



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ
ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

DMSA SİNTİGRAFİSİ İLE RENAL SKAR TESPİT EDİLEN
HASTALARIN ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI AÇISINDAN
RİSK FAKTÖRLERİNİN DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Rabia Bali

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2022



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ
ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

DMSA SİNTİGRAFİSİ İLE RENAL SKAR TESPİT EDİLEN
HASTALARIN ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI AÇISINDAN
RİSK FAKTÖRLERİNİN DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Rabia Bali

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Gül zelik

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2022

TEŞEKKÜR

Öncelikle asistanlığım, tez çalışmam ve yazım sürecinde bana destek olan, bilgi ve tecrübelerini paylaşan, güler yüzlü ve anlayışlı tez danışmanım Doç. Dr. Gül Özçelik'e,

ocuk Sağlığı Hastalıkları Uzmanlığı eğitimimde branşımızın niteliklerini her yönüyle bizlere kazandıran, disiplin ve alışkanlıklarını her zaman örnek alacağım başta Prof. Dr. Nazan Dalđı, Prof. Dr. Nafiye Urgancı ve Prof. Dr. Zeynep Yıldız Yıldırım olmak üzere tüm hocalarıma,

Bu uzun ve meşakkatli yolda her zaman destek olan sevgili annem Fatma Bali, babam Mehmet Lütfi Bali ve kardeşim Ömer Bali'ye, yıllardır olduğu gibi asistanlık sürecimde de yanımda olan arkadaşım Betül Sekman'a,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte pek çok tecrübe edindiğimiz sevgili çalışma arkadaşlarıma ve ayrıca pediatri eğitimim süresince bana moral ve motivasyon desteği veren arkadaşlarım Dr. Yadigar Öztürk, Dr. Azime şeyma Ülker ve Dr.Canan Nur Avcı Ölmez ve Dr.Cansu Sert'e teőekkürlerimi sunarım.

Dr. Rabia Bali

İstanbul, 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI TANIMLAMALARI	2
2.2 EPİDEMİYOLOJİ	3
2.3 ETİYOPATOGENEZ	4
2.3.1 İdrar Yolu Enfeksiyonu Gelişmesinde Etkili Faktörler	8
2.4 KLİNİK	15
2.5 TANI VE GÖRÜNTÜLEME.....	16
2.4.1 Üriner Ultrasonografi	19
2.4.2 Voiding Sistoüretrografi	20
2.4.3 Dimerkaptosüksinik Asit Böbrek Görüntülemesi (DMSA).....	21
2.6 TEDAVİ.....	22
2.7 RENAL SKAR OLUŞUMU VE RİSK FAKTÖRLERİ.....	23
3 GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1 ARAŞTIRMA MODELİ	24
3.2 ÇALIŞMA GRUNUNUN OLUŞTURULMASI.....	24
3.3 ÇALIŞMA YÖNTEMİ	24
3.4 TANIMLAMALAR	25
3.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	27
3.6 ETİK KURUL ONAYI	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ.....	45
7. KAYNAKÇA	47

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Ateşli Bebeklerde ve Çocuklarda Demografik Gruba Göre Üriner Sistem Enfeksiyonu Prevalansı.....	4
Tablo 2 Üriner Sistem Enfeksiyonları Risk Faktörleri.....	8
Tablo 3 Veziköüreteral Reflü Sınıflandırması	11
Tablo 4 İdrar Analizi Bileşenleri Duyarlılık ve Özgüllükleri (36,38).....	18
Tablo 5 Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonları Kriterleri (36).....	19
Tablo 6 Hastalarımızın Cinsiyete Göre Dağılımı.....	28
Tablo 7 Hastalarımızın Yaşa (Ay) ve İzlem Süresine (Ay) Göre Dağılımı	29
Tablo 8 Rekürren İYE’li Skarsız ve RS’li Grupların Ultrasonografik Görüntüleme Yapılması ve Sonuçları Açısından Karşılaştırılması.....	30
Tablo 9 Rekürren İYE’li Skarsız ve RS’li Grupların VCUG Çekimi Yapılması ve Sonuçları Açısından Karşılaştırılması	31
Tablo 10 Rekürren İYE’li Skarsız ve RS’li Grupların Kategorik Bağımsız Değişkenlerin Karşılaştırılması	32
Tablo 11 Rekürren İYE’li Skarsız ve RS’li Grupların İYE Tedavisi Başlama Süresi (Gün) Açısından Karşılaştırılması	33
Tablo 12 Tüm Hastalarda Ultrasonografide Patoloji ile VCUG ve VUR Derecesinin Karşılaştırılması	34
Tablo 13 RS’li Grupta Ultrasonografide Patoloji Saptanması ile VCUG’ta Patoloji Varlığı ve VUR Derecelerinin Karşılaştırılması	34
Tablo 14 Renal Skarlı Hastalarda Yaş ile Değişkenlerin Karşılaştırılması.....	35
Tablo 15 Renal Skarlı Hastalarda İzlem Süresi ile Değişkenlerin Karşılaştırılması	36
Tablo 16 Renal Skarlı Hastalarda Cinsiyet ile Değişkenlerin Karşılaştırılması.....	36
Tablo 17 Renal Skarlı Hastalarda İdrar Kaçırma ile Değişkenlerin Karşılaştırılması.....	37
Tablo 18 Renal skarlı hastalarda nörolojik mesane ile değişkenlerin karşılaştırılması.....	38
Tablo 19 Renal Skarlı Hastalarda Voiding Sonucu ile Değişkenlerin Karşılaştırılması	38
Tablo 20 Renal Skarlı Hastalarda Sağ Böbrek VUR Sonucu ile Değişkenlerin Karşılaştırılması	39
Tablo 21 Renal Skarlı Hastalarda Sol Böbrek VUR Sonucu ile Değişkenlerin Karşılaştırılması	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil. 1 Akut Piyelonefrit Patofizyolojisi	5
Şekil. 2 Uluslararası Veziköüretal Reflü Sınıflandırılması	13
Şekil. 3 İdrar Yolu Enfeksiyonu İçin Predispozan ve Koruyucu Faktörler	15
Şekil. 4 İntrarenal Reflü	20
Şekil. 5 Akut Piyelonefrit ve Renal Skarlaşmayı Gösteren Bilateral Fotopenik Alanları Gösteren DMSA Böbrek Taraması	21



SİMGELELER VE KISALTMALAR

CRP: C-Reaktif Protein

DMSA: dimerkaptosüksinik asit

Ig A: İmmünoglobulin A

Ig M: İmmunoglobulin M

IL- 6: Interlökin – 6

IL- 8: Interlökin – 8

İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

M. Tuberculosis: Mycobacterium tuberculosis

NF- κB: Nuclear Factor kappa B

P. Aeruginosa: Pseudomonas Aeruginosa

RS: Renal skar

S. Aureus: Staphylococcus Aureus

TGF-β: Transforming growth factor β

TLR: Toll-like receptors

USG: Ultrasonografi

VCUG: voiding sistoüretrografi

VUR: Vezikoüretal Reflü

ÖZET

Amaç:

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) çocukluk çağında sık görülen, önemli problemlerdendir, renal skar oluşumu gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Renal skarı (RS) göstermek için altın standart dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisidir. Çalışmamızda İYE geçirmiş DMSA sintigrafisinde renal skarlı hastaların risk faktörlerinin araştırılması, hasta takip ve tedavi sürecine katkı amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem:

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Biriminde 01 Eylül 2018- 01 Eylül 2021 arasında DMSA sintigrafisi yapılan, 0-18 yaş aralığında 431 hasta retrospektif tarandı. Çalışmamıza İYE geçirmiş, renal skarlı, 0-18 yaş arası hastalar alınmıştır. İYE geçirmemiş,üriner sistem anomalisi olan hastalar, dosya kayıtları eksik hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Rekürren İYE nedeniyle DMSA çekilen ve skarsız 112 hasta tespit edildi. İYE öyküsü olan, renal skarlı 90 hasta çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel yöntemler olarak Mann Whitney U testi ve Ki-Kare Analizi kullanılmış, istatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular:

Çalışmamızda toplam 202 hasta yer aldı, bunların 112'sini rekürren İYE geçiren ve skarsız hastalar, 90'ını RS'li hastalar oluşturdu. Rekürren İYE öyküsü olan ve skarsız hastaların %88.39'unu, renal skar saptananların %82.2'sini kız hastalar oluşturdu. Rekürren İYE'li skarsız grubun yaş ortalaması $105,65\pm 43,57$, RS'li grubun yaş ortalaması $127,27\pm 55,5$ ay saptandı. RS'li grubun pyelonefrit geçirmiş olma oranı diğer gruptan yüksek saptanmıştır(%67,8). Tüm hastalarda ultrasonografide patoloji olan grupta VUR seviyesi daha yüksek saptanmıştır ($p:0,047$). RS'li hastalarda USG'sinde patoloji olan hastaların sol böbrekte yüksek dereceli VUR varlığı oranı USG'si normal saptanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,029$). RS'li ve nörojenik mesaneli hastalarda piyelonefrit geçirme öyküsü oranı daha düşük saptanmıştır ($p=0,005$).

Sonuç: Çalışmamızda renal hasar risk faktörleri olarak tüm hastalarda en sık rekürren İYE, piyelonefrit geçirme öyküsü, ateş varlığı olarak gösterilmiştir. Özellikle küçük yaştaki kızlarda renal hasar gelişmeden dikkatli izlem gerektiği kannatine varılmıştır. Tüm hasta grubunda ultrasonografide patoloji varlığı ile VUR varlığı arasında ilişki bulunmuştur. Renal hasar gelişmiş hastalarda da yüksek dereceli reflü ile ilişki saptanmıştır.

Anahtar kelimeler:

renal skar, rekürren idrar yolu enfeksiyonu, vezikoüretal reflü, idrar yolu enfeksiyonu, piyelonefrit



ABSTRACT

Objective:

Urinary tract infection (UTI) is one of common and important problems in childhood, and it can cause serious complications such as renal scar formation. The gold standard for demonstrating renal scar (RS) is dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy. In our study, it is aimed to investigate the risk factors of patients with renal scar in DMSA scintigraphy and contribute to the patient follow-up and treatment process.

Materials and Methods:

431 patients aged 0-18 years, who underwent DMSA scintigraphy between September 01, 2018 and September 01, 2021 in the Pediatric Nephrology Unit of the Health Sciences University Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, were retrospectively scanned. Patients aged 0-18 years with renal scarring who had a UTI were included in our study. Patients who did not have a UTI, had urinary system anomaly, and patients with missing file records were excluded from the study. 112 patients who underwent DMSA due to recurrent UTI and without scar were identified. Ninety patients with renal scarring and a history of UTI were included in the study. Mann Whitney U test and Chi-Square Analysis were used as statistical methods, and the statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results:

A total of 202 patients were included in our study, 112 of whom were patients with recurrent UTI and without scar, and 90 patients with RS. Female patients comprised 88.39% of patients with a history of recurrent UTI and without a scar, and 82.2% of those with renal scarring. The mean age of the non-scarring group with recurrent UTI was 105.65 ± 43.57 , and the mean age of the group with RS was 127.27 ± 55.5 months. The rate of having pyelonephritis in the RS group was found to be higher than the other group (67.8%). In all patients, the VUR level was found to be higher in the group with pathology in ultrasonography ($p:0.047$). In patients with RS, the rate of high-grade VUR in the left kidney of patients with pathology on USG was found to be statistically significantly higher than in patients with normal USG ($p=0.029$). The

rate of history of pyelonephritis was found to be lower in patients with RS and neurogenic bladder ($p=0.005$).

Conclusion:

In our study, the most common risk factors for renal damage were recurrent UTI, history of pyelonephritis, and presence of fever. It has been concluded that careful follow-up before renal damage develops, especially in young girls. A correlation was found between the presence of pathology in ultrasonography and the presence of VUR in all patient groups. A relationship with high-grade reflux was also found in patients with renal damage.

Keywords:

Renal Scar, Recurrent Urinary Tract Infection, Vesicoureteral Reflux, Urinary Tract Infection, Pyelonephritis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem enfeksiyonları çocukluk döneminde sık karşılaşılan, önemli problemlerden biridir. Üst üriner sistem enfeksiyonları (piyelonefrit) sonucunda renal skarlaşma, hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliği oluşabilmektedir. Piyelonefritli çocuklar en sık ateş şikayeti ile başvururlar, ancak iki yaş altı hastalarda sistit ve piyelonefrit ayırımı klinik ile yapmak genellikle zordur (1). Çocukluk döneminde üriner sistem enfeksiyonu genel prevalansı %7-8 arasında saptanmıştır, ancak cinsiyet, yaş, sünnet durumuna göre değişiklikler görülmektedir (2,3). Ülkemizde çocuklarda üriner sistem enfeksiyon sıklığı açısından yeterli veri bulunmamaktadır. Yapılan çok merkezli bir çalışmada idrar yolu enfeksiyonu sıklığı, sünnetsiz erkek bebeklerde (%21,3) kız bebeklere ve sünnetli erkek bebeklere göre daha yüksek görülmüştür (4). Üriner sistem enfeksiyonlarında sıklıkla etken bakteriyeldir. Virüsler ve mantarlar da nadir olarak üriner sistem enfeksiyonuna sebep olabilir.

Çalışmamızda çocukluk çağında en sık görülen sorunlardan biri olan üriner sistem enfeksiyonlarının oluşturabileceği ciddi komplikasyonlar da göz önüne alınarak, risk faktörleri ile değerlendirilmesi ve klinik takipte daha başarılı bir yol izlenebilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI TANIMLAMALARI

İdrar Yolu Enfeksiyonu (İYE): Normalde steril olan idrarda bakteri üremesinin saptanmasıdır.

Akut Piyelonefrit: Sıklıkla idrar kültüründe tek bir bakteriyel üreme olan, renal parankim etkilenmesi sonucunda kliniğe ateş, yan ağrısı, karın ağrısı şikayetlerinin eklenebildiği durumdur.

Akut Sistit: İdrar kültüründe bakteri üremesine eşlik eden dizüri, alt abdominal ağrı, sıkışma hissi, yeni başlayan idrar kaçırma, suprapubik hassasiyet gibi alt üriner sistem enfeksiyonlarının eşlik ettiği, ateş olmayan veya subfebril ateş eşlik edebilen durumdur.

Asemptomatik Bakteriüri: Semptomu olmayan veya hafif yakınmaları olan çocuklarda rastlantısal olarak saptanan idrar kültüründe bakteri üremesi olması durumudur.

Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu: 2 veya daha çok üst üriner sistem enfeksiyonu geçirmek; 1 defa üst üriner sistem enfeksiyonu ve 1 veya daha fazla alt üriner sistem enfeksiyonu geçirmek; 3 veya daha fazla alt üriner sistem enfeksiyonu geçirmek durumlarıdır. (5). Bu durumda relaps, reenfeksiyon ve altta yatan anatomik sebepler akla gelmelidir.

Üriner Sistem Enfeksiyonu Relaps/Reenfeksiyon: Antibiyotik tedavisinin etkinliğini azaltan altta yatan üriner sistem taşı, anatomik malformasyon, üreteral stent, üretral katater benzeri durumların eşlik edebildiği, tedavi sonrasında negatif idrar kültürü olmasına rağmen aynı üropatojenle tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olması relaps, farklı üropatojenle tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olması reenfeksiyon denilmektedir.

2.2 EPİDEMİYOLOJİ

Çocukluk döneminde üriner sistem enfeksiyonları prevalansı semptomatik veya asemptomatik olmasına, tanıda kullanılan yöntem ve kriterlere, yaş grubuna, toplum özelliklerine ve cinsiyete göre değişkenlik gösterir. İYE, çocukluklarda semptomatik veya asemptomatik olarak görülebilir. Semptomatik olması halinde sistit ile sınırlı kalabilir, üst toplayıcı sistemi ve/veya böbrek parankimi etkileyebilir (6). 1 yaş üzeri çocuklarda ateşsiz semptomatik üriner sistem enfeksiyonu prevalansı yaklaşık %8'dir. Hayatın ilk yılında erkek:kız oranı 2,8:5,4'tür. İki yaş sonrası çocuklarda erkek:kız oranı 1:10'dur. Erkek çocuklarda yaşamın ilk yılında İYE daha sık görülmektedir, özellikle 1 yaş altı ateşli sünnetsiz erkeklerde oran %20'dir. Kız çocuklarında ilk İYE 5 yaş civarı görülmekte olup, bebeklikte ve tuvalet eğitimi sırasında artış olur (7). Üriner sistem enfeksiyonu sıklığı erkeklerde beyaz ırkta siyah ırka göre 2-4 kat; kızlarda sünnetli erkeklere göre 2-4 kat daha sık görülmüştür. Kunin ve arkadaşlarının çalışmasında beyaz ırk kızlarda %80, siyah ırk kızlarda %60 rekürren İYE görüldüğü belirtilmiştir (8).

Ülkemizde çocukluk döneminde üriner sistem enfeksiyonu insidansı ile ilgili daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. 1992 yılında Nebigil ve arkadaşlarının yayınladığı asemptomatik İYE'li çocuklar hakkındaki çalışmada; 2591 sağlıklı, 1 gün-16 yaş arası çocukların değerlendirilmesi sonucunda, asemptomatik idrar yolu enfeksiyonu yenidoğanlarda %4, bebeklerde %5,2, okul öncesi çocuklarda %5,8, ilkokul çağındaki çocuklarda %4,5 ve lise çağındaki çocuklarda %4,8 oranında tespit edilmiştir (9).

Tablo 1.Ateşli Bebeklerde ve Çocuklarda Demografik Gruba Göre Üriner Sistem Enfeksiyonu Prevalansı

Demografik Grup	Prevelans
0-3 Ay	%7,2 (5,8-8,6)
Kızlar	%7,5 (1,4-3,5)
Sünnetli Erkekler	%2,4 (1,4-3,5)
Sünnetsiz Erkekler	%20,1 (16,8-23,4)
3-6 Ay	%6,6 (1,7-11,5)
Kızlar	%5,7(2,3-9,4)
Erkekler	%3,3 (1,3-5,3)
6-12 Ay	%5,4 (3,4-7,4)
Kızlar	%8,3 (3,9-12,7)
Erkekler	%1,7 (0,5-2,9)
12-24 Ay	%4,5
Kızlar	%2,1 (1,2-3,6)
Sünnetli Erkekler (1yaştan büyük)	< %1
<19 yaşında üriner semptomlar ve/veya ateş var	%7,8 (6,6-8,9)

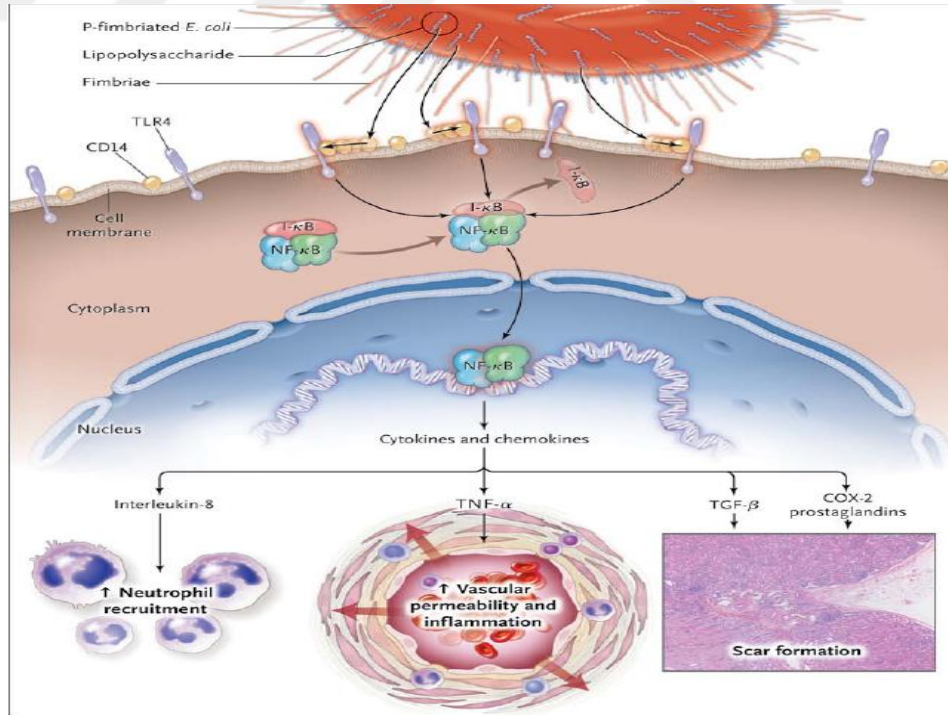
2.3 ETİYOPATOGENEZ

İdrar yollarının üretra distali dışında kalan kısımları normalde sterildir. Sıklıkla kolonize olmuş bakteriler sağlıklı çocuklarda üriner sistem enfeksiyonuna neden olmaktadır. Bakteriler asendan yol, hematogen yol ve lenfatik yol ile üriner sisteme invaze olmaktadır.

En sık asendan yol ile bulaş olmaktadır (%99). Normal şartlarda üretra, vajen girişindeki flora ve periüretral bölge, aerop ve anaerop üropatojenlerle kolonizedir. Özellikle distal üretrada %25 oranında aerop bakteriler laktobasiller, corynbacteriumlar ve koagülaz negatif staphylococcus'lar bulunur (10,11). Bu bakteriler patojenlere karşı normal savunmayı sağlamaktadır. İdrar yolu enfeksiyonu gelişirken ilk olarak bu floranın dengesi bozulur ve gram negatif, başta Esherichia Coli (E.Coli) ile kolonizasyon gelişir. Bu duruma antibiyotik kullanımı, metabolik,

hormonal etkenler ve kişisel hijyen alışkanlıkları sebep olabilmektedir. Çoğunlukla üropatojenler üriner yol ile girer, üretra yolu ile yukarı çıkar ve mesaneye yerleşir. Patojen mikroorganizmalar, epitel hücrelerinin yüzeyinde yer alan glikosfingolipid reseptörleri aracılığıyla üroepitelyal hücelere bağlanır. Bakteriyel bağlanma, patojenle ilişkili protein paternlerinin tanınmasında rol oynayan bir transmembran koreseptör ailesi olan Toll-like reseptörleri (TLR) aktifler. TLR bağlanması, lokal inflamatuvar sitokin cevabını tetikler (12–14).

Patojen E.Coli P fimbrialar ile üroepitelyal hücelere yapışır. Bakteri endotoksini hücre yüzeyinde yer alan CD14'e bağlanarak, daha çok TLR4 olmak üzere TLR sistemi aktivasyonuna sebep olur. Aktivasyon neticesinde sitokinler, kemokinler, nitrik oksit ve Transforming Growth Factor β (TGF- β) gibi inflamatuvar faktörlerin üretimini uyaran transkripsiyon faktörleri(Nuclear Factor kappa B (NF- κ B)) aktive olur. Üroepitelyal hücelere, hepatik C-reaktif protein üretimi, mukozal Immunoglobulin A (IgA) üretimi ve pirojen etkili interlökin-6 (IL-6) üretimini tetikler. Ayrıca enfekte hücelere nötrofil göçünü sağlayan ve piyüriye sebep olan interlökin-8 (IL-8) üretimini artırır (12,15).(Şekil 1)



Şekil. 1 Akut Piyelonefrit Patofizyolojisi

İdrar yolu enfeksiyonu patogenezinde kısmen bakteri yüzeyindeki pili ve fimbriaların etkisi görülmektedir. Fimbrialar tip 1 ve 2 olmak üzere iki çeşittir. Tip 1 fimbrialar E.Coli türlerinde bulunmaktadır. Bu yapı sekretuar İmmünoglobulin A (IgA) gibi glikoproteinlere bağlanarak hedef hücreye yapışır. Bu fimbriayı bulunduranlar D-mannoz tarafından engellendikleri için, mannoz sensitif olarak adlandırılırlar ve piyelonefrit etiopatogenezinde rol almazlar. Tip 2 fimbria reseptörleri, hem eritrosit membranında hem üroepiteliyumda yer alan Gal 1 α 1-4 β yapılı bir glikosfingolipittir. P fimbria olarak isimlendirilen bu fimbrialar isimlerini, p grup eritrositler tarafından aglutine edilmesinden almıştır. Bu tür fimbriaları olan bakteriler piyelonefrit etkeni olabilir (%76-94). Bakteriyel virülansa etkisi olan diğer etkenler lipopolisakkarit üretimi, kapsüler polisakkarit, hemolizin ve flagella ile harekettir. Ek olarak üropatojen E.Coli türleri demir kullanımı açısından konak hücreleriyle yarışır. Akut piyelonefrit nedeni olan birçok E.Coli türü “aerobactin” denilen demir bağlama proteinine güçlü afinitesi olan bir protein üretmektedir (16).

Mikroorganizmaların asendan yol ile mesaneye ulaşmasında en önemli kolaylaştırıcı faktör anatomik özelliklerdir. Özellikle kızlarda üretranın düz, kısa oluşu ve anüse yakınlığı idrar yolu enfeksiyonunun sık görülmesine sebep olan en önemli etkenlerden biridir. Erkeklerde üretra anatomik yapısına ek olarak prostatik sekresyonlar, antibakteriyel özellik gösteren ısıya dayanıklı, katyonik, çinko içeren proteinler bulunmaktadır (10,17,18). Nörojenik mesane, konağın immün sisteminin zayıflığı, mesanenin idrarı tam boşaltamaması, anatomik bozukluklar (çift toplayıcı sistem, veziköüretal reflü) gibi kolaylaştırıcı faktörler nedeniyle böbreklere doğru ilerleyerek piyelonefrite ve ürosepsise sebep olabilirler.

Çoğunluğu kolon florası kaynaklı olan üropatojenler için vajinal rezervuarın da önemli bir kaynak olabileceği akılda tutulmalıdır. Üriner sistem enfeksiyonlarının kızlarda daha sık görülmesi asendan yolun ve vajinal floranın önemini göstermektedir.

Tuvalet eğitimi dönemindeki kız çocukların kendini kuru tutmak istemesi ve mesane içindeki idrarı tutma çabası, mesane ve bağırsak kontrolünü henüz sağlamamış olmaları nedeniyle mesane içinde yüksek basınca, türbılan akıma ve tam boşalamayan mesaneye yol açar. Bunlara bağlı olarak bakteri çoğalması kolaylaşır.

Benzer durum okul tuvaletini kullanmak istemeyen çocuklarda da görülmektedir. Obstrüktif üropatiye veya vezikoüretal reflüye bağlı hidronefroz ve steril koşulda yapılamayan idrar yolu kataterizasyonu da üriner sistem enfeksiyon riskini arttıran diğer faktörlerdendir. Üriner sistem katateri olan hastalarda 3-4 gün içerisinde %100'e yakın oranla üriner sistem enfeksiyonu geliştiği saptanmıştır. Kateterizasyon öncesinde alınan periüretal ve rektal kültür sonuçları ile üriner sistem enfeksiyonu etkenlerinin tam uyumlu saptanması da asendan yolun önemini göstermektedir (10,11).

Hematojen yol ile üriner sistem enfeksiyonu gelişimi %3'ten az görülür ve yenidoğanlar dışında nadirdir. Üriner sistem enfeksiyonu olan üç aydan küçük infantlarda %30 oranında bakteriyemi saptanmıştır. Büyük çocuklarda hematojen yol aracılıklı üriner sistem enfeksiyonu *Pseudomonas Aeruginosa* (*P.Aeuriginosa*), *Staphylococcus Aureus* (*S.Aureus*), *Serratia* türleri. ve *Mycobacterium tuberculosis* (*M. Tuberculosis*) gibi mikroorganizmalara bağlı sepsislerden sonra görülebilir. (10,11) Böbreklerin, kalbin debisinin %20-25'ini alması nedeniyle kan dolaşımındaki herhangi bir mikroorganizma böbreklere kolaylıkla ulaşabilmektedir. Böbrek fonksiyonunu ve yapısını bozan bir anomali, idrar akımını bozan obstrüksiyon durumlarının olması halinde hematojen yol ile enfeksiyon kolaylaşır(18).

Mikroorganizmaların üst üriner sisteme ulaşmasında lenfatik yolun önemine ilişkin yeterli kanıt bulunmamaktadır (10)(11).

Kız çocuklarında %75-90 oranında *Escherichia coli* (*E.Coli*), daha az sıklıkla da *Klebsiella* türleri ve *Proteus* türleri üriner sistem enfeksiyonlarına sebep olmaktadır (19). *E. Coli* erkek çocuklarda en sık etken olmakla birlikte, 1 yaşından büyük erkek çocuklarında *Proteus* türleri de sık görülmektedir. İmmün yetmezliği olan ya da immün sistemi baskılayıcı tedavi alan hastalarda adenovirüs başta olmak üzere, viral etkenler de görülebilmektedir. *Serratia marcescens*, *Staphylococcus epidermidis*, *Citrobacter* türleri üriner sistem disfonksiyonu veya malformasyonu olan hastalarda düşük virülanslı enfeksiyonlara sebep olabilmektedir (20). Fungal etkenler nadir de olsa, uzun süreli antibiyotik kullananlarda, kalıcı katater kullanımı olanlarda veya immün sistemi baskılanmış hastalarda görülebilir. En sık fungal etken

Candida türleridir (21). E. Coli dışında bir mikroorganizma ile enfeksiyon gelişmesi, daha fazla renal skar oluşum riski taşımaktadır (22).

Üriner sistem enfeksiyonları risk faktörleri Tablo 2'deki gibi sıralanmaktadır.

Tablo 2 Üriner Sistem Enfeksiyonları Risk Faktörleri

Kız Cinsiyet	Sıkı iç çamaşır giymek
Sünnetsiz erkek	Enterobius vermicularis
Vezikoüretal Reflü	Konstipasyon
İşeme Disfonksiyonu	Anatomik Bozukluklar (labial sineşi)
Obstruktif Üropati	Nörojenik Mesane
Üretral Kataterizasyon	Cinsel aktiflik
Kız çocuklarda ters yönde genital temizlik	Gebelik
Köpük Banyosu	

2.3.1 İdrar Yolu Enfeksiyonu Gelişmesinde Etkili Faktörler

2.3.1.1. Konağa Ait Faktörler

Rekürren üriner sistem enfeksiyonları, çoğunlukla konağa ait savunma mekanizmalarındaki yetersizliklerden kaynaklanmaktadır. Konağa ait savunma mekanizmaları içerisinde immünolojik savunma mekanizmaları, idrarın özellikleri mesaneye, böbreğe ve üretere ait savunma mekanizmaları, periüretal flora, anatomik ve fizyolojik faktörler yer almaktadır.

1. Mesanenin Savunma Faktörleri: Mesanenin etkin ve hızlı boşaltılması önemli savunma mekanizmalarındandır. Miksiyondan sonra mesane içinde kalan az miktarda idrar kolonizasyona yeterli olsa da mesane mukozasındaki antibakteriyal özellikler ve idrardaki bakteriyostatik içeriğin varlığı ile bu durum engellenmektedir (14). Kabızlık ve nörojen mesane gibi mesanenin tam boşalamamasına neden olan durumlarda rekürren idrar yolu enfeksiyonu riski artmaktadır (23).

2. Üretral ve Perineal Etkenler: Üriner sistem enfeksiyonu oluşumu için gram negatif bakterilerin, E.Coli başta olmak üzere, periüretral alanda bormal şartlarda kolonize halde bulunan, gaita florasında da yer alan aerop ve anaerop mikroorganizmaların florasını bozması ve bu bölgeye yerleşimi gerekmektedir (16). Üroepitel hücreler ve periüretral bölgede üropatojen kolonizasyonu olabilmesi için konağın reseptör afinitesi ve dansitesi önemli olup bireyin enfeksiyon yatkınlığının belirlenmesinde önemlidir (7).
3. İdrar Yollarının Doğal Savunma Mekanizmaları: İdrarın 37°C'de olması nedeniyle mesaneye ulaşan üropatojenlerin çoğalabilmesi için uygun ortam oluşabilmektedir. İdrarda aynı zamanda invitro ve invivo şartlarda antibakteriyel özellikler mevcuttur. İnhibitör faktörler; üre konsantrasyonu yüksekliği, idrar osmolaritesi (<250 veya >600 mOsm/kg), içerdiği Tamm-Horsfall proteinleri, oligosakkaritler, hippurik asit ve idrar pH'sı (<5.5 veya >8) şeklindedir. Beta hidroksi bütirik asit ve iyonize hippurik asit gibi organik asitler pH'a bağlı antibakteriyel etkilidir. İdrardaki poliaminler sayesinde E.Coli tip 1'in yapışması ve hemagütinasyonu önlenmektedir. İdrarda enfeksiyona yatkınlığa sebep olan iki etken ise osmoprotektan olan "glisin" ve "prolin betain" ve glukoz bulundurmasıdır. Gaita florasında bulunmalarına rağmen anaerop bakteriler nadiren İYE etkeni olmaktadır. Bu durum idrar oksijen basıncının mesanede ve böbreklerde yüksek olması ile ilişkilendirilmektedir (18)
4. Üretere Ait Özellikler: Mesaneye ureterlerin peristaltizmi ile idrar ulaşmaktadır. Patojenlerin ısıya dirençli kalsiyum iyonoforlar oluşturması ve bu peristaltizmi bozması ile kolonizasyonları kolaylaşır (24).
5. Böbrek Özellikleri: Üropatojenlerin böbrekte ulaştıkları ilk noktanın renal medulla olması, kan akımının yavaş olması, idrarın düşük pH, yüksek amonyak miktarı ve osmolariteye sahip olması sonucunda kompleman aktivasyonu ve lökosit kemotaksisinin engellenmesi ile medüller bölgede enfeksiyonlar daha kolay hale gelmektedir (11,25)
6. İmmünolojik Koruyucu Faktörler: Serum IgA ve Immunoglobulin M (IgM) düzeyleri yenidoğan döneminde yeterli miktarda henüz salgılanamaması nedeni ile anne sütünden geçen koruyucu faktörler oldukça önemli olup, anne sütü alan

bebeklerin idrarında daha yüksek oranda lenfosit ve immünoglobulin bulunmaktadır (14).

7. Üretra Anatomisi: Kız çocuklarında üretra boyu kısa olması nedeni ile asendan yolla üropatojen bulaşı daha sık görülmektedir (10,18).
8. İşeme Bozuklukları: Üriner sistemle ilgili patoloji olmaksızın işeme şeklinde anormallik olması halidir. Mesanenin tam boşalamaması nedeniyle sekonder veziköüretal reflü ve idrar yolu enfeksiyonları açısından artmış risk görülmektedir. Yine diyabetes mellitus gibi otonom fonksiyon bozukluklarında asendan yol ile İYE yayılımı daha sık olabilmektedir (26).
9. Kabızlık: Kabızlık olması durumunda mesane boynu basısı, mesanenin tam boşalmaması sonucunda işeme fonksiyonlarında bozukluk olması nedeniyle İYE ile ilişkilidir. Kabızlığın önlenmesi idrar yolu enfeksiyonu sayısını azaltmak için önemli bir etkidir (7,10).
10. Sünnet: Sünnetli erkek çocuklarında idrar yolu enfeksiyonu sıklığı sünnetsiz erkek çocuklarına göre daha az görülmüştür (2,4).
11. Üriner Sistem Taşları: Üriner sistemdeki taşlarının üriner epitalde tıkanıklık veya tıkanıklık olmadan irritasyon yapması nedeni ile üropatojenler için ortam hazırlayarak rekürren İYE sebebi olabilir. Proteus türleri, Providencia, Klebsiella, Pseudomonas gibi üreaz salgılayan patojenlerin üreyi bikarbonata ve amonyuma parçalaması neticesinde oluşan alkali idrar, magnezyum amonyum fosfat (strivüt) ve kalsiyum fosfat taş oluşumunu kolaylaştırmaktadır (27).
12. Üriner Obstrüksiyon: Mesanenin boşalmasını geciktiren her türlü faktör (mekanik daralma, obstrüksiyon, nörojenik problemler) idrarda üropatojenlerin çoğalmasını arttırarak üriner sistem enfeksiyonlarına yatkınlık sağlamaktadır. Mesane boşalmasını etkileyen mesane boynu obstrüksiyonları lokal savunma sistemini bozarken aynı zamanda rezidü idrar miktarında artış da üropatojenlerin çoğalması için besiyeri görevi görmektedir(10). Anatomik etkenler (posterior üretral valv, ureteropelvik bileşke darlığı vb.), nörolojik etkenler (nörojenik mesane eşlik eden meningomiyelozel), fonksiyonel etkenler (mesane ve bağırsak disfonksiyonları vb) gibi 3 başlık altında toplanabilir. Nörojenik mesaneli

hastalarda tam mesane boşalımı olamaması durumunda idrar yolu enfeksiyonu sıklığı artabilmekte ve bu durumda görülen mikroorganizmalarda antibiyotik direnci daha yüksek olabilmektedir. (7). Fonksiyonel ve anatomik malformasyonlar idrar yolu enfeksiyonuna zemin hazırlayabilmektedir. En sık olarak, idrarın mesaneden ureterlere geri akımı olarak tanımlanan veziköüretal reflü (VUR) görülmektedir (28).

Veziköüretal reflü, çocukluk döneminde en sık görülen ürolojik problemlerden biridir. İdrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda %10-40, idrar yolu enfeksiyonu geçirmeyen çocuklarda %0,4-1,8 insidansla görülmektedir. Antenatal hidronefroz nedeniyle araştırılan çocuklara bakıldığında VUR erkeklerde daha fazla saptanmıştır (29).

Temel patolojiyi ureterlerin mesaneyle bağlantısındaki kısalık oluşturmaktadır. Yaşla beraber mesanenin büyümesi sonucunda ureterin de mesane içerisinde katettiği mesafe artmakta ve VUR sıklığında azalma olmaktadır (29). Aynı zamanda veziköüretal bileşkesindeki kapak mekanizmasının mesane boşalmasında idrar geri kaçışının önlemesi de çok önemlidir (30).

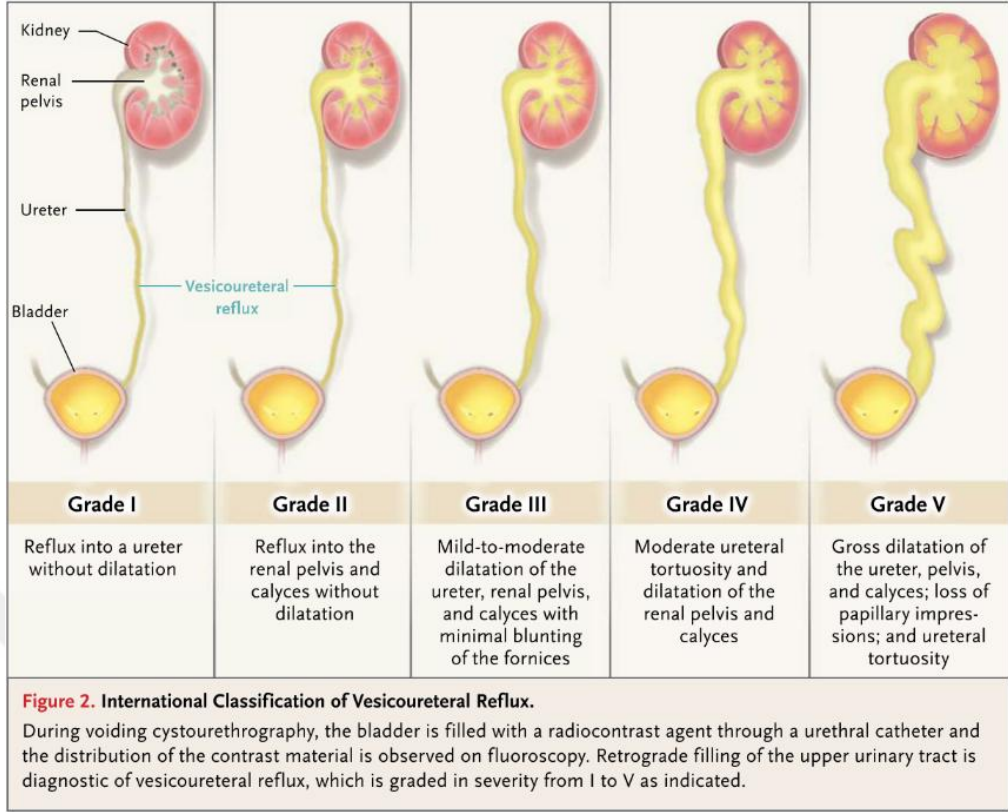
Tablo 3 Veziköüretal Reflü Sınıflandırması

Tip	Neden
Primer	Veziköüretal bileşke kapak mekanizmasında konjenital yetersizlik
Üreterovezikal bileşkede olan diğer malformasyonlarla ilişkili sekonder	Üreterosel, üreteral duplikasyon, paraüreteral divertikül, üreteral ektopi,
Mesane içi basınç artışına sekonder	Nörojenik mesane, Mesane çıkış obstrüksiyonu
Enflamatuvar olaylara sekonder	Sistit, vezikal taşlar, yabancı cisim, ağır bakteriyal sistit
Üreterovezikal bileşke bölgesinde cerrahi prosedürlere sekonder	Ameliyat

İşeme fonksiyonu bozuklukları, üreterosel, posterior üretral valv, mesane boyun tıkanıklığı ve nörojenik mesane gibi nedenlere bağlı olarak mesane işlevinin bozulması ile mesane boşalmasının tamamen yapılamaması durumu sonucunda sekonder vezikoüretal reflü durumu oluşur (31) (Tablo 3). Vezikoüretal reflüsü olan hastalarda renal skar oluşumu, reflü nefropatisi, hipertansiyon, proteinüri ve kronik böbrek yetmezliği riskleri artmıştır (32). Voiding sistoüretrografi temel radyolojik görüntüleme yöntemidir. Üreteriyal yüzeydeki üroplakinler adezyonla, konak hücreye invazyonla ve tip 1 fimbraya sahip E.Coli türlerinin yapışmasıyla ilişkili yapılardır. Plak formdaki proteinlerden oluşan bu yapılar lümeniden idrar akışını ve üriner sisteminin normal gelişimini sağlarlar. Yapılan araştırmalarda üroplakin defektli farelerde hidronefroz ve vezikoüretal reflü gelişimi sık görülmüş ve üroplakin 1a defektli olan üropatojenik E.Coli'ler için tip 1 fimbriaların reseptör görevi gördükleri tespit edilmiştir (33).

Vezikoüretal reflü uluslararası derecelendirme sistemine göre aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadır: (Şekil 2)

- Grade I: Yalnızca üreterde reflü
- Grade II: Üreter, pelvis ve kalikslerde reflü mevcut. Kaliksler ve forniksler normal, dilatasyon yok.
- Grade III: Üreter ve pelviste reflü ile birlikte hafif veya orta derecede dilatasyon ve/veya kıvrılmalar mevcut. Kaliksler normal veya forniksler hafif küntleşmiş olabilir.
- Grade IV: Üreterde orta derecede dilatasyon ve/veya kıvrılmalar ile kalikslerde reflü mevcut. Pelvis ve kaliksler orta derecede dilatedir, kalikslerin komple obliterasyonu görülür ancak kalikslerin büyük çoğunluğunda papiller impresyon korunmuştur.
- Grade V: Üreterlerde ileri derecede dilatasyon ve kıvrılmalar mevcut, pelvis ve kaliksler ileri derecede dilatedir.



Şekil. 2 Uluslararası Vezikoüretal Reflü Sınıflandırılması

13. Hiperkalsüri: Kalsiyum mikrokristalleri üriner sistem epitelinde hasar oluşturarak idrar yolu enfeksiyonu oluşumunu kolaylaştırmaktadır.

14. Labial Füzyon: İdrar yolu enfeksiyonu sebeplerinden olan diğer konakçı faktörlerden biri labial füzyondur. Bu durum üretra çıkışında bariyere neden olarak, serbest idrar akımına engel olarak idrar yolu enfeksiyonuna zemin hazırlayabilmektedir (34).

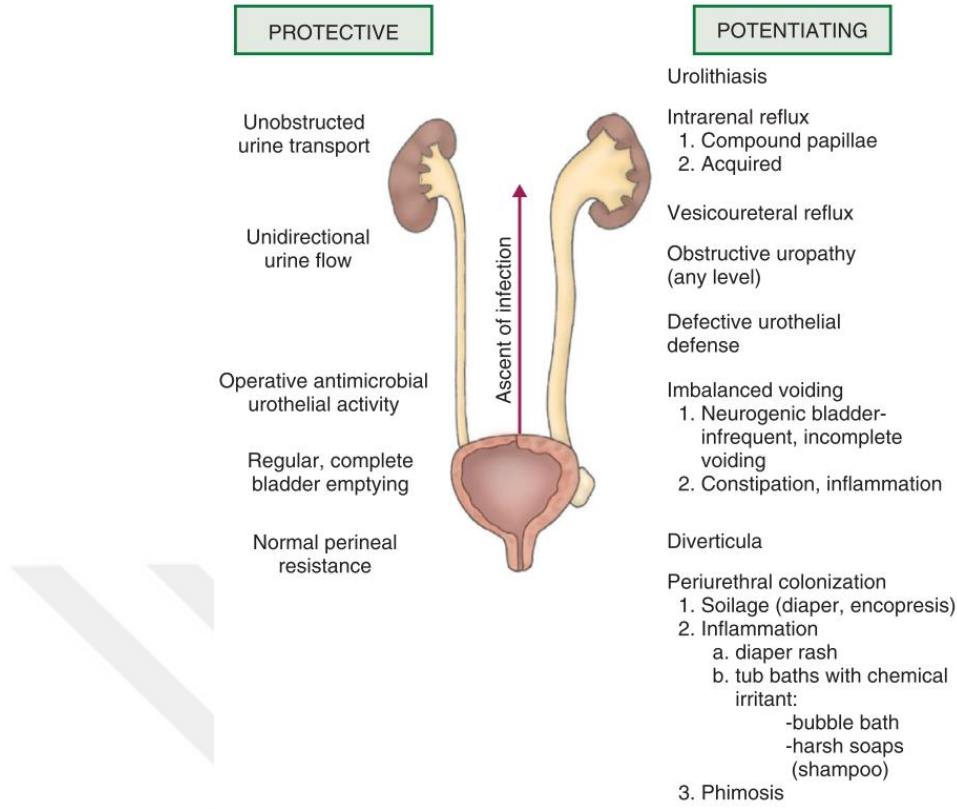
15. Mesane Kateterizasyonu

2.3.1.2 Patojen Mikroorganizmalara Ait Faktörler

1. Adherans Etkisi: En önemli virulans faktör üropatojenlerin üroepitelyal reseptörler ile yapışma özelliğidir. Fimbria (H antijeni) adı verilen pililer aracılığı ile bu reseptörlere bağlanma gerçekleşir. Özellikle E. Coli patojen

suşlarında P kan grubu reseptörlerine benzeyen glikolipit yapıda P fimbrialar, önemli virülans faktördür (25).

2. Endotoksin: Gram negatif üropatojenlerden salınarak üriner peristaltizmi yavaşlatır ve inflamatuvar yanıtın başlamasından sorumludur.
3. Hemolizin: Gram negatif ve pozitif üropatojenlerin çoğundan sentezlenirler, eritrositleri parçalarlar ve mikroorganizmaların fagositozu halinde makrofajlar ve polimorfonükleer lökositler için öldürücü etkilidirler. Oksijene olan duyarlılıklarına göre 2'ye ayrılırlar; streptolizin O ve streptolizin S. Bunlardan streptolizin S hücrelere bağımlı olup, lokösidin etkiye sahiptir (16).
4. Kapsüler polisakkarit: Fagositoza ve kompleman aktivitesine karşı engelleyici özelliği ile önemli bir virülans faktördür.
5. O antijeni, K antijeni ve toksinler: Antijenler kompleman aracılıklı yıkımı ve fagositozu önleyerek; toksinler doku invazyonu ve inflamasyonu arttırarak etki gösterirler (35).
6. Aerobaktin: Demir bağlayan ve sıklıkla üropatojen E.Coli'lerde bulunan bir protein olup aerobik metabolizma devamlılığı, çoğalma için gereklidir (35).



Şekil. 3 İdrar Yolu Enfeksiyonu İçin Predispozan ve Koruyucu Faktörler

2.4 KLİNİK

Üriner sistem enfeksiyonları yenidoğan döneminde nonspesifik seyredebilirken, daha büyük çocuklarda da klinik bulguların değişken olması nedeniyle ayırdetmek zor olabilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonu ateş, karın ağrısı, halsizlik, kostofrenik ağrı, bulantı, kusma, sırt ağrısı gibi semptomların birkaçı veya tamamı birlikte görülebilir. Ateş ve/veya üriner sistem şikayetleri ile başvuran hastaların İYE ve renal skar açısından risk faktörleri ile değerlendirilmesi, tetkik ve tedavi planı açısından yardımcıdır (35).

Üriner sistem enfeksiyonları 3 temel başlıkta; piyelonefrit, sistit ve asemptomatik bakteriüri olarak gruplandırılmaktadır (23).

1. Akut Piyelonefrit (Üst üriner sistem enfeksiyonu):

Böbrek parankim tutulumunun olması durumu “akut piyelonefrit”, parankim tutulumu olmaması haline “piyelit” olarak adlandırılır. Ateş, karın ağrısı, halsizlik, bulantı, sırt ağrısı, kusma, kostovertebral açı hassasiyeti, idrar kaçırma, nadiren diyare semptomlarının birkaçı veya tamamı görülebilir. Bazı durumlarda ateş tek semptom olabilir. Özellikle yenidoğan döneminde asemptomatik olabileceği gibi; beslenmede azalma, huzursuzluk, sarılık, tartı kaybı gibi nonspesifik semptomlar görülebilir. 2 yaş altı odağı belirsiz ateş ile başvuran hastalarda üriner sistem enfeksiyonları akla gelmelidir. Akut piyelonefrit sonrasında piyelonefritik renal skar gelişebilir (7).

2. Akut Sistit (Alt üriner sistem enfeksiyonu):

Ateşin eşlik etmediği, sistemik bulguların ön planda olmadığı ve renal skar gelişimine neden olmayan, genelde mesane irritasyonu, sık idrara çıkma, dizüri, hafif karın ağrısı semptomlarının birkaçı veya tamamının görülebildiği durumdur. İdrarda kötü koku spesifik değildir. Akut hemorajik sistit (E.Coli, Adenovirus tip 21 ve 11), interstisyel sistit ve eozinofilik sistit gibi farklı şekillerde görülebilmektedir. İmmünosupresif tedavi altındaki hastalar, adenoviruslerin ve poliomavirüslerin (JC virüs, BK virüs) neden olduğu hemorajik sistit açısından yüksek risk grubundadır (7).

3. Asemptomatik Bakteriüri:

Üriner sistem enfeksiyon semptomları olmadan idrar kültüründe tek bir üropatojenin genellikle $\geq 10^5$ colony forming unit (CFU)/ml koloni üremesidir. 3-10 yaşlar arasında, altta yatan fonksiyonel mesane veya bağırsak disfonksiyonu olan hastalarda, yaşamın ilk yılında sünnetsiz erkek çocuklarda daha sık görülebilmektedir (23).

2.5 TANI VE GÖRÜNTÜLEME

Küçük yaş grubu hastalarda üriner sistem enfeksiyonu tanısı koymak, semptomların nonspesifik olabilmesi nedeniyle oldukça zordur. Odağı belli olmayan ateş ile başvuran hastalarda idrar yolu enfeksiyonu mutlaka akılda olmalı ve tetkik edilmelidir. Hastalar semptomlar, tetkik sonuçları ve risk faktörleri ile beraber

değerlendirilmelidir. Tanı aşamasında kontamine olmamış, uygun koşullarda alınan idrar analizi ve kültürü olması önemlidir. Bu nedenle;

- Tuvalet alışkanlığı olan hastalarda orta akım idrar numunesi alma (örnek alımından önce üretra temizliği, sünnetsiz çocuklarda prepisyumun gerilmesi önemlidir),
- Tuvalet alışkanlığı olmayan hastalarda;
 - Yapıştırılarak idrar torbası ile numune alınması (yüksek kontaminasyon riski 80%) (36),
 - Transüretal mesane kateterizasyonu,
 - Suprapubik aspirasyon,şeklinde idrar numune alım yöntemleri mevcuttur.

Alınan idrar analizinde nitrit ve lökosit esteraz pozitif olması enfeksiyon lehinedir. Üropatojenlerin genellikle nitratı 4 saatte metabolize etmesi nedeniyle, sık miksiyon varlığında yeterli zaman geçmemesine bağlı olarak nitrit pozitif saptanamayabilir. Akut sistitte sıklıkla mikroskopik hematüri görülebilir. Üriner sistem enfeksiyonu semptomları varlığında idrar analizi normal saptansa bile idrar kültürü alınmalıdır (7).

İdrar mikroskopisinde 3-6 lökosit saptanması durumuna “piyüri” denilmekte olup, piyüri görülmeden de idrar yolu enfeksiyonu olabilir. Bu nedenle, piyüri görülmesi idrar yolu enfeksiyonu açısından tanıyı destekleyicidir, spesifitesi düşüktür (37). Steril piyüri, ürolitiazis, üriner obstrüksiyon varlığı, kısmen tedavi edilen bakteriyel İYE, renal tüberküloz, mesane veya üreter etrafındaki inflamasyon durumlarında (Crohn hastalığı, apandisit vb.), interstisyel nefrit, neoplazm gibi durumlarda görülebilir. Bu durumda idrar kültürü daha önemlidir. Oda ısısında 60 dakika ve üzerinde idrarın beklemesi halinde, minimal kontaminasyon başlar ve enfeksiyon olmaksızın piyüri görülebilir. İdrar örnekleri buzdolabı şartlarında saklanmalıdır (7).(Tablo 4)

Tablo 4 İdrar Analizi Bileşenleri Duyarlılık ve Özgüllükleri (36,38)

Ölçek	Duyarlılık(%)	Özgüllük(%)
Lökosit Esteraz Testi	79	87
Nitrit Testi	49	98
Lökosit Esteraz veya Nitrit Pozitif	88	79
Mikroskopi (Beyaz Kan Hücreleri)	73 (32–100)	81 (45–98)
Mikroskopi (Bakteri)	81 (16–99)	83 (11–100)
Lökosit Esteraz Testi, Nitrit veya Mikroskopi Pozitif	99,8 (99–100)	70 (60–92)

İdrar analizinde enfeksiyon bulgusu olan (nitrit pozitifliği, lökosit esteraz pozitifliği, bakteriüri, piyüri) hastalarda ve idrar analizinde bulgusu olmayan ancak üriner sistem enfeksiyonu semptomları olan hastalarda idrar kültürü yapılmalıdır. Klasik tanımlamaya bakıldığında idrar kültüründe $\geq 10^5$ CFU/ml organizma üremesi anlamlı kabul edilirken, numune alım methoduna, saklama süresi ve şartlarına göre bu sayının değişebileceği de kaynaklarda belirtilmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi'nin 2011 yılındaki kılavuzunda, lökosit esteraz pozitif veya bakteriüri varlığı ile mesane kateterizasyonu ile alınan idrar kültüründe ≥ 50.000 CFU/mL organizma üremesi anlamlı kabul edilmiştir (Tablo 5). Özellikle Enterococcus, Pseudomonas ve Klebsiella türlerinin etken olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında piyüri olmaksızın enfeksiyona eğilim görülmektedir.

İdrar analizinde 10 veya daha fazla skuamoz epitel hücrelerinin görülmesi, yetersiz bakteri kolonizasyonu veya orta akım idrar kültüründe 2 veya fazla üropatojen üremesi olması halinde idrar numunesi kontamine kabul edilir. (7,36,37,39).

Tablo 5 Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonları Kriterleri (36)

Suprapubik aspirasyon	Üriner Kateterizasyon	Orta Akım İdrar
≥ 1.000 CFU/ml	≥ 50.000 CFU/ml	≥ 100.000 CFU/ml

Üriner sistem enfeksiyonları tanısında idrar tetkiklerine ilave olarak indirekt inflamatuvar tetkikler ve serum elektrolitlerinin değerlendirilmesi de önemlidir. C-Reaktif Protein (CRP) renal parankimal hasarını göstermekte düşük özgüllüğe sahip iken, prokalsitonin (>0.5 ng/ml) daha güvenilir bir tercih olabilmektedir. Klinik durumu ciddi olan hastalarda, üriner ultrasonografi (USG) ve kan kültürü tetkikleri de yapılmalıdır (39). Piyelonefrit ile beraber bakteriyemi %3-20 oranında gözlenmiştir. Sıklıkla <90 gün infantlar ve obstruktif üropatisi olan çocuklar bu hasta grubunu oluşturmaktadır (7).

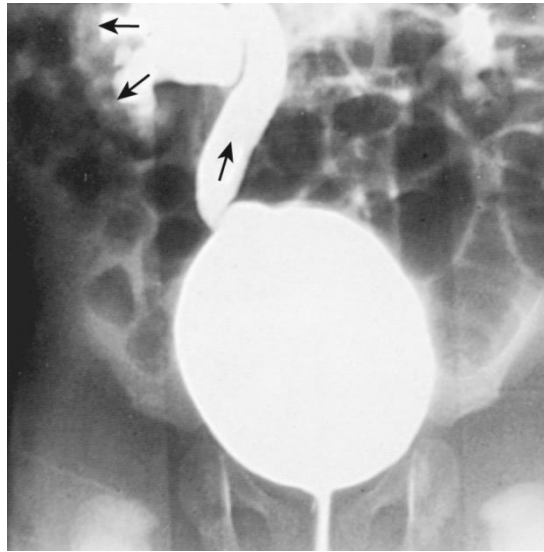
2.4.1 Üriner Ultrasonografi

Ateşli idrar yolu enfeksiyonu ve ürosepsisi olan hastalarda, erken dönemde komplike ve komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonu ayırımında üriner sistem ultrasonografisi yer almaktadır. Üriner sistem ultrasonografisinin normal saptanması vezikoüretal reflü (VUR) tanısını dışlamaz. Ultrasonografide renal parankimal değişikliklerin olması, üreteral dilatasyon, mesane duvar anormallikleri olması hastada vezikoüretal reflü olabileceğini daha çok düşündürmelidir. 2011 Amerikan Pediatri Derneği kılavuzunda 2-24 ay tüm bebeklere üriner sistem ultrasonografisi ateşli idrar yolu enfeksiyonunda önerilmektedir (23,36). Üriner ultrasonografi 6 aydan küçük bebeklerde atipik üriner sistem enfeksiyonu olması, rekürren idrar yolu enfeksiyonu olması durumlarında ve 6 ay- 3 yaş arası çocuklarda atipik üriner sistem enfeksiyonu olması halinde akut dönemde; 6 ay- 3 yaş arası çocuklarda rekürren idrar yolu enfeksiyonu olması halinde 6 hafta içinde; 3 yaşından büyük hastalarda atipik üriner sistem enfeksiyonu olması halinde akut dönemde, rekürren idrar yolu enfeksiyonu olması halinde 6 hafta içinde önerilmektedir (40).

2.4.2 Voiding Sistoüretrografi

Üriner ultrasonografisinde hidronefroz saptanan, altta yatan hastalık düşündüren atipik kompleks özellikleri olan hastalarda voiding sistoüretrografi (VCUG) endikedir. Yine hastada tekrarlayan ateşli üriner sistem enfeksiyonu olması halinde de VCUG önerilir. Son 10 yıl içerisinde, ilk üriner sistem enfeksiyonu geçirme sonrasında VCUG yapılma oranı azalmıştır. Bu durum ilk İYE geçiren hastaların üçte birinden azında VUR olmasına ve bunların da %10'undan azında yüksek gradeli VUR (Grade 4-5) olmasına bağlanabilir. Üriner ultrasonografi görüntülemesinde patoloji saptanan, atipik üropatojenle üremesi olan, klinik takibinde atipik seyreden veya bilinen böbrek skarı olan hastalarda ilk idrar yolu enfeksiyonu sonrasında VCUG çekimi düşünülmelidir. Yine aile öyküsünde vezikoüretal reflü var olan, üriner sisteme ait konjenital anomalisi olan hastalarda ilk ateşli idrar yolu enfeksiyonu sonrasında VCUG çekimi yapılmalıdır (7,36). Voiding sistoüretrografi görüntülemesi, 6 aydan küçük bebeklerde atipik üriner sistem enfeksiyonu olması, rekürren idrar yolu enfeksiyonu olması durumlarında önerilmektedir(40).

İYE öyküsü olan bir erkek bebekte VCUG. İntrarenal reflüyü temsil eden renal parankim opaklaşması ile üreteral dilatasyonlu sağ VUR (Şekil 4).



Şekil. 4 İntrarenal Reflü.

2.4.3 Dimerkaptosüksinik Asit Böbrek Görüntülemesi (DMSA)

Ateşli idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş olan hastalarda renal parankim hasarını göstermek için altın standart tetkiktir. Daha çok rekürren idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü olan ve ultrasonografisinde renal parankimal anormallikler saptanan hastalarda DMSA yapılmaktadır. Cerrahi olarak fayda sağlanabilecek durumlarda (VUR vb.) DMSA'da saptanan renal skar bulgularına göre cerrahi açıdan izlenecek yollarda değişiklikler olabilir. Enfeksiyon sonrasında yapılan DMSA sonucunda saptanan bulgular önceden geçirilmiş enfeksiyonlara, konjenital sebeplere veya en son geçirilen enfeksiyona bağlı gelişmiş olabilir. Üriner sistem enfeksiyonundan 4-6 ay sonra DMSA tetkiki yapılması, akut inflamatuvar halin azalması için yeterli bir süre olmakla beraber saptanan bulguların kalıcı kortikal hasar olabileceğini de düşündürür (36). DMSA görüntülemesi, 6 aydan küçük bebeklerde ve 6 ay- 3 yaş arası çocuklarda atipik üriner sistem enfeksiyonu olması, rekürren idrar yolu enfeksiyonu olması durumlarında; 3 yaşından büyük hastalarda rekürren idrar yolu enfeksiyonu olması halinde enfeksiyondan 4-6 ay sonra önerilmektedir(40).



Şekil. 5 Akut Piyelonefrit ve Renal Skarlaşmayı Gösteren Bilateral Fotopenik Alanları Gösteren DMSA Böbrek Taraması

2.6 TEDAVİ

Üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde, aktif şikayetlerin gerilemesi yanında olası renal hasardan hastayı koruyabilmek de esas hedeflerdendir. Tanı ve tedavi planı aşamalarında klinik ve laboratuvar tetkikleri dikkate alınarak hareket edilmelidir.

Akut sistit piyelonefrite ilerlemeden tedavi edilmelidir. Eğer semptomlar ciddiye, kültür sonucu beklemeksizin antibiyotik tedavisi başlanabilir. Eğer semptomlar orta ya da şüpheliye, kültür takibi yapılarak tedavi planı kültür sonucuna göre yapılabilir. Kültür sonucu beklenmeden, olası etkene karşı antibiyoterapi başlanması durumunda trimetoprim sulfometaksazol (6-12mg TMP/kg/gün 2 dozda) 3-5 gün tedavisi başlanabilir. Nitrofurantoin (5-7 mg/kg/gün3 veya 4 dozda) tedavisi de etkin olması ve ayrıca Klebsiella ve Enterobacter'e karşı da etkili olması nedeniyle bir diğer tercihtir. Yine amoksisilin (50mg/kg/gün 2 dozda) tedavisi de tercih edilebilir ancak direnç oranı yüksektir.

Akut ateşli idrar yolu enfeksiyonu durumlarında piyelonefrit ile ayırım zor olduğu için tedavi düzenlemesi olası komplikasyonlar da göz önüne alınmalı ve antibiyoterapi 7-14 gün süre ile, dokularda anlamlı düzeye ulaşacak doza uygun düzenlenmelidir. Beslenmede azalma, kusma, dehidratasyon semptomu olan hastalar hospitalize edilerek IV hidrasyon ve IV antibiyoterapi ile tedavi edilmelidir. Ampirik antibiyotik seçiminde bölgesel direnç oranları göz önüne alınmalıdır. Yatan hastalarda parenteral antibiyoterapi seftriakson (50 mg/kg/gün, günlük maksimum doz:2g), sefepim (100 mg/kg/gün, 2dozda) veya sefotaksim (100-150 mg/kg/gün 3-4 dozda) tercihlerinden biri seçilerek, idrar kültür antibiyogramı sonuçlanana kadar düzenlenebilir. İdrar kültürü antibiyogram sonucuna göre antibiyoterapi revize edilebilir.

Oral sefiksime (3. Kuşak sefalosporin) tedavisi Psödomonas Aeruginosa dışındaki gram negatif üropatojenlere karşı seftriakson kadar etkili olması nedeniyle bazı merkezlerde tercih edilmektedir. Gram negatif üropatojenlerin amoksisilin direnci düşünüldüğünde sefaleksine başka bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. Nitrofurantoinin renal doku ilaç düzeyi yetersiz olduğu için ateşli İYE durumunda rutin önerilmemektedir. Psödomonas aeruginosa ve dirençli üropatojenlere karşı, oral florokinolonlar siprofloksasin 17 yaşından büyük hastalarda yan etkileri hesaba

katılarak, kar zarar hesabına göre düşünülebilir. Levofloksasin çocuklarda kullanılabilen güvenilir ajanlardan olmasına karşın kıkırdak hasarı yan etkisi nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır. Bazı ateşli İYE vakalarında intramuskuler seftriakson ile ilk dozun yapılmasının ardından oral 3.kuşak sefalosporin ile tedaviye devam etmenin de etkin olduğu gösterilmiştir. Oral tolerasyonu iyi olmayan hastalarda aileye vakit kazandırmak için tercih edilebilir bir alternatiftir.

Antibiyoterapi başlanmasından 24 saat sonra idrar kültürü tipik olarak negatifleşir, bu nedenle idrar yolu enfeksiyonu tedavisi almış bir hastada tedavi bitiminde kontrol idrar kültürü alınması gerekli değildir(7).

2.7 RENAL SKAR OLUŞUMU VE RİSK FAKTÖRLERİ

Geçirilen üriner sistem enfeksiyonu sonrasında %15-60 çocukta kalıcı renal skar gösterilmiştir. Özellikle infant dönemin tek piyelonefrit sonrasında bile renal skar oluşabildiği görülmüştür. Akut piyelonefrit sonrasında renal skar gelişmesinin patogenezi tam olarak aydınlatılamasa da bakteri kaynaklı etkenler, inflamatuvar yanıt ve iskemi reperfüzyon hasarı suçlanmaktadır. Renal skar oluşan hastalarda proteinüri, hipertansiyon, böbrek yetersizliği, gebelik döneminde sorunlar, büyüme geriliği gibi komplikasyonlar görülebilmektedir(28,41).

Renal skar gelişimi ile ilişkilendirilen faktörler;

- 1) Tekrarlayan ateşli İYE geçirme,
- 2) Ateş başlaması sonrasındaki 24 saat içinde antibiyoterapisi başlanan çocuklarla, ateş başlama sonrasındaki 72 saat içinde tedavisine başlanan çocuklar kıyaslandığında tedavisine erken başlananlarda renal skar oluşma olasılığı %74 daha düşüktür(42).
- 3) Mesane ve bağırsak disfonksiyonları,
- 4) Obstrüktif üriner sistem malformasyonları (genellikle cerrahi),
- 5) Vezikoüretal reflü (VUR) varlığı (renal skar prevalansı 2,1 kat artmıştır),
- 6) Küçük yaşta İYE geçirmek (özellikle <1yaş),
- 7) Genetik yatkınlık olarak sıralanmaktadır(22).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ARAŞTIRMA MODELİ

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif çalışma olarak tasarlanmıştır.

3.2 ÇALIŞMA GRUNUNUN OLUŞTURULMASI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Biriminde 01 Eylül 2018- 01 Eylül 2021 tarihleri arasında DMSA sintigrafisi görüntülemesi yapılan, idrar yolu enfeksiyonu öyküsü olan 0-18 yaş aralığında 431 hasta retrospektif olarak tarandı. Çalışmamıza DMSA sintigrafi tetkik sonuçlarından renal skar saptanan hastalar, 0-18 yaş arası hastalar, üriner sistem enfeksiyonu geçirmiş olan hastalar dahil edilmiştir. Üriner sistem enfeksiyonu geçirmemiş üriner sistem anomalisi olan hastalar, dosya kayıtları eksik olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Veri yetersizliği olan 60 hasta, idrar yolu enfeksiyonu olmaksızın diğer patolojiler nedeniyle DMSA çekilen 169 hasta dışlandı. Rekürren idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle DMSA çekilen ve renal skar saptanmayan 112 hasta tespit edildi. İdrar yolu enfeksiyonu öyküsü olan ve renal skar saptanan 90 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.3 ÇALIŞMA YÖNTEMİ

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Biriminde 01 Eylül 2018- 01 Eylül 2021 tarihleri arasında DMSA sintigrafisi görüntülemesi yapılan, idrar yolu enfeksiyonu öyküsü olan 1-18 yaş aralığında 431 hasta retrospektif olarak tarandı. Hastaların verileri hastane bilgisayar yazılım sistemindeki kayıtlı bilgilerinden ve arşiv dosyalarından incelenerek veri formuna işlendi (bkz. Ek 3). Hastaların yaş, cinsiyet, DMSA sonucu, eşlik eden hastalıkları (nörojenik mesane, işeme bozukluğu, taş hastalıkları, vezikouretral reflü, immün yetmezlik vs), idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü, piyelonefrit geçirme öyküsü, idrar kültür sonucu, sünnet durumu, eşlik eden semptomların varlığı (ateş, kabızlık, idrar kaçırma), enfeksiyon dönemindeki laboratuvar sonuçları) hasta veri formuna işlendi.

3.4 TANIMLAMALAR

İdrar yolu enfeksiyonu: Normal şartlarda steril olan üriner sistemde bakteriyel üremenin olmasıdır.

Piyüri: İdrar tahlilinde 3-6 lökosit sayımı olmasıdır ve semptomatik bir çocukta %10 enfeksiyonun göstergesidir.

Semptomatik bir çocukta idrar tahlilinde piyüri veya bakteriüri varsa, idrar kültüründe tek bir patojenin suprapubik aspirasyonda veya üriner kateter numunesinde > 50.000/mL koloni ve orta akım idrarda 100.000/mL koloni mevcutsa hasta İYE kabul edildi. Torba örneğinde idrar tahlili sonucu pozitif ve hasta semptomatik ise kültür örneği tuvalet eğitimine göre 2 yaş üstünde orta akım idrar, 2 yaş altında üriner kateterizasyon ile alındı.

Akut piyelonefrit: Sıklıkla idrar kültüründe tek bir bakteriyel üreme olan, renal parankim etkilenmesi sonucunda kliniğe ateş, yan ağrısı, karın ağrısı şikayetlerinin eklenebildiği durumdur.

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu: 2 veya daha çok üst üriner sistem enfeksiyonu geçirmek; 1 defa üst üriner sistem enfeksiyonu ve 1 veya daha fazla alt üriner sistem enfeksiyonu geçirmek; 3 veya daha fazla alt üriner sistem enfeksiyonu geçirmek durumlarıdır (5).

Hastalardan idrar örneği almak için hastanın yaşı ve uyumu düşünüldüğünde aşağıdaki teknikler kullanılmıştır :

- Yenidoğan döneminde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda; üriner kateterizasyon,
- 3 yaşından büyük çocuklarda; orta akım idrarı ve uyum sağlayamayanlarda kateterizasyon.

Kliniğimizde yapılan rutin uygulamayla yenidoğan ve 3 yaştan küçük çocuklarda uygun boyutta üriner kateterizasyon ile idrar örneği alınması, 3 yaştan büyük çocuklarda orta akım idrarı vermesi tarif edilerek, steril kaba idrar yapmaları sağlanmıştır. Hastalardan alınmış olan örnekler kültür ekimi ve tam idrar tahlili için ayrılarak kullanılmıştır. Laboratuvara gönderilen numuneler 36-38 °C'de Mc

Konkey agar besiyerinde ekilerek, 24 saat arayla üreme kontrol edilmiştir. Üreme tespit edilen örneklerde patojenler araştırılmıştır. Tam idrar tetkiklerinde ayrılan idrarda nitrit testleri yapıldıktan sonra 3000 devirde 3 dakika santrifüje edilerek, süpernatantı döküldükten sonra altta kalmış olan 0,5 ml idrar örneği lam üzerine dökülerek lamel kapatılmış ve mikroskopta incelenmiştir.

Ultrasonografi görüntüleme yöntemleri arasında ilk sırada gelen alta yatan üriner sistem anomalisi, nefrolitiazis, renal parankimal anomalileri gibi patolojiler için sıklıkla tercih edilen noninvaziv görüntüleme yöntemlerindedir. Çalışmamızda ultrasonografi sonucunda saptanan çift üriner sistem anomalisi, pelvikal ektazi, üreter dilatasyonu bulguları da hidronefroz ile beraber bir başlık altında değerlendirilmiştir.

Vezikoüretal Reflü, en sık ürolojik patolojilerden biridir, voiding sistoüretrografi esas görüntüleme yöntemidir. Sonuçlar vezikoüretal reflü uluslararası derecelendirme sistemine göre aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

- Grade I: Yalnızca üreterde reflü
- Grade II: Üreter, pelvis ve kalikslerde reflü mevcut. Kaliksler ve forniksler normal, dilatasyon yok.
- Grade III: Üreter ve pelviste reflü ile birlikte hafif veya orta derecede dilatasyon ve/veya kıvrılmalar mevcut. Kaliksler normal veya forniksler hafif küntleşmiş olabilir.
- Grade IV: Üreterde orta derecede dilatasyon ve/veya kıvrılmalar ile kalikslerde reflü mevcut. Pelvis ve kaliksler orta derecede dilatedir, kalikslerin komple obliterasyonu görülür ancak kalikslerin büyük çoğunluğunda papiller impresyon korunmuştur.
- Grade V: Üreterlerde ileri derecede dilatasyon ve kıvrılmalar mevcut, pelvis ve kaliksler ileri derecede dilatedir.

Çalışmamızda voiding sistoüretrografi sonucunda grade 1-2-3 vezikoüretal reflü varlığı “düşük grade”, grade 4-5 vezikoüretal reflü varlığı “yüksek grade” olarak sınıflandırılmıştır.

Tc-99m DMSA çekimi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü'nde tek merkezde yapılmıştır. Öncesinde uygun koşullar ve hazırlıklar yapılmıştır.

3.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma olarak verilmiştir. Bağımsız iki grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları; normal dağılım koşulu sağlanmadığı için Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farklar Ki-Kare Analizi ile test edilmiştir. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3.6 ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurul Başkanlığı tarafından 28.12.2021 tarihinde onaylanmıştır (Sayı: 3391/ 2021, Bkz:EK1). Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi akademik kurulunda 28.12.2021 tarihinde tez konusu onaylanmıştır (Sayı:3391).

4. BULGULAR

Çalışmamızda toplam 202 hasta yer aldı, bunların 112'sini rekürren idrar yolu enfeksiyonu geçiren ve renal skar saptanmayan hastalar, 90'ını renal skar saptanan hastalar oluşturdu.

Rekürren İYE öyküsü olan ve renal skar saptanmayan 112 hastanın 99'unu (%88.39), renal skar saptanan 90 hastanın 74'ünü (%82.2) kız hastalar oluşturdu. Hastaların cinsiyetleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 6 Hastalarımızın Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Rekürren İYE'li skarsız grup		RS'li grup		X ²	P
	N	%	N	%		
Kız	99	88,39	74	82,22	1.545	0.214
Erkek	13	11,61	16	17,78		

Rekürren İYE'li skarsız grubun yaş ortalaması 105,65±43,57, RS'li grubun yaş ortalaması 127,27±55,5 ay olarak saptandı. Gruplar arasında yaşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.008). RS'li grubun yaş ortalaması, rekürren İYE'li skarsız hastalardan yüksek saptanmıştır.

Rekürren İYE'li skarsız gruptaki kızların yaş ortalaması 104,59±42,19, RS'li gruptaki kızların yaş ortalaması 127,31±54,46 ay olarak saptandı. Gruplar arasında kız hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.003). RS'li gruptaki kız hastaların yaş ortalaması, rekürren İYE'li skarsız kız hastalardan düşük saptanmıştır.

Gruplar izlem süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,003). Skar olan grubun izlem süresi ortalaması, rekürren İYE'li skarsız gruptan yüksektir.

Tablo 7 Hastalarımızın Yaşa (Ay) ve İzlem Süresine (Ay) Göre Dağılımı

	Rekürren İYE’li skarsız grup		RS’li grup		Z	P
	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan		
Yaş (ay)	105,65±43,5	105,00	127,27±55,5	127,00	-2,658	0,008
Yaş (ay) Kız	104,59±42,1	105,00	127,31±54,4	54,465	3.0	0,003
Yaş(ay) Erkek	113,77±54,1	116,00	126,31±56,6	56,674	0,604	0,551
İzlem süresi (ay)	36,75±47,94	12,00	59,74±57,45	48,00	-2,957	0,003

Rekürren İYE’li skarsız grubun 93’üne (%83) ultrasonografik görüntüleme yapılmıştır ve bunların 35’inde(%37,6) ultrasonografi sonucunda patoloji saptanmıştır. RS’li grubun 84’üne(%93,3) ultrasonografik görüntüleme yapılmıştır ve bunların 55’inde (%65,5) ultrasonografi sonucunda patoloji saptanmıştır. Gruplar arasında ultrasonografik görüntüleme istemi yapılması açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Gruplar arasında ultrasonografi sonucunda patoloji saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). RS’li grubun patolojik bulgu oranı rekürren İYE’li skarsız gruptan yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızdaki ultrasonografi sonuçlarında hidronefroz bulgusu olanlar RS’li grubun %83,7’sini oluşturmuştur. Hidronefroz dışı patolojiler olarak; renal skarlı grupta renal agenezi (n:2), renal atrofi (n:2), böbrek rotasyon/şekil anomalileri (n:3), renal parankimal hastalık (n:1); diğer grupta renal agenezi (n:2), böbrek rotasyon/şekil anomalileri (n:1) şeklinde görülmüştür.

Tablo 8 Rekürren İYE’li Skarsız ve RS’li Grupların Ultrasonografik Görüntüleme Yapılması ve Sonuçları Açısından Karşılaştırılması

		RS’li grup n(%)	Rekürren İYE’li skarsız grup n(%)	z	p
Ultrasonografi Çekimi	Var	84(93,3)	93(83)	9.46	0,009
	Yok	6(6,7)	8(7,1)		
Ultrasonografi Sonucu	Normal	29(34,5)	58(62,4)	13.68	<0,001
	Patolojik	55(65,5)	35(37,6)		
Ultrasonografide Hidronefroz	Var	41(83,7)	25(89,3)	0,458	0,498
	Yok	8(16,3)	3(10,7)		

Rekürren İYE’li skarsız hastaların 31’ine (%32,3) voiding sistoüretrografi görüntülemesi yapılmıştır ve bunların 14’ünde(%45,2) vezikoüretal reflü saptanmıştır. RS’li hastaların 54’üne(%60) voiding sistoüretrografi görüntülemesi yapılmıştır ve bunların 40’ında (%74,1) vezikoüretal reflü saptanmıştır.

Gruplar arasında voiding sistoüretrografi görüntülemesi yapılması açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Renal skar olan grubun voiding sistoüretrografi görüntülemesi yapılması oranı skar olmayan gruptan yüksek saptanmıştır.

Gruplar arasında voiding sistoüretrografi görüntülemesi sonucu açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,008$). Renal skar olan grubun voiding sistoüretrografi görüntülemesi sonucunun patolojik olma oranı diğer gruptan yüksek saptanmıştır.

Gruplar arasında vezikoüretal reflü gradeleri açısından her iki böbrek değerlendirilmesinde de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 9 Rekürren İYE’li Skarsız ve RS’li Grupların VCUG Çekimi Yapılması ve Sonuçları Açısından Karşılaştırılması

		RS’li grup n(%)	Rekürren İYE’li skarsız grup n(%)	z	p
Voiding Sistoüretrografi Çekimi	Var	54(60)	31(32.3)	14,37	<0,001
	Yok	36(40)	65(67.7)		
Voiding Sistoüretrografi Sonucu	Normal	14(25.9)	17(54.8)	7,106	0.008
	Reflü mevcut	40(74.1)	14(45.2)		
Sağ Vezikoüretal Reflü Grade	Reflü yok	10(25.6)	5(35.7)	0,688	0,709
	Düşük	17(43.6)	6(42.9)		
	Yüksek	12(30.8)	3(21.4)		
Sol Vezikoüretal Reflü Grade	Reflü yok	6(15)	1(7.7)	0,75	0,687
	Düşük	20(50)	6(46.2)		
	Yüksek	14(35)	6(46.2)		

Renal skar saptanan grupta rekürren İYE geçirme öyküsü hastaların 73’ünde (%81,1) mevcuttu.

Gruplar arasında piyelonefrit geçirme öyküsü açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,007). Renal skar olan grubun piyelonefrit geçirmiş olma oranı diğer gruptan yüksek saptanmıştır(%67,8).

Gruplar arasında eşlik eden ateş varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001). Renal skar olan grupta eşlik eden ateş varlığı diğer gruptan yüksek saptanmıştır(%78,8).

Tablo 10 Rekürren İYE’li Skarsız ve RS’li Grupların Kategorik Bağımsız Değişkenlerin Karşılaştırılması

		RS’li grup n(%)	Rekürren İYE’li Skarsız n(%)	z	p
Rekürren İdrar Yolu Enfeksiyonu Öyküsü	Var	73(81,11)	112(100)	23,1	<0,001
	Yok	17(18,89)	0(0)		
Piyelonefrit Geçirme Öyküsü	Var	61(67,8)	43(47,8)	7,379	0,007
	Yok	29(32,2)	47(52,2)		
İdrar Kültüründe Üreme	Var	75(86,2)	77(84)	0,619	0,432
	Yok	12(13,8)	17(18,1)		
Nörojenik Mesane	Var	23(25,6)	20(17,9)	1,765	0,184
	Yok	67(74,4)	92(82,1)		
Temiz Aralıklı Kataterizasyon Yapma	Var	20(22,5)	14(12,6)	3,403	0,065
	Yok	69(77,5)	97(87,4)		
İşeme Bozukluğu	Var	8(8,9)	9(8)	0,047	0,828
	Yok	82(91,1)	103(92)		
İdrar Kaçırma	Var	18(20)	22(19,6)	0,004	0,950
	Yok	72(80)	90(80,4)		
Kabızlık	Var	17(18,9)	15(13,4)	0,814	0,376
	Yok	73(81,1)	97(86,6)		
Taş Hastalıkları	Var	12(13,3)	7(6,2)	2,938	0,087
	Yok	78(86,7)	105(93,8)		
Sünnet Olma	Var	3(42,9)	6(85,7)	2,80	0,094
	Yok	4(57,1)	1(14,3)		
Eşlik Ateş Varlığı	Var	63(78,8)	59(56,2)	10,29	0,001
	Yok	17(21,2)	46(43,8)		
Eşlik Eden CRP Yüksekliği	Var	53(64,6)	34(49,3)	3,620	0,057
	Yok	29(35,4)	35(50,7)		

Rekürren İYE öyküsü olan ve renal skar saptanmayan grubun İYE tedavisi başlama süresi ortalaması $1,55 \pm 0,498$ gün, renal skar saptanan grubun İYE tedavisi başlama süresi ortalaması $2,55 \pm 1,261$ gün olarak saptandı. Gruplar arasında İYE tedavisi başlama süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.146$).

Tablo 11 Rekürren İYE’li Skarsız ve RS’li Grupların İYE Tedavisi Başlama Süresi (Gün) Açısından Karşılaştırılması

	Rekürren İYE’li Skarsız Grup n(%)		RS’li Grup n(%)		z	p
	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan		
İYE Tedavisi Başlama Süresi (gün)	1,55±0,498	2,00	2,55±1,261	2,00	-1,455	0,146

Tüm hastalarda ultrasonografide patoloji olması ile voiding testi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,047$). Ultrasonografide patoloji olan hastalarda voiding testinde patoloji (VUR) oranı daha yüksek saptanmıştır.

Ultrasonografide patoloji olması ile sol böbrek VUR derecesi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,005$). Ultrasonografide patoloji olan grupta VUR seviyesi daha yüksek saptanmıştır.

Tablo 12 Tüm Hastalarda Ultrasonografide Patoloji ile VCUG ve VUR Derecesinin Karşılaştırılması

		USG Sonucu		x ²	p
		Normal n(%)	Patolojik n(%)		
VCUG	Normal	17(47,22)	12(26,09)	3,974	0,047
	Patolojik	19(52,78)	34(73,91)		
Sağ VUR Derecesi	Düşük	10(83,33)	13(50)	3,818	0,051
	Yüksek	2(16,67)	13(50)		
Sol VUR Derecesi	Düşük	14(82,35)	11(39,29)	7,946	0,005
	Yüksek	3(17,65)	17(60,71)		

RS'li grupta USG'de patoloji olması ile VCUG'ta VUR saptanması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,313). RS'li hastalarda USG'sinde patoloji olan hastaların sol böbrekte yüksek dereceli VUR varlığı oranı USG'si normal saptanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,029).

Tablo 13 RS'li Grupta Ultrasonografide Patoloji Saptanması ile VCUG'ta Patoloji Varlığı ve VUR Derecelerinin Karşılaştırılması

Renal Skarlı Hastalarda		Ultrasonografi Sonucu		x ²	p
		Normal n(%)	Patolojik n(%)		
Voiding Sistoüretrografi Sonucu	Normal	6(33,33)	7(20,6)	1,020	0,313
	Patolojik	12(66,67)	27(79,4)		
Sağ veziköüretal reflü derecesi	Düşük	5(71,4)	12(48)	1,205	0,272
	Yüksek	2(28,6)	13(52)		
Sol veziköüretal reflü derecesi	Düşük	9(75)	10(37)	4,792	0,029
	Yüksek	3(25)	17(63)		

RS'li olgularda rekürren İYE geçirme öyküsü olan hastaların yaş ortalaması (ay) daha düşük saptanmıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

RS'li olgularda yaş ortalaması (ay) ile piyelonefrit geçirme öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,029). Piyelonefrit geçirme öyküsü olan grubun yaş ortalaması daha düşük saptanmıştır.

RS'li olgularda yaş ortalaması (ay) ile eşlik eden ateş varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,049). Eşlik eden ateş varlığı olan hastaların yaş ortalaması daha düşük saptanmıştır.

Tablo 14 Renal Skarlı Hastalarda Yaş ile Değişkenlerin Karşılaştırılması

		Yaş (ay)			
		Ortalama	Medyan	t	p
Ultrasonografi Sonucu	Normal	123,79±50,54	127,00	-0,489	0,626
	Patolojik	130,04±58,10	128,00		
Voiding Sistoüretrografi Sonucu	Normal	135,86±58,94	132,50	0,658	0,513
	Reflü varlığı	124,4±55,03	118,50		
Rekürren İYE Öyküsü	Var	122,51±54,70	115,00	-1,752	0,083
	Yok	147,94±50,21	152,00		
Piyelonefrit Geçirme Öyküsü	Var	119,31±56,57	115,00	-2,054	0,043
	Yok	144,14±46,50	145,00		
Eşlik Eden Ateş Varlığı	Var	117,83±54,04	112,00	-2,00	0,049
	Yok	147,06±51,28	156,00		

Renal skar olan grupta takip süresi (ay) ile bağımsız değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 15 Renal Skarlı Hastalarda İzlem Süresi ile Değişkenlerin Karşılaştırılması

		İzlem Süresi (ay)			
		Ortalama	Medyan	t	p
Ultrasonografi Sonucu	Normal	62,90±55,122	48,00	0,397	0,693
	Patolojik	57,62±58,425	36,00		
Voiding Sistoüretrografi Sonucu	Normal	50,64±58,304	30,00	-0,193	0,848
	VUR	53,90±53,896	36,00		
Rekürren İYE Öyküsü	Var	61,86±56,514	48,00	1,182	0,240
	Yok	43,06±56,067	12,00		
Piyelonefrit Öyküsü	Var	63,05±58,516	48,00	1,323	0,189
	Yok	46,24±51,306	24,00		

Renal skarlı hastalarda bağımsız değişkenler ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 16 Renal Skarlı Hastalarda Cinsiyet ile Değişkenlerin Karşılaştırılması

		Cinsiyet			
		Kız n(%)	Erkek n(%)	z	p
Ultrasonografi Sonucu	Normal	25(36,8)	4(25)	0,793	0,373
	Patolojik	43(63,2)	12(75)		
VCUG Sonucu	Normal	11(25,6)	3(27,3)	0,013	0,909
	VUR	32(74,4)	8(72,7)		
Rekürren İYE Öyküsü	Var	62(83,8)	11(68,8)	1,941	0,164
	Yok	12(16,2)	5(31,2)		
Piyelonefrit Öyküsü	Var	53(71,6)	8(50)	2,816	0,093
	Yok	21(28,4)	8(50)		
Sağ VUR Derecesi	Düşük	13(52)	4(57,1)	0,058	0,810
	Yüksek	12(48)	3(42,9)		
Sol VUR Derecesi	Düşük	16(53,3)	4(40)	0,533	0,465
	Yüksek	14(46,7)	6(60)		

Renal skar olan grupta bağımsız değişkenler ile idrar kaçırma arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 17 Renal Skarlı Hastalarda İdrar Kaçırma ile Değişkenlerin Karşılaştırılması

		İdrar Kaçırma		z	p
		Yok	Var		
Ultrasonografi Sonucu	Normal	23(32.4)	6(46,2)	0,920	0,337
	Patolojik	48(67.6)	7(53,8)		
VCUG Sonucu	Normal	10(23.8)	4(33,3)	0,441	0,507
	VUR	32(76.2)	8(66,7)		
Rekürren İYE Öyküsü	Var	59(81,9)	14(77,8)	0,163	0,686
	Yok	13(18,1)	4(22,2)		
Piyelonefrit Öyküsü	Var	51(70.8)	10(55,6)	1,539	0,215
	Yok	21(29.2)	8(44,4)		
Sağ VUR Derecesi	Düşük	14(50)	3(75)	0,878	0,349
	Yüksek	14(50)	1(25)		
Sol VUR Derecesi	Düşük	15(44,1)	5(83,3)	3,137	0,077
	Yüksek	19(55,9)	1(16,7)		

Renal skarlı hastalarda piyelonefrit ile nörojenik mesane arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,005). RS'li ve nörojenik mesaneli hastalarda piyelonefrit geçirme öyküsü oranı daha düşük saptanmıştır.

Tablo 18 Renal skarlı hastalarda nörolojik mesane ile değişkenlerin karşılaştırılması

		Nörojenik Mesane		z	p
		Yok	Var		
Ultrasonografi Sonucu	Normal	23(37,7)	6(26,1)	0,997	0,318
	Patolojik	38(62,3)	17(73,9)		
VCUG Sonucu	Normal	9(20,9)	5(45,45)	2,743	0,098
	Reflü	34(79,1)	6(54,55)		
Rekürren İYE Öyküsü	Var	52(77,6)	21(91,30)	2,095	0,148
	Yok	15(22,4)	2(8,70)		
Piyelonefrit Öyküsü	Var	40(59,7)	21(91,3)	7,830	0,005
	Yok	27(40,3)	2(8,7)		
Sağ VUR Derece	Düşük	16(59,3)	1(20)	2,611	0,106
	Yüksek	11(40,7)	4(80)		
Sol VUR Derece	Düşük	18(52,9)	2(33,3)	0,784	0,376
	Yüksek	16(47,1)	4(66,7)		

Renal skar olan grupta voiding sonucu ile bağımsız değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 19 Renal Skarlı Hastalarda Voiding Sonucu ile Değişkenlerin Karşılaştırılması

		VCUG		x ²	p
		Normal	Reflü mevcut		
Ultrasonografi Sonucu	Normal	6(46,2)	12(30,8)	1,20	0,313
	Patolojik	7(53,8)	27(69,2)		
Rekürren İYE Öyküsü	Var	12(85,7)	33(82,5)	0,077	0,781
	Yok	2(14,3)	7(17,5)		
Piyelonefrit Öyküsü	Var	10(71,4)	27(67,5)	0,074	0,785
	Yok	4(28,6)	13(32,5)		

Renal skarlı hastalarda sağ böbrek VUR derecesi ile bağımsız değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 20 Renal Skarlı Hastalarda Sağ Böbrek VUR Sonucu ile Değişkenlerin Karşılaştırılması

		Düşük	Yüksek	z	p
Ultrasonografi Sonucu	Normal	5(29,4)	2(13,3)	1,205	0,272
	Patolojik	12(70,6)	13(86,7)		
Rekürren İYE Öyküsü	Var	13(76,5)	13(86,7)	0,544	0,461
	Yok	4(23,5)	2(13,3)		
Piyelonefrit Öyküsü	Var	10(58,8)	11(73,3)	0,744	0,388
	Yok	7(41,2)	4(26,7)		

Renal skarlı hastalarda sol böbrek VUR derecesi ile USG sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,042). VUR derecesi yüksek olan hastalarda USG de patoloji olama oranı daha yüksek saptanmıştır.

Tablo 21 Renal Skarlı Hastalarda Sol Böbrek VUR Sonucu ile Değişkenlerin Karşılaştırılması

		Sol böbrek VUR			
		Düşük	Yüksek	z	p
Ultrasonografi Sonucu	Normal	9(47,4)	3(15)	4,792	0,029
	Patolojik	10(52,6)	17(85)		
Rekürren İYE Öyküsü	Var	17(85)	16(80)	0,173	0,677
	Yok	3(15)	4(20)		
Piyelonefrit Öyküsü	Var	15(75)	11(55)	1,758	0,185
	Yok	5(25)	9(45)		

5. TARTIŞMA

Üriner sistem enfeksiyonları çocukluk çağında oldukça sık görülen, önemli problemlerden birisidir. Üriner sistem enfeksiyonu prevalansı semptomatik veya asemptomatik olmasına, tanıda kullanılan yöntem ve kriterlere, yaş grubuna, toplum özelliklerine ve cinsiyete göre değişkenlik gösterir. Özellikle küçük yaş gruplarında ve yenidoğan döneminde semptom vermeden veya sadece ateş şikayetiyle başvuruların olabilmesi tanıyı zorlaştırabilmektedir. Geçirilen üriner sistem enfeksiyonu sonrasında %15-60 oranında kalıcı renal skar gösterilmiştir. İYE tedavisinde aktif şikayetlerin gerilemesi yanı sıra, olası renal hasardan hastayı koruyabilmek de esas amaçlardan biridir(7,23,36).

Çalışmamıza alınan 202 hastanın, 112'si rekürren idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle DMSA çekilen ve renal skar saptanmayan, 90'nı İYE öyküsü olan ve renal skar saptanan hastalardı. Rekürren İYE öyküsü olan skarsız hastaların %88,39'u, RS'li hastaların %82,2'sini kız hastalar oluşturdu, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Benzer şekilde 2018 yılında Baltu ve arkadaşlarının DMSA sintigrafisi ile renal skarı değerlendirildiği çalışmada tüm hastaların %84'ü, renal skarı olan gruptaki hastaların %82'si kız bulunmuştur ve gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır(43). 2012 yılında Ehsaipour ve arkadaşlarının yaptığı akut piyelonefrit sonrası renal skar risk faktörlerine yönelik çalışmada da renal skar saptanan grubun %86,1'ini kız çocuklarının oluşturduğu görülmüştür. 2008 yılında Günaydın ve arkadaşları renal skar saptanan hastaların kız:erkek oranını 1,3:1 saptamıştır (44).

Rekürren İYE öyküsü olan skarsız grubun yaş ortalaması $105,65 \pm 43,57$, RS'li grubun yaş ortalaması $127,27 \pm 55,5$ ay olarak saptandı. Gruplar arası yaşlar açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup, RS'li grubun yaş ortalaması, rekürren İYE'li skarsız hastalardan yüksek saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda rekürren İYE'li skarsız kızların yaş ortalaması, RS'li gruptaki kız hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Kaynaklarda yer alan çalışma grupları genellikle küçük yaş grubundaki hastalardan oluşmakta olup, 2015 yılında Gürel ve arkadaşları 1-15 yaş aralığındaki üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda DMSA sintigrafisi ve VCUG önceliğini karşılaştırarak DMSA

sintigrafisinde renal skar saptanan hastaların yaş ortalamasını (yıl) $6,95 \pm 3,339$, rekürren İYE geçiren skarsız hastaların yaş ortalamasını (yıl) $5,55 \pm 3,89$ saptamıştır (45). Yine Pektañ ve arkadaşları DMSA'da renal skar saptanan hastaların yaş ortalamasını (ay) 72 ± 47 saptamıştır (46). Kaynaklardan farklı olarak, renal skar saptanan hasta grubumuzun yaş ortalamasının yüksek olması, tekrarlayan üriner sistemi enfeksiyonu dışında risk oluşturan diğere ürolojik problemlerin eşlik etmesine ve izlem sürelerinin uzun olmasına bağılı olabileceğı düşünölmüştür. RS'li grubun izlem süresi ortalaması, rekürren İYE'li skarsız gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Dalı ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmada İYE tanısıyla izlenen hastaların %2,5'inin 0-1 yıl arası, %43,3'ünün 1-3 yıl, %32,5'inin 3-5 yıl ve %21,7'sinin 5-10 yıl arası izlem süreleri olduğı görölmüştür(47). Renal skar gibi önemli komplikasyonları veya eşlik eden hastalıkları olan hastaların izlem süresinin uzun olmasının beklenen bir durum olduğı düşünölmüştür.

Rekürren İYE'li skarsız grubun %83'ne ultrasonografik görüntüleme yapılmıştır ve bunların %37,6'sında USG sonucunda patolojik bulgu saptanmıştır. RS'li grubun %93,3'üne ultrasonografik görüntüleme yapılmıştır ve %65,5 oranında USG sonucunda patolojik bulgu saptanmıştır. RS'li grubun USG sonucunda patoloji saptanma oranı rekürren İYE'li skarsız gruptan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmamızdaki ultrasonografi sonuçlarında hidronefroz bulgusu olanlar RS'li grubun %83,7'sini oluşturmuştur. Hidronefroz dışı patolojiler olarak; renal agenezi, renal atrofi, böbrek rotasyon/şekil anomalileri, renal parankimal hastalık görölmüştür. Üriner sistem ultrasonografisi noninvaziv ve kolaylık avantajlarıyla, üriner sistem anomalilerini atlanmaması için, çocukluk döneminde sıklıkla tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir(23). Ancak renal parankimal hasarını ve veziköüretal reflüyü göstermesi açısından sensitivitesi düşüktür(35,48). Bizim ultrasonografi sonuçlarımızda da renal skarla ilgili bulgu gözlenmemiştir. 2008 yılında Günaydın ve arkadaşları tarafından tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarında VUR ve renal skar sıklığıyla ilgili yapılan çalışmada tüm hastalara çekilen ultrasonografi sonucunda %18,8'inde patolojik bulgu saptanmıştır (44).

Rekürren İYE'li skarsız grubun %32,3'üne VCUG yapılmış, %45,2'sinde VUR saptanmıştır. RS'li grubun %60'ında VCUG yapılmış, %74,1'inde VUR

saptanmıştır. RS'li gruba VCUG yapılması ve VCUG sonucunda VUR saptanması oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde birçok kaynakta üriner sistem enfeksiyonu, VUR ve renal skar oluşumu arasında ilişki olduğundan bahsedilmektedir (22,49,50). Arapovic ve arkadaşları VUR eşlik eden İYE vakalarında renal skar insidansını %37-68 bulurken, VUR eşlik etmeyen İYE vakalarında renal skar insidansını %6-33 saptamıştır (51). RS'li grupta sağ renalde %30,8, sol renalde %35 yüksek grade reflü, rekürren İYE'li skarsız grupta sağ renalde %21,4, sol renalde %46,2 yüksek grade reflü saptanmış olup istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır. Günaydın ve arkadaşları tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarında VUR ve renal skar sıklığıyla ilgili çalışmasında rekürren İYE öyküsü olan hastalarda sağ renalde %2,8, sol renalde %4,3 yüksek grade reflü saptamıştır (44). Dalli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %53,3'üne VCUG uygulanmış ve sağ renalde %9,1, sol renalde %8,3 yüksek gradeli VUR saptanmıştır (47). Bu durum çalışmamızın seçilmiş hasta gruplarından oluşması nedeniyle patolojik bulgu sıklığının daha yüksek bulunabileceğini şeklinde açıklanabilir.

RS'li grupta rekürren İYE geçirme öyküsü hastaların %81,1'inde mevcuttur. Wang ve arkadaşları rekürren idrar yolu enfeksiyonu ile beraber %3,7 oranında renal skar eşlik ettiğini, bu grubun da %7,2'sinde yüksek grade VUR saptandığını göstermiştir (52). Kosmeri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada voiding sistoüretrografisinde VUR saptanmamış durumlarda dahi rekürren İYE öyküsü varsa renal skar açısından takibin gerektiği vurgulanmaktadır (53). Rekürren İYE grubunda yapılan bir başka çalışmada da %18-36 oranında renal skar saptandığı gösterilmektedir (54). Akut piyelonefrit geçiren hastalarla Orellana ve arkadaşları ilk idrar yolu enfeksiyonu sonrasında hastaların %55,9'unda, rekürren idrar yolu enfeksiyonu sonrasında ise hastaların %72,6'sında kalıcı renal hasar saptamış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (26).

Çalışmamızda RS'li grupta piyelonefrit geçirme öyküsü geçirmiş olma oranı diğer gruptan yüksek saptanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Akut piyelonefrit önemli bir morbidite sebebi olup, ileri dönemde renal skar oluşumuna, hipertansiyona, böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir. Akut piyelonefrit sonrası takip edilen 538 hastanın, %36,8'inde akut renal parankimal

değişiklikler, %63,2'sinde kalıcı renal hasar görülmüştür (26). Kaynaklarda küçük yaşta, ateşli idrar yolu enfeksiyonu geçiren hastaların çoğunda piyelonefrit ve erken dönemde DMSA bulgusu olabileceği belirtilerek bunun gelecekte İYE ve renal skar riski olabilecek çocukların yakalanmasında faydalı olabileceği belirtilmektedir (23).

RS'li grupta eşlik eden ateş varlığı (%78,8) rekürren İYE'li skarsız gruptan (%56,2) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk ateşli İYE ile başvuran reflü saptanmayan hastaların %28'sinde, reflü saptanan hastaların %43,7'sinde renal skar saptanmıştır (55).

RS'li grupta nörojenik mesane %25,6; işeme bozukluğu %8,9; kabızlık %18,9; taş hastalığı varlığı %13,3; eşlik eden CRP yüksekliği %64,6 oranında bulunmuştur. Dallı ve arkadaşlarının İYE tanılı hastalar üzerinde yaptığı çalışmada nörojenik mesane varlığı %5,8, işeme bozukluğu %5,8 bulunmuştur(47). Kaynaklarda kabızlığın üriner sistem enfeksiyonu riskini arttırdığı belirtilirken Dehghani ve arkadaşları kabızlığı olan çocuklarda üriner sistem enfeksiyonu %5,8 saptanmıştır(56) . Benlidayı ve arkadaşları bilateral nefrolitiazis %5,8, unilateral nefrolitiazis %11,5 bulunmuştur. Ehsanipour ve arkadaşları, akut piyelonefritli hastalarda renal skarlı ve skarsız grup arasında CRP yüksekliği saptanmış olup bu durum çalışmamıza benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır(28).

Çalışmamızda RS'li grubun İYE tedavisi başlama süresi ortalaması $2,55 \pm 1,261$ gün olarak saptandı. Shaikh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tedaviye başlama süresindeki gecikme oldukça renal skar oluşumunun istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir (42).

Tüm hastalar beraber değerlendirildiğinde ultrasonografide patoloji saptananlarda VCUG'ta reflü olması oranı daha yüksek bulunmuş olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Sadece RS'li grup için incelendiğinde ultrasonografide patoloji saptanan hastaların %79,4'ünde VCUG'ta reflü varlığı saptanmış olup, bu oran ultrasonografisi normal saptanan hastalarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tüm hastalar ve sadece RS'li hastalar kendi içlerinde ultrasonografide patoloji saptanması ile VUR derecesi açılarından karşılaştırıldığında, sol böbrek yüksek dereceli VUR ve USG'de patoloji varlığı

beraberliği anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Günaydın ve arkadaşları İYE geçiren hastalarda ultrasonografide patoloji olanlarda VCUG'ta reflü oranını %30,8 bulmuş olup, bu oran istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır(44).

RS'li hastalarda, rekürren İYE geçirme öyküsü olan hastaların yaş ortalaması daha düşük saptanmıştır. Piyelonefrit geçirme öyküsü ve eşlik eden ateş varlığı açılarından bakıldığında ise hastaların ortalama yaşları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

RS'li hastalarda cinsiyet, idrar kaçırma ile ultrasonografide patoloji varlığı, VCUG reflü varlığı, rekürren İYE öyküsü varlığı, piyelonefrit öyküsü olması, sağ ve sol renal VUR varlığı ayrı ayrı karşılaştırıldığında; istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

RS'li olgularda, nörojenik mesanesi olan hastaların piyelonefrit öyküsü varlığı anlamlı derecede yüksek saptanırken, eşlik eden VUR varlığı ve dereceleri açısından bakıldığında anlamlı farklılık görülmemiştir. Kanaheswar ve ekibi spina bifidalı çocuklarda renal skar sıklığını %45,7; düşük grade VUR oranını %14,3 ve yüksek grade VUR oranını %37,1 olarak saptamıştır (57).

6. SONUÇ

1. Çalışmamızda yer alan toplam 202 hastanın 112'sini rekürren idrar yolu enfeksiyonu geçiren ve renal skar saptanmayan, 90'ını renal skar saptanan hastalardan oluşmaktaydı.
2. Rekürren İYE'li skarsız 112 hastanın %88.39'unu, RS'li 90 hastanın %82.2'si kızlardan oluşmaktaydı.
3. Rekürren İYE'li skarsız grubun yaş ortalaması $105,65 \pm 43,57$ ay, RS'li grubun yaş ortalaması $127,27 \pm 55,5$ ay olarak saptandı. Renal skarı olan grubun yaş ortalaması, rekürren İYE'li skarsız grubun yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda rekürren İYE'li skarsız grup kızların yaş ortalaması, renal skar saptanan gruptaki kız hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Bu durum küçük yaş grubunda İYE geçiren kız çocuklarında renal skar riski açısından daha dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir.
4. Skar olan grubun izlem süresi ortalaması, rekürren İYE'li skarsız gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.
5. RS'li grubun %93,3'ünde ultrasonografik görüntüleme yapılmıştır ve bunların %65,5'inde ultrasonografi sonucunda patoloji saptanmıştır. RS'li grubun ultrasonografi sonucunda patoloji saptanması oranı rekürren İYE'li skarsız gruba göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.
6. RS'li grubun %60'ına VCUG yapılmış ve kaynaklarla benzerlik gösteren şekilde %74,1'inde VUR saptanmıştır. Diğer grup ile karşılaştırıldığında reflü varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı yükseklik mevcuttur.
7. RS'li hastaların %81,1'inde rekürren İYE geçirme öyküsü, %67,8'inde piyelonefrit geçirme öyküsü mevcuttur.
8. RS'li hastaların %78,8'inde eşlik eden ateş varlığı mevcut olup bu oran İYE'li skarsız gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
9. Tüm hastalar beraber değerlendirildiğinde ultrasonografide patoloji olan grupta VCUG'ta VUR oranı (%79,4), ultrasonografisi normal saptanan gruba göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ultrasonografide patoloji saptanan hastalarda sol böbrekte yüksek dereceli VUR olma oranı, ultrasonografisi normal saptanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

10. RS'li grupta sol böbrek VUR derecesi ile ultrasonografi sonucu karşılaştırıldığında, USG'de patoloji saptanan hastalarda sol böbrekte yüksek dereceli VUR varlığı olanların oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.
11. RS'li grupta piyelonefrit geçirme öyküsü olan hastaların yaş ortalaması, piyelonefrit geçirmeyen hastaların yaş ortalamasından anlamlı derecede düşük bulunmuştur.
12. RS'li grupta eşlik eden ateş varlığı olan hastaların yaş ortalaması, eşlik eden ateşi olmayan hastaların yaş ortalamasından anlamlı derecede düşük bulunmuştur.
13. RS'li grupta nörojenik mesane varlığı ile piyelonefrit geçirme öyküsü varlığı karşılaştırıldığında, nörojenik mesaneli hastaların piyelonefrit geçirme öyküsü varlığı anlamlı derecede yüksek oranda bulunmuştur. Bu durum renal skarlı nörojenik mesaneli hastalarda piyelonefrit riski açısından daha dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir.
14. Çalışmamızda renal hasar risk faktörleri olarak tüm hastalarda en sık rekürren İYE piyelonefrit geçirme öyküsü ve ateş varlığı olarak gösterilmiştir. Özellikle küçük yaştaki kız çocuklarında renal hasar gelişmemiş iken yakın ve dikkatli izlem gerektiği kanaatine varılmıştır.
15. Tüm hasta grubunda ultrasonografide patoloji varlığı ile VUR varlığı arasında ilişki bulunmuştur. Hastalarda renal skar gelişmesi ile yüksek dereceli VUR varlığı arasında ilişki saptanmıştır.

7.KAYNAKÇA

1. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging Studies after a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children [Internet]. Vol. 348, N Engl JMed. 2003. Available from: www.nejm.org
2. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of Urinary Tract Infection in Childhood.pdf. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4):302–8.
3. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr*. 1993 Jul 1;123(1):17–23.
4. Zorc JJ, Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Krief W, et al. Clinical and Demographic Factors Associated With Urinary Tract Infection in Young Febrile Infants. *Pediatrics* [Internet]. 2005 Sep 1 [cited 2022 Jun 20];116(3):644–8. Available from: [/pediatrics/article/116/3/644/68365/Clinical-and-Demographic-Factors-Associated-With](http://pediatrics/article/116/3/644/68365/Clinical-and-Demographic-Factors-Associated-With)
5. Health NCC for W and C. Urinary tract infection in children diagnosis, treatment and long-term management (NICE guidelines) [Internet]. Welsh A, editor. RCOG Press; 2017. 178 p. Available from: www.nice.org.uk/CG054
6. Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ. Occurrence of renal scars in children after their first referral for urinary tract infection. Vol. 315, *British Medical Journal*. 1997. p. 918–9.
7. Jerardi KE, Jackson EC. Urinary Tract Infections. In: *Nelson Textbook of Pediatrics* 21 Edition. 2020. p. 2789–95.
8. Kunin CM. The natural history of recurrent bacteriuria in schoolgirls. *N Engl J Med* [Internet]. 1970;282(26):1443–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S089155202030146X>
9. Nebigil I, Tümer N. Asymptomatic urinary tract infection in childhood.pdf. *Eur J Pediatr* [Internet]. 1992;151:308–9. Available from: <https://www.mendeley.com/catalogue/dbf10b78-4ddb-30ba-a3f7->

72bc2f7ec2d2/?utm_source=desktop&utm_medium=1.19.8&utm_campaign=open_catalog&userDocumentId=%7Be9a51a28-af45-4565-a1d6-829656e4dbc4%7D

10. Jodal U, Hansson S. Pediatric Nephrology Section VIII: Urinary Tract Disorders [Internet]. 5th ed. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. [cited 2022 Jun 28]. 1007–1027 p. Available from: https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=H4Wiberf-BgC&oi=fnd&pg=PP14&ots=KSE7pbxeBq&sig=icI8p9iRysraIY8WWK9W2YW-7c8&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
11. Jantusch B, Kher K. Clinical Pediatric Nephrology, Urinary Tract Infection. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP, editors. Clinical Pediatric Nephrology. 2nd ed. 2006. p. 553–75.
12. Godaly G, Bergsten G, Hang L, Fischer H, Frendeus B, Lundstedt A-C, et al. Neutrophil recruitment , chemokine receptors , and resistance to mucosal infection. *J Leukoc Biol.* 2001;69(June):899–906.
13. Svanborg C, Bergsten G, Fischer H, Godaly G, Gustafsson M, Karpman D, et al. Uropathogenic Escherichia coli as a model of host-parasite interaction.pdf. *Curr Opin Microbiol* [Internet]. 2006;9(1):33–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2005.12.012>
14. Stapleton AE. Urinary Tract Infection Pathogenesis: Host Factors. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2014;28(1):149–59. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891552013000846?via%3Dihub>
15. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile Urinary Tract Infections in Children. *N Engl J Med* [Internet]. 2011;365(3):239–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21774712/>
16. Simões e Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Jul 25];96(S1):65–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31783012/>

17. Schlager TA. Urinary Tract Infections in Infants and Children. Mulvey MA, Stapleton AE, Klumpp DJ, editors. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2016 Oct 14;4(5). Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.UTI-0022-2016>
18. Tolkoff-Rubin NE, Cotran RS, Rubin RH. Urinary Tract Infection, Pyelonephritis, and Reflux Nephropathy - Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed [Internet]. Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed. CHAPTER 34. Urinary Tract Infection, Pyelonephritis, and Reflux Nephropathy. 2008 [cited 2022 Jun 29]. p. 1203–31. Available from: <https://doctorlib.info/nephrology/kidney/35.html>
19. Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. Antibiotic Resistance Patterns of Outpatient Pediatric Urinary Tract Infections. *J Urol*. 2013;190(1):222–7.
20. Wani KA, Ashraf M, Bhat JA, Parry NA, Shaheen L, Bhat SA. Paediatric Urinary Tract Infection: A Hospital Based Experience. *J Clin Diagnostic Res* [Internet]. 2016;10. Available from: www.jcdr.net
21. Fisher JF, Sobel JD, Kauffman CA, Newman CA. Candida Urinary Tract Infections—Treatment.pdf. *Clin Infect Dis*. 2011;52(6):457–66.
22. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: A meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr*. 2014 Oct 1;168(10):893–900.
23. Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10237):1659–68. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30676-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30676-0)
24. Rushton HG. Urinary tract infections in children: Epidemiology, evaluation, and management. In: *PEDIATRIC UROLOGY*. 1997. p. 1133–69.
25. Dönmez O. Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonları. *Güncel Pediatr*. 2003;50–8.
26. Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, Eng NDC, Fettich J, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral

- reflux. *Pediatr Nephrol*. 2004;19(10):1122–6.
27. Baracco R, Kamat D. Pediatric nephrology. Vol. 49, *Pediatric Annals*. 2020. 248–249 p.
 28. Ehsanipour F, Gharouni M, Rafati AH, Ardalan M, Bodaghi N, Otoukesh H. Risk factors of renal scars in children with acute pyelonephritis. *Brazilian J Infect Dis*. 2012 Jan;16(1):15–8.
 29. Baker R, Maxted W, Maylath J, Shuman I. Relation of Age, Sex and Infection to Reflux: Data Indicating High Spontaneous Cure Rate in Pediatric Patients. *J Urol* [Internet]. 1966 [cited 2022 Jul 26];95(1):27–32. Available from: <https://www.auajournals.org/doi/10.1016/S0022-5347%2817%2963403-7>
 30. Lyon RP, Marshall S, Tanagho EA. The Ureteral Orifice: Its Configuration And Competency. *J Urol* [Internet]. 1969;102:504–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5343494/>
 31. Seruca H. Vesicoureteral Reflux and Voiding Dysfunction: A Prospective Study. *J Urol* [Internet]. 1989 [cited 2022 Jul 26];142(2 II):494–8. Available from: <https://www.auajournals.org/doi/10.1016/S0022-5347%2817%2938794-3>
 32. Yılmaz S, Özçakar ZB, Kurt Şükür ED, Bulum B, Kavaz A, Elhan AH, et al. Vesicoureteral reflux and renal scarring risk in children after the first febrile urinary tract infection. *Nephron Clin Pract*. 2016 Mar 1;132(3):175–80.
 33. Jenkins D, Woolf AS. Uroplakins: New molecular players in the biology of urinary tract malformations. *Kidney Int* [Internet]. 2007;71:195–200. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17183244/>
 34. Melek E, Kiliçbay F, Sarikaş NG, Bayazit AK. Labial adhesion and urinary tract problems: The importance of genital examination. *J Pediatr Urol*. 2016;12(2):111.e1-111.e5.
 35. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* [Internet]. 2019 Aug 5 [cited 2022 Jul 26];13(1):2. Available from: [/pmc/articles/PMC6751349/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34811111/)

36. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics* [Internet]. 2021;147(2). Available from: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://watermark.silverchair.com/peds_2020012138.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kxW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAArgwggK0BgkqhkiG9w0BBwagggKIMIICoQIBADCCApOgCSqGSIb3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMxO5VSkOox-0
37. Nicolle LE. Urinary tract infection. In: *Nephrology Secrets: Fourth Edition* [Internet]. FOURTH EDI. Elsevier Inc.; 2019. p. 321–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-47871-7.00055-1>
38. Subcommittee On Urinary Tract Infection, Steering Committee On Quality Improvement And Management. *Urinary Tract Infection : Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months*. Vol. 128. 2011.
39. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJM, Radmayr C, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol*. 2015;67(3):546–58.
40. National Institute for Health and Care Excellence(NICE). *Urinary tract infection in under 16s : diagnosis and management* [Internet]. 2022. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng224/chapter/Recommendations#imaging-tests>
41. Beiraghdar F, Panahi Y, Einollahi B, Moharamzad Y, Nemati E, Amirsalari S. Predisposing Factors for Renal Scarring in Children with Urinary Tract Infection. *Saudi J Kidney Dis Transplant* [Internet]. 2012;23(3):532–7. Available from: <https://www.sjkdt.org/article.asp?issn=1319-2442;year=2012;volume=23;issue=3;spage=532;epage=537;aulast=Beiraghdar>
42. Shaikh N, Mattoo TK, Keren R, Ivanova A, Moxey-Mims M, Majd M, et al.

- Early Antibiotic Treatment for Pediatric Febrile Urinary Tract Infection and Renal Scarring. JAMA Pediatr [Internet]. 2016;170(9):848–54. Available from: <https://jamanetwork.com/>
43. Baltu D. DMSA Sintigrafisi İle Renal Skar Tespit Edilen Hastaların Uzun Dönem İzlemi. Hacettepe Üniversitesi; 2018.
44. Günaydın C. Tekrarlayan Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Vezikoureteral Reflü Ve Renal Skar Sıklığı [Internet]. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2008. Available from: <https://silo.tips/download/tekrarlayan-rner-sstem-enfeksiyonlarında-vezkoreteral-refl-ve-renal-skar-siklii>
45. Gürel S, Önal ZE, Akıcı N, Nuhoglu Ç. Üriner Sistem Enfeksiyonlu Çocuklarda Dmsa Sintigrafisi Ve Voiding Sistoüretrografi Önceliğinin Karşılaştırılması. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastan Tıp Derg [Internet]. 2015;55:22–30. Available from: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.researchgate.net/profile/Selcuk-Gurel/publication/344286264_Klinik_Calisma_URINER_SISTEM_ENFEKSIYONLU_COCUKLARDA_DMSA_SINTIGRAFISI_VE_VOIDING_SISTOURETEROGRAFI_ONCELIGININ_KARSILASTIRILMASI/
46. Pektanç M. Ultrasonografi (Usg) Bulgusu Normal, Dimerkaptosüksinikosit (Dmsa Tc99m) Sintigrafisi Bulgusu Patolojik Olan Üriner Sistem Enfeksiyonlu Çocukların Uzun Dönem Prognozu [Internet]. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2020. Available from: <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=0TniLchi9yicJBeU-2-uuA&no=CH9GHRteaVIGWyqb-rqufA>
47. Dallı S. İdrar Yolu Enfeksiyonu Saptanan Çocuklarda Üriner Sistem Anormallikleri. 2015.
48. Zamir G, Sakran W, Horowitz Y, Koren A. Urinary tract infection: is there a need for routine renal ultrasonography? Arch Dis Child [Internet]. 2004;89:466–8. Available from: www.archdischild.com

49. Soygür T, Arikan N, Yeşilli Ç, Gögüş O. Relationship among pediatric voiding dysfunction and vesicoureteral reflux and renal scars. *Urology*. 1999 Nov 1;54(5):905–8.
50. Elder JS. Vesicoureteral reflux. In: *Nelson Textbook of Pediatrics* [Internet]. Twenty-Fir. Elsevier Inc.; 2020. p. 2796–800. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-52950-1.00554-X>
51. Arapovic A, Punda A, Brdar D, Capkun V, Bajo D, Veljadic D, et al. Types of Parenchymal Changes Diagnosed on DMSA Scans of Kidneys Affected by Different Grades of Vesicoureteral Reflux. *Med Sci Monit* [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 2];27:e929617-1. Available from: </pmc/articles/PMC7934341/>
52. Wang H-HS, Kurtz M, Logvinenko T, Nelson C. Why does prevention of recurrent UTI not result in less renal scarring? A Deeper Dive Into Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial. *J Urol* [Internet]. 2019;202(2):400–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7375173/>
53. Kosmeri C, Kalaitzidis R, Siomou E. An update on renal scarring after urinary tract infection in children: what are the risk factors? Vol. 15, *Journal of Pediatric Urology*. Elsevier Ltd; 2019. p. 598–603.
54. Kuśmierk J, Pietrzak-Stelmasiak E, Bieńkiewicz M, Woźnicki W, Surma M, Frieske I, et al. Diagnostic efficacy of parametric clearance images in detection of renal scars in children with recurrent urinary tract infections. *Ann Nucl Med*. 2015;29(3):313–8.
55. Yılmaz İ. Üriner Sistem Enfeksiyonu İle Başvuran Hastalarda Vezikoüretal Reflü Ve Renal Skar İlişkisinin Araştırılması. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2016.
56. Dehghani SM, Basiratnia M, Matin M, Hamidpour L, Haghghat M, Hadi Imanieh M. Urinary tract infection and enuresis in children with chronic functional constipation. Vol. 7, *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2013. p. 363–6.

57. Kanaheswari YK, Rizal AMM. Renal scarring and chronic kidney disease in children with spina bifida in a multidisciplinary Malaysian centre. *J Paediatr Child Health* [Internet]. 2015;51:1175–81. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jpc.12938>

