 ile çift toplayıcı sistem olduğu tespit edilmiştir [118]. Bizim çalışmamızda ise USG incelemesi yapılan hastaların %34.1'inde patolojik bulgu gözlenmiş, bunların içinde en sık görüleni %35.7 ile hidronefroz, ikinci sıklıkta görülen %26.1 ile sistit lehine mesanede debris görüntüsü, onları takiben %21.4 ile böbrek taşı, %9.5 sıklıkla çift toplayıcı sistem ve %7.1 ile diğer üriner sistem patolojileri görülmekteydi. Patolojik bulgu saptanma oranı Kayak ve arkadaşlarının çalışmasıyla benzer oranda saptanırken, bizim çalışmamızda böbrek taşı görülme oranı daha düşük, çift toplayıcı sistem görülme oranı ise belirgin şekilde daha yüksekti. Böbrek taşı görülme oranları arasındaki farklılığın bölgesel beslenme alışkanlıklarından kaynaklanabileceği düşünüldü. Çalışmamızda belirgin şekilde fazla olan çift toplayıcı sistem görülme oranının ise, olgularımızın %70.5'ini piyelonefritli hastalardan oluşması ve USG istenen hastaların çoğunlukla piyelonefrit düşünülen hastalar olması sebebiyle olabileceği sonucuna varıldı.

VCUG sonuçlarına baktığımızda bizim çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğuna (%87, n=181) VCUG yapılmadığı, yapılan 26 hastanın ise %53'ünde (n=14) VUR tespit edildiği görülmekteydi. VCUG'de patolojik bulgu saptanan 14 hastanın 10'u (%71.4) piyelonefrit, 4'ü (%28.6) sistit grubundaydı. VCUG normal olan 12 hastanın ise 8'i (%66.6) piyelonefrit, 4'ü (%33.3) sistit grubuna dahildi. VCUG istenen 18 piyelonefritli hastanın 10'unda (%55.5) VCUG'de patoloji saptanmıştı. Mahant ve arkadaşlarının yatarak tedavi gören 5 yaş altındaki İYE tanılı çocuklar üzerinde yapılan çalışmasında, hastaların tamamına VCUG yapılmış ve %22'sinde VUR tespit edildiği gösterilmiştir [119]. Japonya'da yapılan başka bir çalışmada ise acile başvuran ve İYE tanısı alan hastalar geriye dönük olarak taranmış, bunlardan ilk kez ateşli İYE geçiren hastaların %95'ine VCUG çekildiği, bunların %71.4'ünde VUR saptanmadığı, %5.2'sinde evre 1, %10'unda evre 2, %5.2'sinde evre 3, %4.8'inde evre 4 ve %3.5'inde evre 5 VUR olduğu tespit edilmiştir [120]. Zaki ve arkadaşları 50 piyelonefritli çocuk ile yaptıkları çalışmada, VUR sıklığını %47

olarak tespit etmişlerdir [121]. Dünyada yapılan çalışmalarda İYE geçiren çocuklarda VUR insidansının %20 ila 40 arasında olduğu raporlanmıştır [122]. Bizim çalışmamızda VUR tespit edilen hastaların daha yüksek oranda olduğu görülmektedir. Bunun sebebi vaka grubumuzun büyük kısmının, literatür çalışmalarının çoğunun aksine piyelonefrit olgularından oluşması olabilir.

Aksu ve arkadaşları tekrarlayan İYE nedeniyle izlenen 2-12 yaş arası 66 çocuk hastanın DMSA görüntülemesinde skar oranını %39.4 olarak tespit etmiştir [123]. Başka bir çalışmada ise İYE geçiren çocukların DMSA verilerine bakıldığında hastaların %35'inde renal skar gelişimi olduğu görülmüştür [124]. İspanya'da ilk ateşli idrar yolu enfeksiyonunu geçiren 1 ay 10 yaş arasındaki 103 çocuk üzerinde yapılan çalışmada DMSA'da patoloji görülme sıklığı %54.5 olarak saptanmıştır [125]. İran'da akut piyelonefrit tanısı alan 1 ay ila 13 yaş arasındaki 80 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada DMSA'da renal skar saptanma oranı %55 olarak bulunmuştur [126]. Bizim çalışmamızda ise hastaların büyük bir kısmına (%88, n=182) DMSA görüntülemesi yapılmadığı, yapılanların ise %56'sında (n=14) renal skar tespit edildiği görüldü. Çalışmamızda renal skar görülme oranının genel literatür verileriyle uyumlu olduğu tespit edildi. Literatürde daha düşük renal skar gelişimi bildiren çalışmalar olmakla birlikte bizimle benzer oran saptayan çalışmalar da mevcuttur. Bu konuda daha geniş örneklemeler üzerinde yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tam kan sayımında lökosit sayısının yaşa göre referans aralığın üstüne çıkması lökositoz olarak isimlendirilir. Birçok enfeksiyöz ve inflamatuvar süreçte lökositoz görüldüğü bilinmektedir. Ateşli İYE'de de lökositoz görülmesi beklenen bir durumdur. Fahimi ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada akut piyelonefrit geçiren 104 çocuğun laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendiğinde %81.7'sinde lökositoz görüldüğü saptanmıştır. Bu hastaların ortalama WBC sayısı $14.90 \pm 5.73 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak tespit edilmiştir [127]. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da, hasta grubunda kontrol grubuna göre WBC sayısı anlamlı şekilde yüksek saptandı ($p < 0.001$) (Tablo 4.2). Hasta grubunda ortalama WBC sayısı $13.2 \pm 5.9 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak bulundu. Tayvan'da yapılan bir çalışmada ise akut piyelonefrit tanılı hastaların WBC sayısı, sistit tanılı olanlara göre anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır [128]. Ancak bizim çalışmamızda sistit ve piyelonefrit grubu arasında WBC sayısı açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 4.3). Çalışmamızda metodolojik olarak grupları tanımlarken ateşli İYE olanlar piyelonefrit olarak değerlendirildi. Ancak sistit

grubunda da WBC'nin yüksek olduğu görüldü. Bunun sebebi, çalışmamız retrospektif olarak planlandığı için, ateşsiz İYE grubundan hemogram ve CRP istenen hastaların görece daha belirgin klinik şikayetlerinin olabileceği şeklinde yorumlandı.

Enfeksiyöz ve inflamatuvar birçok hastalıkta lökosit sayısı haricinde nötrofil sayısında artış da beklenen bir durumdur. Bakteriyel enfeksiyonlar için nötrofil artışı tanısız bir belirteç olarak görülmektedir [129]. Romanya'da yapılan bir çalışmada İYE tanısıyla takip edilen hastalardan yatarak tedavi görenleri %38.9'unda, ayaktan tedavi verilenlerin ise %18.5'inde nötrofil sayısında artış görüldüğü tespit edilmiştir [117]. J.N. Sheu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise sistit ve akut piyelonefrit tanılı hastaların nötrofil sayıları incelendiğinde akut piyelonefrit tanılı hastaların nötrofil sayısı ortalaması $13.6 \pm 6.9 \times 10^3/\mu\text{L}$ iken sistit tanısı alan hastalarınki $6.3 \pm 2.9 \times 10^3/\mu\text{L}$ olduğu ve aralarında anlamlı fark olduğu görülmüştür [128]. Bizim çalışmamızda ise İYE tanılı hastalarda ortalama nötrofil sayısı $8.1 \pm 5.4 \times 10^3/\mu\text{L}$ kontrol grubunda ise $3.4 \pm 1.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak saptanmış ve aralarında anlamlı farklılık görülmüştür.

Bakteriyel enfeksiyonlarda toplam WBC ve nötrofil sayısında artış görülmesi beklenirken lenfosit sayısında ise düşüş görülmesi tipiktir. İnflamatuvar yanıt olarak tümör nekrozis faktör ailesi uyarılır, bunların lenfositler üzerindeki reseptörlerinin eksprese olması lenfosit apoptozuna yol açar ve sonuçta lenfopeni gelişir. Lenfopeninin de nötrofil artışı gibi bakteriyel enfeksiyonlar için tanısız bir belirteç olduğu düşünülmektedir [129]. Çalışmamızda da bu veriyi destekleyecek şekilde hasta grubunda lenfosit sayısının kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu saptandı ($p<0.001$) (Tablo 4.2).

Monosit sayısı ile bazı enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. ABD'de Anderson ve arkadaşlarının inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) tanısı olan 1290 hasta üzerinde yaptığı bir araştırmaya göre monositozu olan İBH'lı hastaların kötü klinik sonuç, hastane yatışı, cerrahi müdahale ihtiyacı, acil servis başvurusu gibi durumlar açısından monositozu olmayanlara göre daha yüksek risk altında olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada monositozun, CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksekliği, anemi, kötü hayat kalitesi, hastalık aktivitesi ve tedavide biyolojik ajanlara ihtiyaç olması durumlarının tamamıyla istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır (hepsinde $p<0.001$) [130]. Bizim çalışmamızda ise ortalama ve ortalama monosit değeri hasta grubunda kontrol grubuna

göre anlamlı şekilde daha yüksek saptandı ($p<0.001$) (Tablo 4.2). Sistit ve piyelonefrit grupları arasında ise monosit sayısı açısından anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

Ortalama trombosit hacmi (MPV) son yıllarda çeşitli hastalıklarda inflamatuvar belirteç olarak çalışılmış, miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler olaylarda artmış MPV düzeyleri gösterilmişken, romatoid artrit, ankilozan spondilit, ülseratif kolit gibi aktif romatolojik ve inflamatuvar hastalıklarda düşük MPV düzeyleri olduğu saptanmıştır [131-135]. Ülkemizde Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) ile ilgili yapılmış olan bir çalışmada da hem atak zamanı hem de ataklar arasındaki zamanda FMF olgularının MPV düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu saptanmıştır. Literatürde başka inflamatuvar hastalıklar ile MPV ilişkisini konu edinen çalışmalara bakıldığında Zheng ve arkadaşlarının Kawasaki hastaları ile ateşli ve ateşsiz kontrol grupları arasında yaptıkları bir çalışmada, Kawasaki hastalarının MPV değerinin kontrol gruplarındaki hastalarınınkine göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu saptanmıştır [136]. Shang ve arkadaşlarının diz veya kalça protezi olan 159 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada protez enfeksiyonu olan hastalarda MPV'nin aseptik gevşeme vakalarına göre daha düşük olduğu gösterilmiştir [137]. Yüksek inflamasyonla giden hastalıklarda artmış olan sitokinlerin megakaryositlerden daha düşük hacimli trombositlerin üretilmesine sebep olarak düşük MPV'ye sebep olduğu düşünülmektedir [138]. MPV ile İYE arasındaki ilişki hakkında son yıllarda yapılan bazı çalışmalar da mevcuttur. Ancak halen MPV değerinin İYE'deki yeri hakkında net bir kanıya varılamamıştır. Güney Kore'de akut piyelonefrit ve sistit tanılı 118 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada akut piyelonefritli hastaların MPV değerinin sistit tanılılara göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüş, ayrıca MPV'nin CRP ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır [139]. Türkiye'de yapılan iki çalışmada da benzer şekilde akut piyelonefritli hastalarda sistit geçirenlere göre MPV değerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [140,141]. Gökçe ve arkadaşlarının 185 İYE geçiren hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ise akut piyelonefrit ve sistitli hastaların MPV değerleri arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır [142]. Benzer şekilde Costea ve arkadaşlarının çalışmasında da İYE geçiren hastalar ve İYE dışı başka enfeksiyon geçiren hastalar arasında MPV açısından anlamlı fark görülmemiş, aynı çalışmada sistit ve piyelonefrit geçiren gruplar da incelenmiş ve yine MPV değeri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır [143]. Bizim çalışmamızda da hasta grubunun MPV değeri

kontrol grubununkine göre daha düşük saptanmış ($p<0.001$) (Tablo 4.2), akut piyelonefrit ve sistitli hastalar arasında ise MPV değeri açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.3). İdrar yolu enfeksiyonunda MPV düzeyleriyle ilgili daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

İnflamatuvar akut faz reaktanlarının neden olduğu megakaryopoez nedeniyle yeni ve daha küçük trombositlerin üretilmesi sonucunda pek çok hastalıkta PDW değerlerinin arttığı gösterilmiştir. COVID-19 tanılı 232 çocuk hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hasta grubunda PDW'nin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir [144]. Doğan ve arkadaşlarının akut bronşiolitli hastalarda yaptığı çalışmada akut bronşiolit grubunda kontrol grubuna göre PDW'nin yüksek olduğu, ayrıca hastalık şiddeti arttıkça PDW'nin de kademeli olarak arttığı saptanmıştır [145]. Akut piyelonefrit ve sistit geçiren hastalar üzerinde yapılan Güney Kore çalışmasında iki hasta grubunun ortalama trombosit dağılımı genişliği (PDW) değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır [139]. Febril konvülsiyon geçiren çocuklar üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise, altta yatan enfeksiyonun İYE veya diğer enfeksiyöz durumlar olmasına göre hastalar gruplandırılmış ve gruplar arasında PDW değerine bakıldığında yine anlamlı fark görülmemiş, sistit ve piyelonefrit grupları arasında da PDW değeri incelenmiş, aynı şekilde anlamlı farklılık tespit edilmemiştir [143]. Bizim çalışmamızda ise hasta grubunun ortalama PDW değeri kontrol grubununkine göre anlamlı şekilde yüksek saptandı ($p<0.001$) (Tablo 4.2). Sistit ve piyelonefrit grubu arasında ise PDW değerleri açısından anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

Enfeksiyöz hastalıklarda plateletkrit (PCT) ile ilgili olarak literatür verilerine bakıldığında sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Shankaralingappa ve arkadaşlarının COVID-19 tanılı hastalarla yaptığı bir çalışmada, COVID-19 enfeksiyonu geçirmekte olan hastaların PCT değerinin kontrol grubununkilere göre düşük olduğu gösterilmiştir [146]. Martínez-Salazar ve arkadaşlarının Kolombiya'da yaptığı bir çalışmada ise komplike plasmodium falciparum ve plasmodium vivax enfeksiyonu olan hastalarda daha düşük PCT değeri olduğu saptanmıştır [147]. Bizim çalışmamızda ise hasta grubunda kontrol grubuna göre PCT'nin düşük olduğu görüldü ($p<0.001$) (Tablo 4.2). Sistit ve piyelonefrit grupları arasında ise PCT açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

İYE geçiren çocuklarda serum CRP düzeyiyle ilgili çalışmalara bakıldığında, Boon ve ark.'nın yaptığı bir meta-analizde İYE düşündürülen bulguları olan çocuklarda CRP değerinin <20 mg/L olması durumunda akut piyelonefriti dışlamada faydalı olabileceği gösterilmiş, bunun yanı sıra CRP'nin sistit tanısında çok az fayda sağlayabileceği yorumunda bulunulmuştur [148]. Fahimi ve arkadaşlarının çalışmasında ise akut piyelonefrit tanılı hastaların %82.8'inde CRP>10 mg/L olduğu görülmüş, ortanca CRP değeri ise 58.7 mg/L olarak tespit edilmiştir [127]. Miron ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise İYE tanılı hastalardan yatarak tedavi görenlerin %68.8'inde, ayaktan tedavi verilenlerin ise %46.9'unda CRP yüksekliği görüldüğü tespit edilmiştir [117]. Bizim çalışmamızda ise İYE tanısıyla takip edilen hastaların %55.5'inde (n=115) CRP yüksekliği görüldü (Tablo 4.4). İYE tanılı hastaların tamamına bakıldığında ortanca CRP değeri 9.0 mg/L, akut piyelonefrit tanılı hasta grubunda ise bu değer 22.7 mg/L olarak bulundu. Piyelonefritli hastalarda sistit tanılılara göre CRP değerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı (p<0.001) (Tablo 4.3).

Albumin plazmada en fazla bulunan proteindir ve inflamasyon durumunda serum düzeyinin azaldığı bilinmektedir. Stres yanıtı olarak inflamatuvar durumlarda CRP, fibrinojen, alfa-1 antitripsin gibi akut faz proteinlerinin düzeyi artarken, serum albumin düzeyi azalmaktadır [149]. İsrail'de 4434 yetişkin hasta üzerinde yapılan bir çalışmada albumin düzeyinin CRP ve WBC gibi akut faz reaktanlarıyla arasında negatif korelasyon olduğu, CRP ve WBC artışının olduğu inflamatuvar durumlarda albumin düzeyinin azaldığı gösterilmiştir [150]. Bizim çalışmamızda da bu durumu destekler nitelikte sonuçlar görüldü. Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla, akut piyelonefrit grubunda ise sistit grubuna kıyasla serum albumin değerinin daha düşük olduğu saptandı (her ikisi için de p<0.001) (Tablo 4.2 ve Tablo 4.3).

CRP albumin oranı (CAR) için erişkinlerde kardiyovasküler hastalıklar, birçok farklı malignite çeşidi, sepsis ve inflamatuvar hastalıklar gibi birçok patolojide prognostik belirteç olarak kullanılmasına yönelik son yıllarda birçok çalışma yapılmıştır [151-153]. Ayrıca akut apandisitte [154], pnömonide [155], akut pankreatitte [156] hastalığın ağırlığını belirlemede ve prognozu öngörmede kullanılabilecek bir belirteç olabileceğine dair veriler mevcuttur. Kang ve arkadaşlarının pnömonisi olan 847 yenidoğan üzerinde yaptığı bir çalışmada sepsis tablosunda olan grubun CAR değerinin nonseptik olanlarınkine göre daha yüksek

olduğu görülmüştür [157]. Li ve arkadaşlarının 1076 yenidoğan üzerinde yaptığı çalışmada ise sepsis tablosunda olan hastaların CAR değerinin nonseptik olanlarınkine göre, ağır sepsis tablosundakilerin CAR değerinin de hafif sepsis tablosunda olanlarınkine göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [158]. Literatürde İYE ile CAR ilişkisini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda CAR değeriyle ilgili elde ettiğimiz sonuçlar da literatür verilerini destekler niteliktedir. Çalışmamızda hasta grubunun ortalama CAR değeri kontrol grubununkine göre, akut piyelonefrit tanılı hastaların ortalama CAR değeri ise sistit tanılı olanlara göre anlamlı şekilde daha yüksek saptandı (her ikisi için de $p<0.001$) (Tablo 4.2 ve Tablo 4.3). CAR ve İYE arasındaki ilişkiyi araştırmaya yönelik yeni çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu düşünüldü.

Nötrofil lenfosit oranının (NLR) ateşli İYE geçiren çocuk hastalarda kullanılabilirliğine dair Han ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut piyelonefrit geçirenlerde sistitli olan gruba göre NLR'nin daha yüksek olduğu saptanmıştır [159]. Ateşli İYE geçiren çocuklar üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise renal skar gelişimi görülen hastalarda olmayanlara göre NLR'nin daha yüksek olduğu gösterilmiştir [160]. Çin'de Wu ve arkadaşlarının 5211 çocuk üzerinde yaptıkları bir retrospektif kohort çalışmasında pnömoni ve üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) geçiren hasta grupları karşılaştırılmış ve pnömonili grupta NLR'nin ÜSYE geçirenlere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir [161]. Bizim çalışmamızda da hasta grubunda kontrol grubuna göre NLR'nin daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$) (Tablo 4.2). Fakat çalışmamızda sistit grubunda piyelonefritli hastalara göre NLR daha yüksek saptandı ($p=0.034$) (Tablo 4.3).

Chang ve arkadaşlarının Singapur'da hayatının ilk 90 günündeki bebekler üzerinde yaptığı bir çalışmada, çoğunluğunu (%66) İYE geçiren çocukların oluşturduğu ciddi bakteriyel enfeksiyon geçiren gruptaki hastaların PLR değeriyle, ciddi olmayan bakteriyel enfeksiyon geçirenlerinki arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir [162]. Kocaaslan ve arkadaşlarının İYE geçiren yenidoğanlar üzerinde yaptığı bir çalışmada ise renal tutulumu olan hastalarda PLR'nin alt üriner sistem enfeksiyonu geçirenlere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir [107]. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada İYE geçiren hastalarda PLR'nin sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır [163]. Bizim yaptığımız çalışmada da hasta grubunda PLR'nin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü ($p=0.002$)

(Tablo 4.2). Akut piyelonefrit ve sistit tanılı hastalar arasında ise PLR açısından anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

İslamoğlu ve arkadaşlarının 409 COVID-19 enfeksiyonu geçiren hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, şiddetli enfeksiyonu olan hastalarda LMR'nin hafif hastalık kliniği olanlara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir [164]. Güneylioğlu ve arkadaşlarının çalışmasında ampiyemli olgularda LMR değerinin parapnömonik efüzyonu olanlara göre daha düşük olduğu görülmüştür [165]. Nissen ve arkadaşlarının 294 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada komplike apandisit olgularında LMR'nin non-komplike olgulara göre daha düşük olduğu saptanmıştır [166]. Piotrowski ve arkadaşlarının karaciğer sirozu olan hastalarda yaptığı bir çalışmada bakılan basit parametreler arasında bakteriyel enfeksiyonu öngörmeye en iyi parametre LMR değeri olarak saptanmıştır. Bu çalışmada bakteriyel enfeksiyonu olan hastalarda, enfekte olmayanlara göre LMR'nin daha düşük olduğu gösterilmiştir [167]. Tayvan'da Hsu ve arkadaşlarının septik şoktaki sirotik hastalarda yaptığı bir çalışmada da ölen hastaların LMR değerinin, hayatta kalan gruba göre daha düşük olduğu saptanmıştır [168]. Çalışmamızda ise hasta grubunda LMR değerinin kontrol grubundakilere göre daha düşük olduğu gösterildi ($p<0.001$) (Tablo 4.2). Akut piyelonefrit ve sistit grupları arasında ise LMR açısından anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

MPV lenfosit oranının (MPVLR) kardiyovasküler olaylar, trombotik süreçler, inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklarda hastalık şiddeti ve kötü klinik sonuçları öngörmeye kullanılabilecek bir belirteç olduğuna dair literatür verileri mevcuttur [169-171]. Awadh ve arkadaşlarının sistemik lupus eritematozus (SLE) tanılı hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada SLE'li hastaların kontrol grubuna göre daha yüksek MPVLR değerleri olduğu gösterilmiştir [172]. Bozlu ve arkadaşlarının apandektomi yapılan 219 çocuk ve 100 sağlıklı çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, apandektomi yapılan hastaların kontrol grubuna göre, basit apandisit olanların normal apandiksli hastalara göre ve perfore apandisit olgularının basit apandisitli olgulara göre MPVLR değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır [102]. Bizim çalışmamızda ise hasta ve kontrol grupları arasında; sistit ve piyelonefritli hastalar arasında MPVLR değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi (her ikisi için de $p>0.05$) (Tablo 4.2 ve Tablo 4.3).

MPV/PC oranının bazı kanserlerde, trombotik olaylarda, kardiyak hastalıklarda prognostik belirteç olarak kullanımına dair çalışmalar mevcuttur [173-176]. Literatürde İYE ve MPV/PC oranı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmadı. Az sayıda ve ağırlıklı olarak kanser grubundaki çalışmalarda MPV/PC oranında bulunan veriler çelişkiliydi. Komplike apandisit, nonkomplike apandisit ve apandisit olmayan gruplar arasında MPV/PC oranının incelendiği ülkemizde yapılan iki çalışmada MPV/PC oranıyla gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır [177,178]. Shang ve arkadaşlarının çalışmasında diz veya kalça protezi olan hastalarda PC/MPV oranı bakılmış ve bu oranın protez enfeksiyonu gelişenlerde aseptik gevşeme vakalarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür [137]. Bizim çalışmamızda ise MPV/PC oranı hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında hasta grubunda bu oran düşük olarak saptanmıştır ($p=0.045$) (Tablo 4.2).

Sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) trombosit ve nötrofil sayıları çarpımının lenfosit sayısına bölümünden elde edilen bir indekstir (Platelet x Nötrofil / Lenfosit). Son yıllarda bazı maligniteler, inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklarda, hastalık şiddetini ve prognozu belirlemede kullanılmaya başlanmıştır [165,179-181]. Lu ve arkadaşlarının ciddi akut pankreatit geçiren erişkin hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada akut böbrek hasarı olan hastaların, böbrek hasarı olmayanlara göre SII değerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır [182]. Kocaaslan ve arkadaşlarının çalışmasında, renal tutulum olan grupta, izole alt üriner sistem enfeksiyonu geçirenlere göre SII değerinin daha yüksek olduğu görülmüştür [107]. Karakaya ve arkadaşlarının alt ve üst üriner sistem enfeksiyonu geçirmekte olan 522 çocuk hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada da akut piyelonefrit geçirenlerde sistitli hastalara göre SII değerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [183]. Bizim çalışmamızda ise hasta ve kontrol grubu SII değeri açısından karşılaştırıldığında, hasta grubunda SII değeri daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$) (Tablo 4.2). Akut piyelonefrit ve sistit grupları arasında SII değerine bakıldığında ise akut piyelonefritli hastalarda SII daha yüksek saptandı, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.3). Bu konuda yapılacak daha geniş kapsamlı araştırmalara ihtiyaç olduğu kanaatine varıldı.

Sistitli hastalarda TİT'te WBC sayısı ortalaması 249.4 ± 515.2 / hpf, ortancası ise 91.0 (17.5-209.0) / hpf iken, piyelonefrit grubunda TİT'te WBC sayısı ortalaması 197.8 ± 412.9 / hpf ve ortanca değeri 49.5 (11.8-203.5) / hpf olarak tespit edildi. Sistit tanılı hastalarda piyelonefritli olanlara göre piyüri miktarının daha fazla olduğu

görüldü, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 4.3). Piyüri miktarıyla hematolojik parametrelerin korelasyonuna bakıldığında ise TİT'te WBC sayısı ile CRP, CAR ve SII değerlerinin negatif korelasyon gösterdiği görüldü. Literatürde sistemik inflamasyonla ilişkili olduğuna dair çalışmalar bulunan CRP, CAR ve SII değerlerinin piyüri ile negatif korelasyon göstermesi ve olgularımızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da piyürinin sistit grubunda daha yüksek olması nedeniyle sistitli hastalarda piyürinin daha yüksek olup olmadığına dair daha geniş örnekleme yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünüldü.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızdaki 207 hastanın 166'sı (%80.2) kız, 41'i (%19.8) erkekti. Kız erkek oranı 4:1'di.
2. Hastaların yaşları 1 ay ile 192 ay arasında değişmekteydi. Hastaların yaş ortalaması 67.4 ± 48.9 ay iken, ortanca değeri 69.0 (20.0-99.0) aydı. Kontrol grubunun yaş ortalaması ise 64.9 ± 59.5 ay ve ortanca değeri 43.5 (12.8-118.0) aydı.
3. Hastaların başvuru semptomları arasında en sık görülen 146 (%70.5) hastada bulunan ateşti. Onu takiben en sık dizüri (n=49, %23.7) ve karın ağrısı (n=47, %22.7) semptomları görülmekteydi.
4. Hastaların TİT sonuçlarına bakıldığında TİT'te görülen ortalama lökosit sayısı 216.1 ± 447.4 / hpf iken, ortancası 59.0 (14.7-206.0) / hpf idi.
5. Hastaların %12.2'sinde LE negatif, %87.8'inde LE pozitif saptandı. %48.5'inin nitrit sonucu negatif, %51.5'inin nitrit sonucu pozitif olduğu görüldü.
6. İdrar kültüründe en sık üreyen mikroorganizma 163 (%78.7) hastada tespit edilen E. coli'ydi. İkinci sıklıkla Klebsiella pneumoniae ve onu takiben Proteus mirabilis üremesi olduğu gözlemlendi.
7. USG yapılan hastaların 81'inde (%65.9) patolojik bulgu görülmezken, 42'sinde (%34.1) çeşitli patolojiler saptandı. Patolojik bulgu olanlar içinde en sık görülen anomali 15 (patoloji olanların %35.7'si) hastada görülen hidronefrozu.
8. VCUg yapılan 26 hastanın 14'ünde (%53.8) VUR saptandığı görüldü.
9. DMSA yapılan 25 hastanın 14'ünde (%56) renal skar gelişimi tespit edildiği gözlemlendi.
10. Hasta ve kontrol grupları laboratuvar parametreleri açısından kıyaslandığında hasta grubunda WBC, nötrofil, monosit, PDW, NLR, PLR, CRP, CAR, SII'nin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı.
11. Hasta ve kontrol grupları laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırıldığında hasta grubunda lenfosit, RDW, MPV, PCT, LMR, albumin ve MPV/PC'nin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü.
12. Sistit ve piyelonefritli olgular arasında laboratuvar parametreleri açısından kıyaslama yapıldığında sistit grubunda nötrofil, NLR ve albüminin piyelonefrit grubunda ise CRP ve CAR'nin anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.
13. Piyüri miktarıyla CRP, CAR ve SII'nin negatif korelasyon gösterdiği saptandı.

7. KAYNAKLAR

- [1] **Delbet, J. D., Lorrot, M., & Ulinski, T.** (2017). An update on new antibiotic prophylaxis and treatment for urinary tract infections in children. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 18(15), 1619–1625.
- [2] **Herz, D., Merguerian, P., McQuiston, L., Danielson, C., Gheen, M., & Brenfleck, L.** (2010). 5-year prospective results of dimercapto-succinic acid imaging in children with febrile urinary tract infection: proof that the top-down approach works. *The Journal of urology*, 184(4 Suppl), 1703–1709.
- [3] **Awais, M., Rehman, A., Baloch, N. U., Khan, F., & Khan, N.** (2015). Evaluation and management of recurrent urinary tract infections in children: state of the art. *Expert review of anti-infective therapy*, 13(2), 209–231.
- [4] **Poyrazoğlu, H. G., & Öztürk, A. B.** (2020). Predictive value of laboratory parameters in childhood migraine. *Acta neurologica Belgica*, 120(4), 907–914.
- [5] **Cayir, S., & Kilicaslan, C.** (2021). Hematologic parameters as predictive markers in pediatric Bell's palsy. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 278(4), 1265–1269.
- [6] **Săsăran, M. O., Meliș, L. E., Mocan, S., Ghiga, D. V., & Dobru, E. D.** (2020). Pediatric gastritis and its impact on hematologic parameters. *Medicine*, 99(35), e21985.
- [7] **Kaplan, M., Ates, I., Akpınar, M. Y., Yuksel, M., Kuzu, U. B., Kacar, S., Coskun, O., & Kayacetin, E.** (2017). Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*, 16(4), 424–430.
- [8] **Becknell, B., Schober, M., Korbel, L., & Spencer, J. D.** (2015). The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert review of anti-infective therapy*, 13(1), 81–90.
- [9] **Quigley R.** (2009). Diagnosis of urinary tract infections in children. *Current opinion in pediatrics*, 21(2), 194–198.
- [10] **Byington, C. L., Rittichier, K. K., Bassett, K. E., Castillo, H., Glasgow, T. S., Daly, J., & Pavia, A. T.** (2003). Serious bacterial infections in febrile infants younger than 90 days of age: the importance of ampicillin-resistant pathogens. *Pediatrics*, 111(5 Pt 1), 964–968.
- [11] **Beetz R.** (2006). May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections?. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 21(1), 5–13.
- [12] **Pellé, G., Vimont, S., Levy, P. P., Hertig, A., Ouali, N., Chassin, C., et al.** (2007). Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term

kidney graft function. American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons, 7(4), 899–907.

- [13] **Chang, S. L., & Shortliffe, L. D.** (2006). Pediatric urinary tract infections. *Pediatric clinics of North America*, 53(3), 379–vi.
- [14] **Simões e Silva, A. C., & Oliveira, E. A.** (2015). Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *Jornal de pediatria*, 91(6 Suppl 1), S2–S10.
- [15] **Leung, A. K. C., Wong, A. H. C., Leung, A. A. M., & Hon, K. L.** (2019). Urinary Tract Infection in Children. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*, 13(1), 2–18.
- [16] **Stephens, G. M., Akers, S., Nguyen, H., & Woxland, H.** (2015). Evaluation and management of urinary tract infections in the school-aged child. *Primary care*, 42(1), 33–41.
- [17] **Larcombe J.** (2010). Urinary tract infection in children. *American family physician*, 82(10), 1252–1256.
- [18] **Larcombe J.** (2015). Urinary tract infection in children: recurrent infections. *BMJ clinical evidence*, 2015, 0306.
- [19] **Korbel, L., Howell, M., & Spencer, J. D.** (2017). The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatrics and international child health*, 37(4), 273–279.
- [20] **Balighian, E., & Burke, M.** (2018). Urinary Tract Infections in Children. *Pediatrics in review*, 39(1), 3–12. <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0007>
- [21] **Clark, C. J., Kennedy, W. A., 2nd, & Shortliffe, L. D.** (2010). Urinary tract infection in children: when to worry. *The Urologic clinics of North America*, 37(2), 229–241.
- [22] **Wani, K. A., Ashraf, M., Bhat, J. A., Parry, N. A., Shaheen, L., & Bhat, S. A.** (2016). Paediatric Urinary Tract Infection: A Hospital Based Experience. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 10(10), SC04–SC07.
- [23] **Bell, L. E., & Mattoo, T. K.** (2009). Update on childhood urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *Seminars in nephrology*, 29(4), 349–359.
- [24] **Schlager T. A.** (2016). Urinary Tract Infections in Infants and Children. *Microbiology spectrum*, 4(5), 10.1128/microbiolspec.UTI-0022-2016.
- [25] **Desai, D. J., Gilbert, B., & McBride, C. A.** (2016). Paediatric urinary tract infections: Diagnosis and treatment. *Australian family physician*, 45(8), 558–563.
- [26] **Spencer, J. D., Schwaderer, A. L., Becknell, B., Watson, J., & Hains, D. S.** (2014). The innate immune response during urinary tract infection and pyelonephritis. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 29(7), 1139–1149.

- [27] **O'Brien, K., Stanton, N., Edwards, A., Hood, K., & Butler, C. C.** (2011). Prevalence of urinary tract infection (UTI) in sequential acutely unwell children presenting in primary care: exploratory study. *Scandinavian journal of primary health care*, 29(1), 19–22.
- [28] **Stull, T. L., & LiPuma, J. J.** (1991). Epidemiology and natural history of urinary tract infections in children. *The Medical clinics of North America*, 75(2), 287–297.
- [29] **Svanborg C.** (2013). Urinary tract infections in children: microbial virulence versus host susceptibility. *Advances in experimental medicine and biology*, 764, 205–210.
- [30] **Kaper, J. B., Nataro, J. P., & Mobley, H. L.** (2004). Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature reviews. Microbiology*, 2(2), 123–140.
- [31] **Edén, C. S., Hanson, L. A., Jodal, U., Lindberg, U., & Akerlund, A. S.** (1976). Variable adherence to normal human urinary-tract epithelial cells of *Escherichia coli* strains associated with various forms of urinary-tract infection. *Lancet (London, England)*, 1(7984), 490–492.
- [32] **Yamamoto S.** (2007). Molecular epidemiology of uropathogenic *Escherichia coli*. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*, 13(2), 68–73.
- [33] **Pålsson-McDermott, E. M., & O'Neill, L. A.** (2004). Signal transduction by the lipopolysaccharide receptor, Toll-like receptor-4. *Immunology*, 113(2), 153–162.
- [34] **Horwitz, M. A., & Silverstein, S. C.** (1980). Influence of the *Escherichia coli* capsule on complement fixation and on phagocytosis and killing by human phagocytes. *The Journal of clinical investigation*, 65(1), 82–94.
- [35] **Lupo, F., Ingersoll, M. A., & Pineda, M. A.** (2021). The glycobiology of uropathogenic *E. coli* infection: the sweet and bitter role of sugars in urinary tract immunity. *Immunology*, 164(1), 3–14.
- [36] **Zasloff M.** (2007). Antimicrobial peptides, innate immunity, and the normally sterile urinary tract. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 18(11), 2810–2816.
- [37] **Bollgren I.** (1999). Antibacterial prophylaxis in children with urinary tract infection. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992). Supplement*, 88(431), 48–52.
- [38] **Marks MI, Arrieta AC.** *Textbook of Infectious Disease*. 1998.
- [39] **Shaikh, N., Morone, N. E., Bost, J. E., & Farrell, M. H.** (2008). Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *The Pediatric infectious disease journal*, 27(4), 302–308.

- [40] **Mårild, S., & Jodal, U.** (1998). Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta paediatrica* (Oslo, Norway : 1992), 87(5), 549–552.
- [41] **Twaij M.** (2000). Urinary tract infection in children: a review of its pathogenesis and risk factors. *The journal of the Royal Society for the Promotion of Health*, 120(4), 220–226.
- [42] **McDougal W, Campbell M. Campbell-Walsh** (2015) *Urology* 11th ed. Elsevier; 2926-2948.
- [43] **Fussell, E. N., Kaack, M. B., Cherry, R., & Roberts, J. A.** (1988). Adherence of bacteria to human foreskins. *The Journal of urology*, 140(5), 997–1001.
- [44] **Hiraoka, M., Tsukahara, H., Ohshima, Y., & Mayumi, M.** (2002). Meatus tightly covered by the prepuce is associated with urinary infection. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, 44(6), 658–662.
- [45] **Lundstedt, A. C., Leijonhufvud, I., Ragnarsdottir, B., Karpman, D., Andersson, B., & Svanborg, C.** (2007). Inherited susceptibility to acute pyelonephritis: a family study of urinary tract infection. *The Journal of infectious diseases*, 195(8), 1227–1234.
- [46] **Wan, J., Kaplinsky, R., & Greenfield, S.** (1995). Toilet habits of children evaluated for urinary tract infection. *The Journal of urology*, 154(2 Pt 2), 797–799.
- [47] **Hellström, A., Hanson, E., Hansson, S., Hjälmås, K., & Jodal, U.** (1991). Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Archives of disease in childhood*, 66(2), 232–234.
- [48] **Feldman, A. S., & Bauer, S. B.** (2006). Diagnosis and management of dysfunctional voiding. *Current opinion in pediatrics*, 18(2), 139–147.
- [49] **Frimberger, D., Mercado-Deane, M. G., SECTION ON UROLOGY, & SECTION ON RADIOLOGY** (2016). Establishing a Standard Protocol for the Voiding Cystourethrography. *Pediatrics*, 138(5), e20162590.
- [50] **Clinical presentation, diagnosis, and course of primary vesicoureteral reflux** (2023) Retrieved March 27, 2023, from <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-course-of-primary-vesicoureteral-reflux>.
- [51] **Hooton, T. M., Scholes, D., Hughes, J. P., Winter, C., Roberts, P. L., Stapleton, A. E., Stergachis, A., & Stamm, W. E.** (1996). A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *The New England journal of medicine*, 335(7), 468–474.
- [52] **Shaikh, N., Haralam, M. A., Kurs-Lasky, M., & Hoberman, A.** (2019). Association of Renal Scarring With Number of Febrile Urinary Tract Infections in Children. *JAMA pediatrics*, 173(10), 949–952.

- [53] **Shaikh, N., Mattoo, T. K., Keren, R., Ivanova, A., Cui, G., Moxey-Mims, M., Majd, M., Ziessman, H. A., & Hoberman, A.** (2016). Early Antibiotic Treatment for Pediatric Febrile Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *JAMA pediatrics*, 170(9), 848–854.
- [54] **Shaikh, N., Craig, J. C., Rovers, M. M., Da Dalt, L., Gardikis, S., Hoberman, A., Montini, G., Rodrigo, C., Taskinen, S., Tuerlinckx, D., & Shope, T.** (2014). Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA pediatrics*, 168(10), 893–900.
- [55] **Hoberman, A., Chao, H. P., Keller, D. M., Hickey, R., Davis, H. W., & Ellis, D.** (1993). Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *The Journal of pediatrics*, 123(1), 17–23.
- [56] **Zorc, J. J., Levine, D. A., Platt, S. L., Dayan, P. S., Macias, C. G., Krief, W., et al. & Multicenter RSV-SBI Study Group of the Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics** (2005). Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatrics*, 116(3), 644–648.
- [57] **Baumer, J. H., & Jones, R. W.** (2007). Urinary tract infection in children, National Institute for Health and Clinical Excellence. *Archives of disease in childhood. Education and practice edition*, 92(6), 189–192.
- [58] **Zorc, J. J., Kiddoo, D. A., & Shaw, K. N.** (2005). Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clinical microbiology reviews*, 18(2), 417–422.
- [59] **Leung A.K.** (2011) Urinary tract infection. Common problems in ambulatory pediatrics: Specific clinical problems, volume 1. New York: Nova Science Publishers, Inc 2011; pp173-181.
- [60] **Gauthier, M., Gouin, S., Phan, V., & Gravel, J.** (2012). Association of malodorous urine with urinary tract infection in children aged 1 to 36 months. *Pediatrics*, 129(5), 885–890.
- [61] **Urinary tract infections in infants and children older than one month: Clinical features and diagnosis** (2023) Retrieved April 3, 2023, from <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-infants-and-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis>.
- [62] **Bendig D. W.** (2021). The Differential Diagnosis of Sterile Pyuria in Pediatric Patients: A Review. *Global pediatric health*, 8, 2333794X21993712.
- [63] **Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, & Roberts, K. B.** (2011). Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 128(3), 595–610.

- [64] **Williams, G. J., Hodson, E. H., Isaacs, D., & Craig, J. C.** (2012). Diagnosis and management of urinary tract infection in children. *Journal of paediatrics and child health*, 48(4), 296–301.
- [65] **Jackson E. C.** (2015). Urinary tract infections in children: knowledge updates and a salute to the future. *Pediatrics in review*, 36(4), 153–166.
- [66] **Urinary tract infections in infants older than one month and young children: Acute management, imaging, and prognosis.** (2023) Retrieved April 20, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-infants-older-than-one-month-and-young-children-acute-management-imaging-and-prognosis>.
- [67] **Shaikh, N., Craig, J. C., Rovers, M. M., Da Dalt, L., Gardikis, S., Hoberman, A., et al.** (2014). Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA pediatrics*, 168(10), 893–900.
- [68] **Johnson, E. K., Malhotra, N. R., Shannon, R., Jacobson, D. L., Green, J., Rigsby, C. K., Holl, J. L., & Cheng, E. Y.** (2017). Urinary tract infection after voiding cystourethrogram. *Journal of pediatric urology*, 13(4), 384.e1–384.e7.
- [69] **Jackson, M. A., Schutze, G. E., & COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES** (2016). The Use of Systemic and Topical Fluoroquinolones. *Pediatrics*, 138(5), e20162706.
- [70] **Hanna-Wakim, R. H., Ghanem, S. T., El Helou, M. W., Khafaja, S. A., Shaker, R. A., Hassan, S. A., et al.** (2015). Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 5, 45.
- [71] **Shaikh N, Hoberman A.** Urinary tract infections in infants older than one month and young children: Acute management, imaging, and prognosis. In: Post TW, Ed. UpToDate. Waltham, MA. (Accessed on August 10, 2018).
- [72] **Michael, M., Hodson, E. M., Craig, J. C., Martin, S., & Moyer, V. A.** (2003). Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *The Cochrane database of systematic reviews*, (1), CD003966.
- [73] **Strohmeier, Y., Hodson, E. M., Willis, N. S., Webster, A. C., & Craig, J. C.** (2014). Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *The Cochrane database of systematic reviews*, (7), CD003772.
- [74] **Robinson, J. L., Finlay, J. C., Lang, M. E., Bortolussi, R., & Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee, Infectious Diseases and Immunization Committee** (2015). Prophylactic antibiotics for children with recurrent urinary tract infections. *Paediatrics & child health*, 20(1), 45–51.
- [75] **RIVUR Trial Investigators, Hoberman, A., Greenfield, S. P., Mattoo, T. K., Keren, R., Mathews, R., Pohl, H. G., et al.** (2014). Antimicrobial

prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *The New England journal of medicine*, 370(25), 2367–2376.

- [76] **Robinson, J. L., & Le Saux, N.** (2016). Management of urinary tract infections in children in an era of increasing antimicrobial resistance. *Expert review of anti-infective therapy*, 14(9), 809–816.
- [77] **Goldman R. D.** (2012). Cranberry juice for urinary tract infection in children. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 58(4), 398–401.
- [78] **Ledda, A., Belcaro, G., Dugall, M., Riva, A., Togni, S., Eggenhoffner, R., & Giacomelli, L.** (2017). Highly standardized cranberry extract supplementation (Anthocran®) as prophylaxis in young healthy subjects with recurrent urinary tract infections. *European review for medical and pharmacological sciences*, 21(2), 389–393.
- [79] **Fu, Z., Liska, D., Talan, D., & Chung, M.** (2017). Cranberry Reduces the Risk of Urinary Tract Infection Recurrence in Otherwise Healthy Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of nutrition*, 147(12), 2282–2288.
- [80] **Shaikh, N., Ewing, A. L., Bhatnagar, S., & Hoberman, A.** (2010). Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*, 126(6), 1084–1091.
- [81] **Salo, J., Ikäheimo, R., Tapiainen, T., & Uhari, M.** (2011). Childhood urinary tract infections as a cause of chronic kidney disease. *Pediatrics*, 128(5), 840–847.
- [82] **Martinell, J., Lidin-Janson, G., Jagenburg, R., Sivertsson, R., Claesson, I., & Jodal, U.** (1996). Girls prone to urinary infections followed into adulthood. Indices of renal disease. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 10(2), 139–142.
- [83] **Smellie, J. M., Prescod, N. P., Shaw, P. J., Risdon, R. A., & Bryant, T. N.** (1998). Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10–41 years in 226 adults. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 12(9), 727–736.
- [84] **Mattoo, T. K., Shaikh, N., & Nelson, C. P.** (2021). Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics*, 147(2), e2020012138.
- [85] **Snodgrass, W. T., Shah, A., Yang, M., Kwon, J., Villanueva, C., Traylor, J., et al.** (2013). Prevalence and risk factors for renal scars in children with febrile UTI and/or VUR: a cross-sectional observational study of 565 consecutive patients. *Journal of pediatric urology*, 9(6 Pt A), 856–863.
- [86] **Mattoo, T. K., Chesney, R. W., Greenfield, S. P., Hoberman, A., Keren, R., Mathews, R., et al. & RIVUR Trial Investigators** (2016). Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 11(1), 54–61.

- [87] **Mattoo T. K.** (2011). Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. *Advances in chronic kidney disease*, 18(5), 348–354.
- [88] **Korniluk, A., Koper-Lenkiewicz, O. M., Kamińska, J., Kemon, H., & Dymicka-Piekarska, V.** (2019) Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators of inflammation*, 2019, 9213074.
- [89] **Gibson, P. H., Croal, B. L., Cuthbertson, B. H., Small, G. R., Ifezulike, A. I., Gibson, G., et al.** (2007). Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *American heart journal*, 154(5), 995–1002.
- [90] **Azab, B., Chainani, V., Shah, N., & McGinn, J. T.** (2013). Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of major adverse cardiac events among diabetic population: a 4-year follow-up study. *Angiology*, 64(6), 456–465.
- [91] **Hung, H. Y., Chen, J. S., Yeh, C. Y., Changchien, C. R., Tang, R., Hsieh, P. S., et al.** (2011). Effect of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio on the surgical outcomes of stage II colon cancer patients who do not receive adjuvant chemotherapy. *International journal of colorectal disease*, 26(8), 1059–1065.
- [92] **Tomita, M., Shimizu, T., Ayabe, T., Yonei, A., & Onitsuka, T.** (2011). Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic predictor after curative resection for non-small cell lung cancer. *Anticancer research*, 31(9), 2995–2998.
- [93] **Kahramanca, S., Ozgehan, G., Seker, D., Gökce, E. I., Seker, G., Tunç, G., et al.** (2014). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*, 20(1), 19–22.
- [94] **Ishizuka, M., Shimizu, T., & Kubota, K.** (2012). Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *International surgery*, 97(4), 299–304.
- [95] **Zhang, S., Luan, X., Zhang, W., & Jin, Z.** (2021). Platelet-to-Lymphocyte and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as Predictive Biomarkers for Early-onset Neonatal Sepsis. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*, 30(7), 821–824.
- [96] **Qin, C., Zhou, L., Hu, Z., Zhang, S., Yang, S., Tao, Y., et al.** (2020). Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(15), 762–768.
- [97] **Long, X., Zhang, T., & Duan, S.** (2022). Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte, lymphocyte-to-monocyte and platelet-to-lymphocyte ratio among patients with COVID-19 pneumonia: A retrospective study. *Pakistan journal of medical sciences*, 38(5), 1118–1125.

- [98] **Kaeley, N., Mahala, P., Walia, R., Subramanyam, V., Choudhary, S., & Shankar, T.** (2021). Association of haematological biomarkers with severity of COVID-19 pneumonia. *Journal of family medicine and primary care*, 10(9), 3325–3329.
- [99] **Kriplani, A., Pandit, S., Chawla, A., de la Rosette, J. J. M. C. H., Laguna, P., Jayadeva Reddy, S., & Somani, B. K.** (2022). Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR) and lymphocyte-monocyte ratio (LMR) in predicting systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis after percutaneous nephrolithotomy (PNL). *Urolithiasis*, 50(3), 341–348.
- [100] **Dotto-Vasquez, G., Villacorta-Ampuero, A. K., Ulloque-Badaracco, J. R., Hernandez-Bustamante, E. A., Alarcón-Braga, E. A., Herrera-Añazco, P., et al.** (2022). Lymphocyte-to-Monocyte Ratio and Clinical Outcomes in Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(11), 2655.
- [101] **Gasparyan, A. Y., Ayvazyan, L., Mukanova, U., Yessirkepov, M., & Kitas, G. D.** (2019). The Platelet-to-Lymphocyte Ratio as an Inflammatory Marker in Rheumatic Diseases. *Annals of laboratory medicine*, 39(4), 345–357.
- [102] **Bozlu, G., Akar, A., Durak, F., & Kuyucu, N.** (2019). Role of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Función del índice de volumen plaquetario medio/linfocitos en el diagnóstico de la apendicitis durante la niñez. Archivos argentinos de pediatría*, 117(6), 375–380.
- [103] **Ornek, E., & Kurtul, A.** (2017). Relationship of mean platelet volume to lymphocyte ratio and coronary collateral circulation in patients with stable angina pectoris. *Coronary artery disease*, 28(6), 492–497.
- [104] **Wach, J., Apallas, S., Schneider, M., Weller, J., Schuss, P., Vatter, H., et al.** (2021). Mean Platelet Volume/Platelet Count Ratio and Risk of Progression in Glioblastoma. *Frontiers in oncology*, 11, 695316.
- [105] **Wu, Y. Y., Zhang, X., Qin, Y. Y., Qin, J. Q., & Lin, F. Q.** (2019). Mean platelet volume/platelet count ratio in colorectal cancer: a retrospective clinical study. *BMC cancer*, 19(1), 314.
- [106] **Karakaya, D., Güngör, T., Cakıcı, E. K., Yazılıtaş, F., Celikkaya, E., & Bulbul, M.** (2023). Determining the effectiveness of the immature granulocyte percentage and systemic immune-inflammation index in predicting acute pyelonephritis. *Postgraduate medicine*, 135(2), 155–160.
- [107] **Kocaaslan, R., Dilli, D., & Çitli, R.** (2022). Diagnostic Value of the Systemic Immune-Inflammation Index in Newborns with Urinary Tract Infection. *American journal of perinatology*, 10.1055/s-0042-1757353. Advance online publication.
- [108] **Güngör, A., Göktuğ, A., Yaradılmış, R. M., Güneylıoğlu, M. M., Öztürk, B., Bodur, İ., et al.** (2022). Utility of the systemic immune-inflammation index

to predict serious bacterial infections in infants with fever without a source. *Postgraduate medicine*, 134(7), 698–702.

- [109] **Ranzani, O. T., Zampieri, F. G., Forte, D. N., Azevedo, L. C., & Park, M.** (2013). C-reactive protein/albumin ratio predicts 90-day mortality of septic patients. *PloS one*, 8(3), e59321.
- [110] **Kaplan, M., Ates, I., Akpinar, M. Y., Yuksel, M., Kuzu, U. B., Kacar, S., et al.** (2017). Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*, 16(4), 424–430.
- [111] **Tullus, K., & Shaikh, N.** (2020). Urinary tract infections in children. *Lancet* (London, England), 395(10237), 1659–1668.
- [112] **Schlager T. A.** (2016). Urinary Tract Infections in Infants and Children. *Microbiology spectrum*, 4(5), 10.1128/microbiolspec.UTI-0022-2016.
- [113] **Garrido, D., Garrido, S., Gutiérrez, M., Calvopiña, L., Harrison, A. S., Fuseau, M., & Salazar Irigoyen, R.** (2017). Clinical characterization and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in pediatric patients with urinary tract infection at a third level hospital of Quito, Ecuador. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 74(4), 265–271.
- [114] **Shaikh, N., Morone, N. E., Lopez, J., Chianese, J., Sangvai, S., D'Amico, F., et al.** (2007). Does this child have a urinary tract infection?. *JAMA*, 298(24), 2895–2904.
- [115] **Ünsal, H., Kaman, A., & Tanır, G.** (2019). Relationship between urinalysis findings and responsible pathogens in children with urinary tract infections. *Journal of pediatric urology*, 15(6), 606.e1–606.e6.
- [116] **Maduemem, K. E., Rodriguez, Y. D., & Fraser, B.** (2019). How Sensitive are Dipstick Urinalysis and Microscopy in Making Diagnosis of Urinary Tract Infection in Children?. *International journal of preventive medicine*, 10, 62.
- [117] **Miron, V. D., Filimon, C., Cabel, T., Mihăescu, R. I., Bar, G., Leu, D., & Craiu, M.** (2021). Urinary tract infections in children: clinical and antimicrobial resistance data from Bucharest area, Romania. *Germes*, 11(4), 583–591.
- [118] **Kayak, D., Tekin, M., & Konca, C.** (2022). Ultrasonography Results in First Urinary Tract Infection During Childhood: Which Age Group Should Be Screened?. *Indian journal of pediatrics*, 10.1007/s12098-022-04213-0.
- [119] **Mahant, S., Friedman, J., & MacArthur, C.** (2002). Renal ultrasound findings and vesicoureteral reflux in children hospitalised with urinary tract infection. *Archives of disease in childhood*, 86(6), 419–420.
- [120] **Kobayashi, Y., Mishina, H., Michihata, N., Miyasaka, M., & Takayama, J. I.** (2019). Indication for voiding cystourethrography during first urinary tract

infection. *Pediatrics international* : official journal of the Japan Pediatric Society, 61(6), 595–600.

- [121] **Zaki, M., Al-Mutari, G., Al-Saleh, Q., & Ramadan, D. G.** (1996). Febrile urinary tract infection in children: Role of 99MTc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan and other imaging techniques. *Annals of Saudi medicine*, 16(4), 410–413.
- [122] **Greenbaum, L. A., & Mesrobian, H. G.** (2006). Vesicoureteral reflux. *Pediatric clinics of North America*, 53(3), 413–vi.
- [123] **Aksu, N., Yavaşcan, O., Kangin, M., Kara, O. D., Aydin, Y., Erdoğan, H., et al.** (2005). Postnatal management of infants with antenatally detected hydronephrosis. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 20(9), 1253–1259.
- [124] **Bandari, B., Sindgikar, S. P., Kumar, S. S., Vijaya, M. S., & Shankar, R.** (2019). Renal scarring following urinary tract infections in children. *Sudanese journal of paediatrics*, 19(1), 25–30.
- [125] **Martín Aguado, M. J., Canals Baeza, A., Vioque López, J., Tarazona, J. L., & Flores Serrano, J.** (2000). Gammagrafía con tecnecio-99m-ácido dimercaptosuccínico en el estudio de la primera infección urinaria febril del niño [Technetium-99m-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in the first febrile urinary tract infection in children]. *Anales espanoles de pediatria*, 52(1), 23–30.
- [126] **Ehsanipour, F., Gharouni, M., Rafati, A. H., Ardalan, M., Bodaghi, N., & Otoukesh, H.** (2012). Risk factors of renal scars in children with acute pyelonephritis. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 16(1), 15–18.
- [127] **Fahimi, D., Khedmat, L., Afshin, A., Noparast, Z., Jafaripor, M., Beigi, E. H., et al.** (2021). Clinical manifestations, laboratory markers, and renal ultrasonographic examinations in 1-month to 12-year-old Iranian children with pyelonephritis: a six-year cross-sectional retrospective study. *BMC infectious diseases*, 21(1), 189.
- [128] **Sheu, J. N., Chen, M. C., Cheng, S. L., Lee, I. C., Chen, S. M., & Tsay, G. J.** (2007). Urine interleukin-1beta in children with acute pyelonephritis and renal scarring. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, 12(5), 487–493.
- [129] **Wyllie, D. H., Bowler, I. C., & Peto, T. E.** (2004). Relation between lymphopenia and bacteraemia in UK adults with medical emergencies. *Journal of clinical pathology*, 57(9), 950–955.
- [130] **Anderson, A., Cherfane, C., Click, B., Ramos-Rivers, C., Koutroubakis, I. E., Hashash, J. G., et al.** (2022). Monocytosis Is a Biomarker of Severity in Inflammatory Bowel Disease: Analysis of a 6-Year Prospective Natural History Registry. *Inflammatory bowel diseases*, 28(1), 70–78.
- [131] **Endler, G., Klimesch, A., Sunder-Plassmann, H., Schillinger, M., Exner, M., Mannhalter, C., et al.** (2002). Mean platelet volume is an independent risk

factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *British journal of haematology*, 117(2), 399–404.

- [132] **Bath, P., Algert, C., Chapman, N., Neal, B., & PROGRESS Collaborative Group** (2004). Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke*, 35(3), 622–626.
- [133] **Chu, S. G., Becker, R. C., Berger, P. B., Bhatt, D. L., Eikelboom, J. W., Konkle, B., et al.** (2010). Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 8(1), 148–156.
- [134] **Kisacik, B., Tufan, A., Kalyoncu, U., Karadag, O., Akdogan, A., Ozturk, M. A., et al.** (2008). Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint bone spine*, 75(3), 291–294.
- [135] **Yüksel, O., Helvacı, K., Başar, O., Köklü, S., Caner, S., Helvacı, N., Abaylı, E., & Altıparmak, E.** (2009). An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets*, 20(4), 277–281.
- [136] **Zheng, X., Wu, W., Zhang, Y., & Wu, G.** (2019). Changes in and significance of platelet function and parameters in Kawasaki disease. *Scientific reports*, 9(1), 17641.
- [137] **Shang, G. Q., Xiang, S., Guo, C. C., Guo, J. J., Zhang, H. N., Wang, Y. Z., & Xu, H.** (2021). *Zhonghua wai ke za zhi [Chinese journal of surgery]*, 59(9), 767–772. Advance online publication.
- [138] **Makay B, Türkyilmaz Z, Duman M, Unsal E** (2009) Mean platelet volume in Henoch-Schönlein purpura: relationship to gastrointestinal bleeding. *Clin Rheumatol* 28(10):1225–1228.
- [139] **Lee, I. R., Shin, J. I., Park, S. J., Oh, J. Y., & Kim, J. H.** (2015). Mean platelet volume in young children with urinary tract infection. *Scientific reports*, 5, 18072.
- [140] **Tekin, M., Konca, C., Gulyuz, A., Uckardes, F., & Turgut, M.** (2015). Is the mean platelet volume a predictive marker for the diagnosis of acute pyelonephritis in children?. *Clinical and experimental nephrology*, 19(4), 688–693.
- [141] **Catal, F., Bavbek, N., Bayrak, O., Uz, E., Isik, B., Karabel, M., et al.** (2008). Platelet parameters in children with upper urinary tract infection: is there a specific response?. *Renal failure*, 30(4), 377–381.
- [142] **Gökçe, Ş., & Kurugöl, Z.** (2020). Diagnostic Accuracy of the Mean Platelet Volume in the Prediction of Upper Urinary Tract Infections. *Clinical laboratory*, 66(3), 10.7754/Clin.Lab.2019.190647.

- [143] **Costea, R. M., Maniu, I., Dobrota, L., Pérez-Elvira, R., Agudo, M., Oltra-Cucarella, J., et al.** (2021). Exploring Inflammatory Status in Febrile Seizures Associated with Urinary Tract Infections: A Two-Step Cluster Approach. *Brain sciences*, 11(9), 1168.
- [144] **Dobrijević, D., Antić, J., Rakić, G., Andrijević, L., Katanić, J., & Pastor, K.** (2022). Could platelet indices have diagnostic properties in children with COVID-19?. *Journal of clinical laboratory analysis*, 36(12), e24749.
- [145] **Doğan, M., Köse, M., Öztürk, M. A., Hangül, M., & Aslaner, H.** (2021). The relationship between immature platelet fraction and severity of acute bronchiolitis. *The Turkish journal of pediatrics*, 63(6), 1056–1063.
- [146] **Shankaralingappa, A., Tummid, S., & Arun Babu, T.** (2022). Diagnostic value of platelet indices in COVID 19 infection: a case-control study from a single tertiary care center. *The Egyptian journal of internal medicine*, 34(1), 35.
- [147] **Martínez-Salazar, E. L., & Tobón-Castaño, A.** (2014). Platelet profile is associated with clinical complications in patients with vivax and falciparum malaria in Colombia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 47(3), 341–349.
- [148] **Boon, H. A., Struyf, T., Bullens, D., Van den Bruel, A., & Verbakel, J. Y.** (2021). Diagnostic value of biomarkers for paediatric urinary tract infections in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMC family practice*, 22(1), 193.
- [149] **Kim, S., McClave, S. A., Martindale, R. G., Miller, K. R., & Hurt, R. T.** (2017). Hypoalbuminemia and Clinical Outcomes: What is the Mechanism behind the Relationship?. *The American surgeon*, 83(11), 1220–1227.
- [150] **Sheinenzon, A., Shehadeh, M., Michelis, R., Shaoul, E., & Ronen, O.** (2021). Serum albumin levels and inflammation. *International journal of biological macromolecules*, 184, 857–862.
- [151] **Sabanoglu, C., & Inanc, I. H.** (2022). C-reactive protein to albumin ratio predicts for severity of coronary artery disease and ischemia. *European review for medical and pharmacological sciences*, 26(20), 7623–7631.
- [152] **Lin, N., Li, J., Ke, Q., Wang, L., Cao, Y., & Liu, J.** (2020). Clinical Significance of C-Reactive Protein to Albumin Ratio in Patients with Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis. *Disease markers*, 2020, 4867974.
- [153] **Liao, C. K., Yu, Y. L., Lin, Y. C., Hsu, Y. J., Chern, Y. J., Chiang, J. M., et al.** (2021). Prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio in colorectal cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *World journal of surgical oncology*, 19(1), 139.
- [154] **Hou, J., Feng, W., Liu, W., Hou, J., Die, X., Sun, J., et al.** (2022). The use of the ratio of C-reactive protein to albumin for the diagnosis of complicated appendicitis in children. *The American journal of emergency medicine*, 52, 148–154.

- [155] **Kunutsor, S. K., & Laukkanen, J. A.** (2022). Serum C-reactive protein-to-albumin ratio is a potential risk indicator for pneumonia: Findings from a prospective cohort study. *Respiratory medicine*, 199, 106894.
- [156] **Kaplan, M., Ates, I., Akpınar, M. Y., Yuksel, M., Kuzu, U. B., Kacar, S., Coskun, O., & Kayacetin, E.** (2017). Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*, 16(4), 424–430.
- [157] **Kang, P., Kang, W., Li, Y., & Li, T.** (2022). C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio as an Early Biomarker to Identify Sepsis in Neonates with Pneumonia. *Mediators of inflammation*, 2022, 4711018.
- [158] **Li, T., Li, X., Wei, Y., Dong, G., Yang, J., Yang, J., et al.** (2021). Predictive Value of C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio for Neonatal Sepsis. *Journal of inflammation research*, 14, 3207–3215.
- [159] **Han, S. Y., Lee, I. R., Park, S. J., Kim, J. H., & Shin, J. I.** (2016). Usefulness of neutrophil-lymphocyte ratio in young children with febrile urinary tract infection. *Korean journal of pediatrics*, 59(3), 139–144.
- [160] **Lee, J. W., Park, J. S., Park, K. B., Yoo, G. H., Kim, S. S., & Lee, S. M.** (2017). Prediction of renal cortical defect and scar using neutrophil-to-lymphocyte ratio in children with febrile urinary tract infection. *Nuklearmedizin. Nuclear medicine*, 56(3), 109–114.
- [161] **Wu, J., Wang, X., Zhou, M., Chen, G. B., Du, J., Wang, Y., et al.** (2021). The value of lymphocyte-to-monocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in differentiating pneumonia from upper respiratory tract infection (URTI) in children: a cross-sectional study. *BMC pediatrics*, 21(1), 545.
- [162] **Chang, S. S. Y., Lim, A. Z., Ong, G. Y., Piragasam, R., Allen, J. C., Ng, K. C., et al.** (2021). Predictors of serious bacterial infections using serum biomarkers in an infant population aged 0 to 90 days: a prospective cohort study. *BMJ paediatrics open*, 5(1), e000861.
- [163] **Asik Z.** (2021). The Role of the NLR and PLR in Urinary Tract Infection. *Clinical laboratory*, 67(10), 10.7754/Clin.Lab.2021.210133.
- [164] **Islamoglu, M. S., Borku-Uysal, B., Yavuzer, S., Ikitimur, H., Seyhan, S., Koc, S., et al.** (2021). The Diagnostic and Predictive Roles of Neutrophil-Lymphocyte Ratio for Severity of Disease in COVID-19 Patients. *Clinical laboratory*, 67(12), 10.7754/Clin.Lab.2021.210449.
- [165] **Güneylioğlu, M. M., Güngör, A., Göktuğ, A., Üner, Ç., Bodur, İ., Yaradılmış, R. M., et al.** (2022). Evaluation of the efficiency of the systemic immune-inflammation index in differentiating parapneumonic effusion from empyema. *Pediatric pulmonology*, 57(7), 1625–1630.
- [166] **Nissen, M., & Tröbs, R. B.** (2022). The lymphocyte-to-monocyte ratio may distinguish complicated from non-complicated pediatric appendicitis: A

retrospective study and literature review. *Pediatrics and neonatology*, 63(2), 146–153.

- [167] **Piotrowski, D., Sączewska-Piotrowska, A., Jaroszewicz, J., & Boroń-Kaczmarek, A.** (2020). Lymphocyte-To-Monocyte Ratio as the Best Simple Predictor of Bacterial Infection in Patients with Liver Cirrhosis. *International journal of environmental research and public health*, 17(5), 1727.
- [168] **Hsu, Y. C., Yang, Y. Y., & Tsai, I. T.** (2021). Lymphocyte-to-monocyte ratio predicts mortality in cirrhotic patients with septic shock. *The American journal of emergency medicine*, 40, 70–76.
- [169] **Angkananard, T., Inthanoo, T., Sricholwattana, S., Rattanajaruskul, N., Wongsoasu, A., & Roongsangmanoon, W.** (2021). The Predictive role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Mean Platelet Volume-to-Lymphocyte Ratio (MPVLR) for Cardiovascular Events in Adult Patients with Acute Heart Failure. *Mediators of inflammation*, 2021, 6889733.
- [170] **Chen, S. Y., Lin, Y. S., Cheng, Y. F., Wang, H., Niu, X. T., & Zhang, W. L.** (2019). Mean Platelet Volume-To-Lymphocyte Ratio Predicts Poor Functional Outcomes Among Ischemic Stroke Patients Treated With Intravenous Thrombolysis. *Frontiers in neurology*, 10, 1274.
- [171] **Qi, X., Wang, C., & Shan, X.** (2021). Peripheral Blood Cell Ratios as Prognostic Predictors of Mortality in Patients with Hepatitis B Virus-Related Decompensated Cirrhosis. *Clinical laboratory*, 67(12), 10.7754/Clin.Lab.2021.210238.
- [172] **Awadh, N. I., Gorial, F. I., Hammadi, R. A., Ibrahim, M. K., Majeed, S. H., & Mohammed, M. J.** (2022). Mean platelet volume to lymphocyte ratio and platelet distribution width to lymphocyte ratio in Iraqi patients diagnosed with systemic lupus erythematosus. *Reumatologia*, 60(3), 173–182.
- [173] **Shi, H., Wang, H., Pan, J., Liu, Z., & Li, Z.** (2022). Comparing prognostic value of preoperative platelet indexes in patients with resectable gastric cancer. *Scientific reports*, 12(1), 6480.
- [174] **Wu, Y. Y., Zhang, X., Qin, Y. Y., Qin, J. Q., & Lin, F. Q.** (2019). Mean platelet volume/platelet count ratio in colorectal cancer: a retrospective clinical study. *BMC cancer*, 19(1), 314.
- [175] **Tüysüz, M. E., & Dedemoğlu, M.** (2020). High mean platelet volume to platelet count ratio as a predictor on poor outcomes after CABG. *General thoracic and cardiovascular surgery*, 68(5), 459–466.
- [176] **Ösken, A., Hacı, R., Dinç Asarcıklı, L., Arıkan, M. E., Onuk, T., Ünal Dayı, Ş., & Çam, N.** (2021). Mean platelet volume/platelet count ratio as a predictor of stent thrombosis in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. *Irish journal of medical science*, 190(3), 1095–1102.
- [177] **Biricik, S., Narci, H., Dünder, G. A., Ayrik, C., & Türkmenoğlu, M. Ö.** (2019). Mean platelet volume and the ratio of mean platelet volume to platelet

count in the diagnosis of acute appendicitis. *The American journal of emergency medicine*, 37(3), 411–414.

- [178] **Oktay, M. M., Boğan, M., Çolak, S. T., Sabak, M., Gümüşboğa, H., & Eren, S. H.** (2020). Evaluation of the diagnostic value of platelet indices in pediatric acute appendicitis. *The Journal of international medical research*, 48(9), 300060520946515.
- [179] **Chen, J. H., Zhai, E. T., Yuan, Y. J., Wu, K. M., Xu, J. B., Peng, J. J., et al.** (2017). Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer. *World journal of gastroenterology*, 23(34), 6261–6272.
- [180] **Song, Y., Guo, W., Li, Z., Guo, D., Li, Z., & Li, Y.** (2022). Systemic immune-inflammation index is associated with hepatic steatosis: Evidence from NHANES 2015-2018. *Frontiers in immunology*, 13, 1058779.
- [181] **Wu, J., Yan, L., & Chai, K.** (2021). Systemic immune-inflammation index is associated with disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Journal of clinical laboratory analysis*, 35(9), e23964.
- [182] **Lu, L., Feng, Y., Liu, Y. H., Tan, H. Y., Dai, G. H., Liu, S. Q., et al.** (2022). The Systemic Immune-Inflammation Index May Be a Novel and Strong Marker for the Accurate Early Prediction of Acute Kidney Injury in Severe Acute Pancreatitis Patients. *Journal of investigative surgery : the official journal of the Academy of Surgical Research*, 35(5), 962–966.
- [183] **Karakaya, D., Güngör, T., Cakıcı, E. K., Yazılıtaş, F., Celikkaya, E., & Bulbul, M.** (2023). Determining the effectiveness of the immature granulocyte percentage and systemic immune-inflammation index in predicting acute pyelonephritis. *Postgraduate medicine*, 135(2), 155–160.
- [184] **Koyun Cezayir, B., Yavascan, Ö., Alaygut, D., Demir, B. K., Mutlubas, F., Arslansoyu Camlar, S., et al.** (2022). A new recommendation for febrile urinary tract infection in children aged 2-24 months: Tepecik UTI Guideline-2. *Journal of tropical pediatrics*, 69(1), fmac109.
- [185] **Shaikh, N., Ewing, A. L., Bhatnagar, S., & Hoberman, A.** (2010). Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*, 126(6), 1084–1091.
- [186] **Veeranna, V., Zalawadiya, S. K., Panaich, S., Patel, K. V., & Afonso, L.** (2013). Comparative analysis of red cell distribution width and high sensitivity C-reactive protein for coronary heart disease mortality prediction in multi-ethnic population: findings from the 1999-2004 NHANES. *International journal of cardiology*, 168(6), 5156–5161.
- [187] **Xu, H., Fu, S., Wang, W., Zhang, Q., Hu, J., Gao, L., Zhu, W., & Gong, F.** (2016). Predictive value of red blood cell distribution width for coronary artery 134 lesions in patients with Kawasaki disease. *Cardiology in the young*, 26(6), 1151–1157.

- [188] **Zorlu, A., Bektasoglu, G., Guven, F. M., Dogan, O. T., Gucuk, E., Ege, M. R., et al.** (2012). Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *The American journal of cardiology*, 109(1), 128–134.
- [189] **Alruzouq, N., Almarshad, S., Almarshad, K., BinSheeha, T., Alghamdi, D., & Kabbani, M. S.** (2023). Red Blood Cell Distribution Width as a Predictive Biomarker for Postoperative Infections in Children Who Underwent Cardiac Surgery: A Single-Center Retrospective Study. *Cureus*, 15(1), e34051.
- [190] **Sahin, F., Yazar, E., & Yildiz, P.** (2012). Prominent features of platelet count, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in pulmonary tuberculosis. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 7(1), 38.

