



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

**TEKRARLAYAN ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU GEÇİREN
HASTALARIN
KLİNİK, LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. NURSEL BÜYÜK

TIPTA UZMANLIK TEZİ DANIŞMANI

PROF. DR. KENAN KOCABAY

DÜZCE-2019





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

**TEKRARLAYAN ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU GEÇİREN
HASTALARIN
KLİNİK, LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. NURSEL BÜYÜK

**TIPTA UZMANLIK TEZİ DANIŞMANI
PROF. DR. KENAN KOCABAY**

DÜZCE-2019

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü'nde uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemde ve tezimin oluşmasında değerli katkıları bulunan Prof. Dr. Kenan KOCABAY'a,

Bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım Prof. Dr. İlknur ARSLANOĞLU, Öğr. Üy. Dr. R. Cahit TEMİZKAN, Öğr. Üy. Dr. Önder KILIÇASLAN'a, Öğr. Üy. Dr. Nadide Melike Sav'a, Öğr. Üy. Dr. Seda Karaca'ya,

Tez çalışmalarım süresince katkılarını esirgemeyen Öğr. Üy. Dr. Aybars ÖZKAN, Öğr. Üy. Dr. Murat KABAKLIOĞLU, Öğr. Üy. Dr. Murat KAYA'ya,

Görüntüleme sonuçlarını yorumlayan Prof. Dr. Ömer ÖNBAŞ Hocamıza,

Tez istatistiklerinin yapılmasında katkıları olan Prof. Dr. Handan ANKARALI'ya, tez çalışmam süresince her zaman yanımda olan servis hemşirelerine ve asistan arkadaşlara,

Uzmanlık eğitimim süresince özverileri ve sevgilerini her zaman yanımda hissettiğim kızlarım A. Şeyma ve E. Zehra'ya ve her zaman yanımda olan eşim Yalçın BÜYÜK'e

Teşekkür ederim

Dr. Nursel BÜYÜK

ÖZET

Giriş Amaç: Vezikoüreteral reflü (VUR), idrarın üreterovezikal bileşim yeri yetersizliğine bağlı olarak mesaneden üretere geriye kaçışını ifade eder. Pediatrik nefroloji ve çocuk cerrahi ünitelerinin en sık karşılaştıkları hastalıklardan birisidir. Tekrarlayan ÜSE tanısı alan çocukların ortalama %35'inde VUR vardır. Kanıtlanmış ÜSE geçiren her çocuk VUR açısından araştırılmalıdır.

VUR doğumsal anomali, enfeksiyon, anatomik ve fonksiyonel nedenlerle ilişkili olarak gelişebilir. VUR'un toplumda görülme sıklığı yaklaşık %1'dir. VUR çocuklarda hipertansiyon, büyüme gelişme geriliği, böbrek yetersizliği gibi önemli morbidite ve mortalite nedenidir. ÜSE en sık VUR patolojisi ile ilişkilidir. Günümüzde VUR başlangıç tanısı için kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen radyolojik tetkik "voiding" sistoüretrogram ("VCUG") dir.

Bu retrospektif çalışmanın amacı; tekrarlayan üriner sistem enfeksiyon olgularında klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin değerlendirilmesi, vezikoüreteral reflü sıklığının görüntüleme yöntemleri ile belirlenmesi, tanı, tedavi ve takiplerinin yapılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma retrospektif olarak tasarlandı. Çalışmaya Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü Ocak 2013- Aralık 2018 yılları arasında başvuran 19 yaş altı tekrarlayan ÜSE tanısıyla takipli 135 hasta belirlenmiş dışlama kriterleri çerçevesinde dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, yaş, ağırlık, cinsiyet, ek hastalık, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları, tedavi takip bilgileri alındı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 135 hastanın 98'i (%72.6) kız, 37'si (%27.4) erkekti. Kız hastalar 7.5 ± 4.4 yaş, erkek hastalar 5.2 ± 4.4 yaşındaydı. Kültürde üreyen bakteri sıklığı incelendiğinde, E. Coli 71 (%72.4) kız olguda sıklığı anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($P < 0.001$).

Voiding sonucunda VUR tespit edilen 60 (%44.4) hastada VUR tespit edilmeyenlere göre anemi görülme sıklığı anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($P < 0.006$). Voidinge göre VUR(+) olan hastalarda DMSA ve MAG-3 ile yapılan görüntülemelerde tek taraflı patoloji sıklığı daha yüksek bulundu (P değerleri sırasıyla 0.003 ve 0.023).

Sonuç: Çalışmamızda VUR tespit edilen 60 hastanın 43'ü kız (%71.6), 17'si (%28.3) erkekti.. Çalışmaya dahil edilen 135 hastaya DMSA sintigrafi yapıldı, 35 (%26.1) tek taraflı, 7 (%5.2) bilateral skar dokusu tespit edildi.

Çalışmamızın sonuçları retrospektif olarak incelendiğinde, DMSA sintigrafisinin tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklarda renal hasarı saptamada çok hassas bir tanı yöntemi olduğu saptandı. Renal skar açısından risk faktörü olan hastalarda VUR'un saptanması için VCUG yapılması gereklidir. Bu hasta grubunda DMSA sintigrafisinin ve VCUG'nin kullanımının yaygınlaşması tekrarlayan üriner enfeksiyonlu çocuklarda takip stratejilerinin geliştirilmesinde yeni yaklaşımlar ve algoritmalar ortaya çıkaracaktır.

Anahtar kelimeler: Tekrarlayan ÜSE, Vezikoureteral Reflü, VCUG, DMSA

ABSTRACT

Comparison Of Clinical, Laboratory and Imaging Methods Of Patients With Recurrent Urinary Tract Infections

Introduction-Purpose: Vesicoureteral reflux (VUR) refers to the escape back of urine from the bladder into ureters due to insufficient ureterovesical disorders. It during urination is one of the most common diseases of pediatric nephrology and pediatric surgery units. On average, 35% of children diagnosed with recurrent urinary tract infection have VUR. Every child with proven urinary tract infection should be investigated for VUR.

VUR may be associated with congenital anomaly, infection, anatomical and functional reasons.

VUR is a major cause of morbidity and mortality in children such as hypertension, growth retardation, renal failure. Urinary tract infection is most commonly associated with VUR pathology. Nowadays, radiological examination which is accepted as the gold standard for the initial diagnosis of VUR is voiding cystourethrogram (VCUG).

The aim of this retrospective study was; evaluation of clinical, laboratory and imaging methods in recurrent urinary tract infections, determine the frequency of vesicoureteral reflux by imaging methods, and to diagnose, treat and follow-up.

Material and Methods: The study was designed retrospective study. A total of 135 patients under 19 years of age with recurrent UTI who were admitted between January 2013 and December 2018 at Düzce University Faculty of Medicine Hospital Department of Pediatrics were included in the study within the framework of designated exclusion criteria. Demographic information, age, weight, gender, additional disease, laboratory and imaging results, treatment follow-up information were obtained.

Findings: Of the 135 patients included in the study, 98 (72.6%) were female and 37 (27.4%) were male. Female patients were 7.5 ± 4.4 years and male patients were 5.2 ± 4.4 years old. When the frequency of bacterial growth in culture was examined, the frequency of E. coli in 71 (72.4%) girls was significantly higher ($p < 0.001$).

The incidence of anemia was significantly higher in 60 (44.4%) patients with VUR than those without VUR ($P < 0.006$). In patients with VUR + compared to voiding, unilateral pathology frequency was higher in DMSA and MAG-3 imaging (p values 0.003 and 0.023, respectively).

Results: In our study, 43 of 60 patients (71.66%) and 17 of them (28.34%) were male. 134 patients underwent DMSA scintigraphy, 35 (26.1%) unilateral and 7 (5.2%) bilateral scar tissue were detected.

Our investigation results showed that, it was found that DMSA scintigraphy is a very sensitive diagnostic method for detecting renal damage in children with recurrent urinary tract infection. VCUG is necessary to detect VUR in patients with risk factors for renal scarring.

The widespread use of DMSA scintigraphy and VCUG in this patient group will reveal new approaches and algorithms for the development of follow-up strategies in children with recurrent urinary infections.

Key words: Recurrent UTI, Vesicoureteral Reflux, VCUG, DMSA

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----|
| ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR..... | IV |
| ÖZET..... | V |
| ABSTRACT..... | VII |
| Comparison Of Clinical, Laboratory and İmaging Methods Of Patients With Recurrent Urinary Tract İnfections..... | VII |
| TABLolar..... | XII |
| ŞEKİLLER..... | XIV |
| SİMGELER VE KISALTMALAR..... | XV |
| 1. GENEL BİLGİLER..... | 1 |
| 1.1. Tanımlamalar..... | 1 |
| 1.1.1. Anlamlı bakteriüri..... | 1 |
| 1.1.2. Asemptomatik bakteriüri..... | 1 |
| 1.1.3. Akut üretral sendrom..... | 1 |
| 1.1.4. Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE)..... | 1 |
| 1.1.5. Semptomatik ÜSE..... | 2 |
| 1.1.6. Üst ÜSE (Piyelonefrit)..... | 2 |
| 1.1.7. Alt ÜSE (Sistit)..... | 2 |
| 1.1.8. Rekürren ÜSE..... | 2 |
| 1.1.9. ÜSE relapsı..... | 2 |
| 1.1.10. Vezikoüreteral Reflü..... | 3 |
| 2. ETİYOLOJİ..... | 3 |
| 3. EMBRİYOLOJİ..... | 4 |
| 3.1. Nefrik Sistem..... | 4 |
| 3.2. Vezikoüreteral Ünite..... | 5 |
| 3.3. Üreterovezikal Bileşim Yeri Anatomisi..... | 7 |
| 3.4. Mezodermal Bileşen..... | 7 |
| 3.5. Üreter ve Yüzeyel Trigon..... | 7 |
| 3.6. Waldeyer Kılıfı ve Derin Trigon..... | 7 |
| 3.7. Endodermal Bileşen..... | 8 |
| 3.8. Detrusor..... | 8 |
| 4. PATOGENEZ..... | 9 |
| 4.1. Konağa ait Predispozan Faktörler..... | 9 |
| 4.1.1. Üriner sistem anomalileri..... | 9 |

| | | |
|--------|--|----|
| 4.1.2. | Veziko üretral reflü | 9 |
| 4.1.3. | Obstrüksiyon | 10 |
| 4.1.4. | Üretranın kısa oluşu (kızlar)..... | 10 |
| 4.1.5. | Kateterizasyon ve enstrümantasyon | 10 |
| 4.1.6. | Böbrek medüllası ile ilgili faktörler | 10 |
| 4.1.7. | Üriner sistemdeki fonksiyonel ve yapısal bozukluklar | 10 |
| 4.1.8. | Diğer..... | 10 |
| 5. | ETYOPATOGENEZ..... | 10 |
| 5.1. | Primer VUR..... | 12 |
| 5.2. | Sekonder VUR..... | 12 |
| 5.3. | VUR Nefropatisi..... | 13 |
| 5.4. | Hipertansiyon..... | 15 |
| 5.5. | Renal gelişim | 15 |
| 5.6. | Böbrek yetersizliği..... | 16 |
| 5.7. | Büyüme Gelişme | 16 |
| 6. | İŞEME DİSFONKSİYONU | 16 |
| 7. | ÇOCUKLARDA İDRAR KONTROLÜ..... | 16 |
| 7.1. | Mesane Fizyolojisi..... | 17 |
| 7.1.1. | Depolama fazı | 17 |
| 7.1.2. | İşeme fazı | 18 |
| 7.2. | Çocuklarda İnkontinans | 19 |
| 7.2.1. | Diüurnal inkontinans | 19 |
| 8. | İŞEME DİSFONKSİYONU ve VUR İLİŞKİSİ | 21 |
| 8.1. | İşeme Düzeni | 21 |
| 8.2. | İşeme Disfonksiyonu ve ÜSE İlişkisi | 21 |
| 8.2.1. | ÜSE’de Klinik Bulgular | 22 |
| 8.2.2. | Değerlendirme | 22 |
| 9. | VUR İNSİDANSI | 23 |
| 9.1. | Cinsiyet Dağılımı..... | 23 |
| 9.2. | İrk Dağılımı | 23 |
| 9.3. | Ailesel Dağılım..... | 24 |
| 10. | VEZİKOÜRETERAL REFLÜNÜN SEYRİ | 24 |
| 10.1. | ÜSE Tanısı | 25 |
| 10.2. | VUR Tanısı | 27 |
| 11. | RUTİN İDRAR TETKİKİ | 27 |

| | | |
|---------|--|----|
| 11.1. | İdrar Toplama Yöntemleri | 28 |
| 11.2. | İdrar Muayenesi | 28 |
| 11.3. | İdrar Mikroskopisi | 28 |
| 11.3.1. | Silendirler | 28 |
| 12. | BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ | 29 |
| 12.1. | Glomerüler Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi | 29 |
| 12.1.1. | Serum kreatinin (Cr) | 29 |
| 12.1.2. | Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) | 30 |
| 12.1.3. | Kreatinin klirensi | 30 |
| 12.2. | Tahmini GFR (e GFR) | 31 |
| 12.2.1. | Sistatin C | 31 |
| 13. | RENAL GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ | 32 |
| 13.1. | Ultrasonografi | 33 |
| 13.2. | Voiding (Miksiyon) Sistoüretrografi (VCUG, MCUG) | 34 |
| 13.3. | Direkt Radyonüklid Sistografi (DRCG) Nükleer Tıp Görüntülemeleri | 35 |
| 13.4. | İndirekt Radyonüklid Sistografi | 36 |
| 13.5. | Dinamik Renografi (99m Tc-DTPA veya 99m Tc-MAG 3) | 37 |
| 14. | VEZİKOÜRETERAL REFLÜ TEDAVİSİ | 37 |
| 14.1. | Medikal Tedavi | 37 |
| 14.2. | Cerrahi Tedavi | 38 |
| 15. | PROFLAKSİ | 39 |
| 15.1. | Sık ÜSE Geçiren ve VUR Olan Hastalarda Proflaksi Verilmesi | 40 |
| 16. | GEREÇ VE YÖNTEM | 42 |
| 17. | FLOSKOPİK VOIDİNG SİSTOÜRETROGRAM | 47 |
| 18. | İSTATİSTİKSEL ANALİZ | 49 |
| 19. | BULGULAR | 50 |
| 20. | TARTIŞMA | 79 |
| 21. | SONUÇLAR | 86 |
| 22. | ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI | 90 |
| 23. | KAYNAKLAR | 91 |

TABLULAR

| | |
|---|----|
| Tablo 1. İdrar tetkiki parametrelerinin sensitivite ve spesifitesi | 25 |
| Tablo 2. ÜSE tanısında kullanılan idrar kültürü kriterleri | 26 |
| Tablo 3. Term ve preterm yenidoğanlarda normal serum Cr değerleri..... | 30 |
| Tablo 4. Çocuklarda normal serum Cr değerleri..... | 30 |
| Tablo 5. Yaşlara göre GFR normal değerleri (ml/dk/1.73 m ²)..... | 31 |
| Tablo 6. VUR tedavisi ÜSE'yi takiben..... | 38 |
| Tablo 7. Çocuklarda ÜSE profilaksisinde kullanılan ilaçlar | 40 |
| Tablo 8. Olguların demografik bilgilerinin cinsiyetlere göre dağılımı | 51 |
| Tablo 9. Başvuran hastaların illere göre dağılımı | 51 |
| Tablo 10. Olguların sosyal güvence çeşitlerine göre dağılımı | 51 |
| Tablo 11. Olguların ek hastalık yönünden dağılımı | 52 |
| Tablo 12. Ek hastalıkları olan olguların cinsiyetlere göre dağılımı | 53 |
| Tablo 13. Kan basıncı değerlerinin cinsiyetlere göre olguların dağılımı | 54 |
| Tablo 14. VUR(+) ve VUR(-) olan olguların kan basıncı değerlerine göre dağılımı | 55 |
| Tablo 15. ÜSE esnasında TİT'de protein kaybı ve nitrit (+)'liği bulunan olguların cinsiyete göre dağılımı | 55 |
| Tablo 16. ÜSE esnasında serumda patolojik kreatinin değerleri olan olguların cinsiyete göre dağılımı..... | 56 |
| Tablo 17. Tüm ÜSE'li olguların klinik ve laboratuvar parametrelerine göre dağılımı..... | 56 |
| Tablo 18. Yıllık geçirilen ÜSE esnasında olguların idrarda kültür pozitif bulunma oranına göre dağılımı | 57 |
| Tablo 19. Bir Yılda geçirilen ÜSE sayısı ve idrar kültüründe üremenin olduğu olguların cinsiyetlere göre dağılımı | 57 |
| Tablo 20. Olguların ÜSE geçirme esnasında semptom durumuna göre dağılımı | 59 |
| Tablo 21. Olguların DMSA ve MAG-3 sonuçlarına göre dağılımı | 61 |
| Tablo 22. VCUG'a göre VUR(+) olan olguların MAG-3 bulgularının lokalizasyonuna göre dağılımı..... | 62 |
| Tablo 23. Olgularda Voiding Sistoüretrografi ile VUR bulgularının lokalizasyon ve cinsiyete göre dağılımı | 62 |
| Tablo 24. VUR(+) ve VUR(-) olguların yaş, ağırlık ve boy parametrelerine göre dağılımı... 63 | |
| Tablo 25. Olguların VUR(+) ve VUR(-) grupları arasındaki idrar mikrobiyolojisi, hemogram ve biyokimyasal laboratuvar bulgularına göre dağılımı..... | 63 |
| Tablo 26. Olgularda VCUG bulgularına göre VUR derecelerinin cinsiyete göre dağılımı..... | 64 |
| Tablo 27. Olgularda Voiding sistoüretrogram sonucuna göre VUR(+) olgularda lokalizasyon yönü ve derecesine göre dağılımı..... | 65 |
| Tablo 28. VCUG sonuçlarına göre VUR tespit edilen olguların USG sonuçlarına göre dağılımı..... | 65 |
| Tablo 29. VCUG bulgularına göre VUR tespit edilenlerin DMSA sonuçlarına göre dağılımı 66 | |
| Tablo 30. Olguların Operasyon geçirme oranlarına göre dağılımları | 66 |
| Tablo 31. Olguların VUR operasyon sonuçlarının cinsiyetlere göre dağılımı..... | 66 |
| Tablo 32. Olguların VUR operasyon şekillerine göre dağılımı | 67 |
| Tablo 33. Olguların tedavi şekline göre dağılımı..... | 67 |
| Tablo 34. Olguların kronik böbrek hastalığı yönünden dağılımı | 67 |
| Tablo 35. Tekrarlayan ÜSE geçiren olguların takip edildiği kliniklere göre dağılımı..... | 68 |
| Tablo 36. Olguların proflaktik antibiyotik alma durumuna göre dağılımı..... | 68 |
| Tablo 37. Proflaktik olarak kullanılan ilaçlar..... | 68 |

| | |
|---|----|
| Tablo 38. Olguların klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri bulgularının kız, erkek cinsiyete göre dağılımı | 70 |
| Tablo 39. VUR(-) ve VUR(+) olguların klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri bulgularının dağılımı | 73 |
| Tablo 40. Ağırlık, boy, enfeksiyon sayısı, laboratuvar sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı.. | 75 |
| Tablo 41. Tüm olguların demografik ve laboratuvar sonuçlarının dağılımı | 76 |
| Tablo 42. VUR (+) ve VUR (-) gruplar arasındaki yaş, ağırlık, boy, hemogram, biyokimya, idrar mikrobiyolojisi bulgularına göre farklılıklar | 77 |



ŞEKİLLER

| | |
|---|----|
| Şekil 1. 5 haftalık embriyo. Pronefroz, mezonefroz; b-e, Metanefroz'un gelişimi | 4 |
| Şekil 2. Ürogenital sinüs'ün gelişimi | 5 |
| Şekil 3. Ureteral orifislerin anormal konfigürasyonları. Soldan sağa gösterilen ureter orifislerinin aşırı lateral yerleşimi ve intramural tünellerin kısaltılması. | 6 |
| Şekil 4. Normal ureterotrigoal kompleks. Waldeyer kılıfı ureteri mesaneye giriş yerinde sarar ve aşağı doğru derin trigon olarak devam eder. Ureter kası da aşağı doğru uzanarak yuzeyel trigonun oluşumuna katılır | 8 |
| Şekil 5. Üroterosel (A-Çift Üreter, B- Üreterosel)..... | 12 |
| Şekil 6. Piyelonefritik skar patogenezi | 14 |
| Şekil 7. Mesanenin boşalmasından sorumlu parasempatik yol..... | 18 |
| Şekil 8. Mesanenin idrar depolamasından sorumlu sempatik yol..... | 18 |
| Şekil 9. Eritrosit silendirleri | 29 |
| Şekil 10. Lökosit silendirler | 29 |
| Şekil 11. Kreatin klirensi (GFR) hesaplama | 31 |
| Şekil 12. Schwartz ve Cockroft-Gault denklemi ile eGFR hesabı..... | 32 |
| Şekil 13. Radyonüklid sintigrafide reflü dereceleri | 33 |
| Şekil 14. A: Üreterosel, B: Distal hidroüreter (UV darlık), C:Grade 4 hidronefroz..... | 34 |
| Şekil 15. A: Bilateral grade 4 VUR; B: PUV'a sekonder VUR..... | 35 |
| Şekil 16. VUR grade sistemi | 36 |
| Şekil 17. Sağ böbrekte kontür düzensizliği ve renal skar (Akut piyelonefrit)..... | 36 |
| Şekil 18. O'Donnell-Puri tekniğiyle endoskopik VUR tedavisi | 39 |
| Şekil 19. VUR derecelendirme sistemine göre sınıflandırma | 46 |
| Şekil 20. Değişik derecelerde VUR saptanan VCUG örnekleri (A: Sol 2. Derece VUR (vaka no:52); B: Sol 3. Derece VUR (vaka no:126); C: Bilateral 3. derece VUR (vaka no:95); D: Sağ 3. Derece VUR (vaka no:126); E: Sol 4.derece VUR (vaka no:18); F: Sağ 5.derece VUR | 49 |
| Şekil 21. Olguların cinsiyete göre dağılımı..... | 50 |
| Şekil 22. Antenatal tanı yapılan olguların dağılımı..... | 52 |
| Şekil 23. Gelişme geriliği bulunan olguların sıklığı | 53 |
| Şekil 24. Hipertansiyon bulunan olguların dağılımı | 54 |
| Şekil 25. Olgularda İdrar kültüründe üreyen ajanların dağılımı | 58 |
| Şekil 26. Olguların GFR değerleri dağılımı | 59 |
| Şekil 27. Olguların semptomlarının görülme sıklıkları (%)..... | 60 |
| Şekil 28. Olguların USG bulguları dağılımı..... | 61 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

AC: Akciğer

APN: Akut Piyelonefrit

CFU : Colony Forming Unit

Cr: Kreatinin

CRP: C-Reaktif Protein

DMSA: Dimerkaptosüksinik Asit

DRCG: Direkt Radyonüklid Sistografi

DTPA : Dietil Triamin Penta-asetik Asit

E.Coli : Esherichia Coli

ESBL : Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

F (Fr) : French

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Yönetimi

GFR: Glomerül filtrasyon hızı

IRSC: International Reflux Study Committee

KBY : Kronik Böbrek Yetersizliği

LE : Lökosit Esteraz

MAG-3: Mercaptoasetiltriglisin

mCi: miliCuri

MCBH: Multikistik Böbrek Hastalığı

PUV: Posterior üretral valv

Rad: Radiation absorbed dose

RNC: Radyonüklid Sistografi

SDBY: Son Dönem Böbrek Yetmezliği

SPA: Suprapubik Aspirasyon

Tc : Teknesyum

THP: Tamm-Horsfall Proteini

TMP-SMZ: Trimetoprim/sulfametoksazol

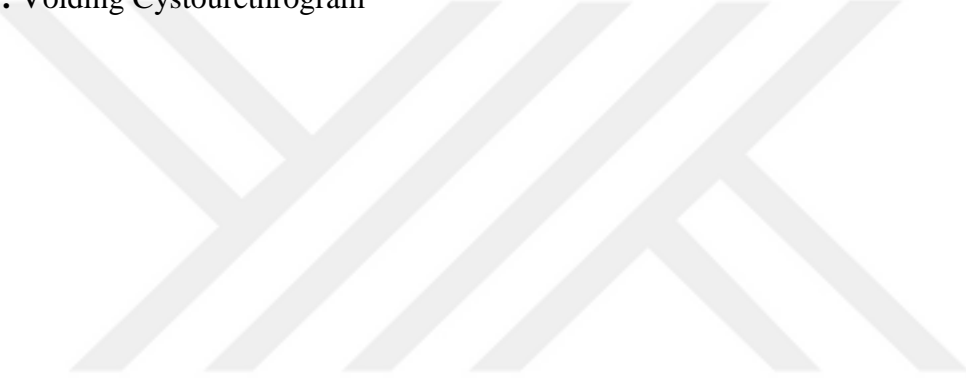
USG: Ultrasonografi

UPB : Ureteropelvik Bileşke

ÜSE: Üriner sistem enfeksiyonu

VUR: Vesicoureteral Reflux

VCUG: Voiding Cystourethrogram



1. GENEL BİLGİLER

1.1. Tanımlamalar

1.1.1. Anlamli bakteriüri

Uygun hijyenik koşullarda elde edilen orta akım idrarında veya sonda ile alınan idrar örneğinde 10^5 (100 000/mm³) üzerinde bakteri kolonisinin tespiti anlamli kabul edilmektedir. Suprapubik aspirasyonla alınan idrar örneğinde tek mikroorganizma bile saptanması anlamlidir (1).

1.1.2. Asemptomatik bakteriüri

Herhangi bir semptom olmaksızın idrar yollarında bakteri bulunması durumudur. Sağlıklı çocuklarda rutin sağlık taramalarında görülen bu duruma okul çağındaki kız çocuklarında daha fazla rastlanır.

1.1.3. Akut üretral sendrom

İdrarda anlamli bakteriüri olmaksızın sık idrara çıkma isteği, dizüri ile giden klinik durumu gösterir.

1.1.4. Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE)

Üretra, mesane, üreter, toplayıcı sistem veya böbrek parankiminde enfeksiyon ve inflamasyon varlığı olarak tanımlanır.

1.1.5. Semptomatik ÜSE

İdrar örneğinde bakteri bulunan hastada dizüri, sık sık ve zorlanarak idrar yapma veya ateş, karın ağrısı gibi semptomların bulunmasıdır (2).

1.1.6. Üst ÜSE (Piyelonefrit)

Renal parankimin inflamasyonudur. Ateş, kusma, karın ağrısı gibi sistemik şikayetler vardır.

1.1.7. Alt ÜSE (Sistit)

Mesane mukozasının inflamasyonudur. İdrar yaparken zorlanma ve sık idrar yapma gibi şikayetleri ile kendini gösterir. Sıklıkla ateş eşlik etmez.

1.1.8. Rekürren ÜSE

Semptomsuz dönemlerle birbirinden ayrılan, tekrarlayan ÜSE epizodları söz konusudur. Sıklıkla farklı mikroorganizmalar ya da aynı mikroorganizmanın farklı suşları etkendir.

1.1.9. ÜSE relapsı

Uygun antibiyotik tedavisine rağmen üriner sistemde aynı tür ve suşta mikroorganizma bulunmasıdır. Sıklıkla altta yatan anatomik bozukluk bulunmaktadır.

1.1.10. Vezikoüreteral Reflü

VUR mesane içindeki idrarın patolojik olarak üst üriner sisteme geri kaçmasıdır ve genitoüriner sistemin en sık görülen anatomik bozukluğudur (3).

2. ETİYOLOJİ

Tüm yaş gruplarında, asemptomatik bakteriüride, semptomatik idrar yolu enfeksiyonlarında en sık neden *Esheria Coli* (*E. Coli*)'dir (4,9). Kız çocuklarında enfeksiyonların %75-90'ının nedenidir. Diğer etkenler *Klebsiella*, *Enterobakter*, *Proteus*, *Stafilokok*, *Psödomonas*, *Sitrobakter*, *Serratia* ve *Providensia*'dır (10,11). Bazı serilerde bir yaşın üzerindeki erkeklerde *Proteus ssp.*'nin *E. coli* kadar sık görülebildiği bildirilmiştir (12),

Özellikle obstrüktif üropati ve konjenital renal anomalisi olan erkek çocuklarında ÜSE etkeni olarak *Proteus ssp.*'na sık rastlanır (4,13,14). Adenovirüsler özellikle erkeklerde olmak üzere çocuk hastalarda hemorajik sistitte önemli oranda rol oynamaktadır (15,16). Mantarlar, özellikle *Candida albicans* böbrekte kolonize olabilmekte tıkanmalar oluşturabilmektedir (17). Fungal nedenli idrar yolu enfeksiyonlarına daha çok immun sistemi baskılanmış, uzun süre antibiyotik kullanan ve uzun süre kateter uygulanan çocuklarda rastlanmaktadır (18,19). Tüberküloz basillerinin de kronik üriner sistem enfeksiyonlarına yol açabildikleri unutulmamalıdır (4,5).

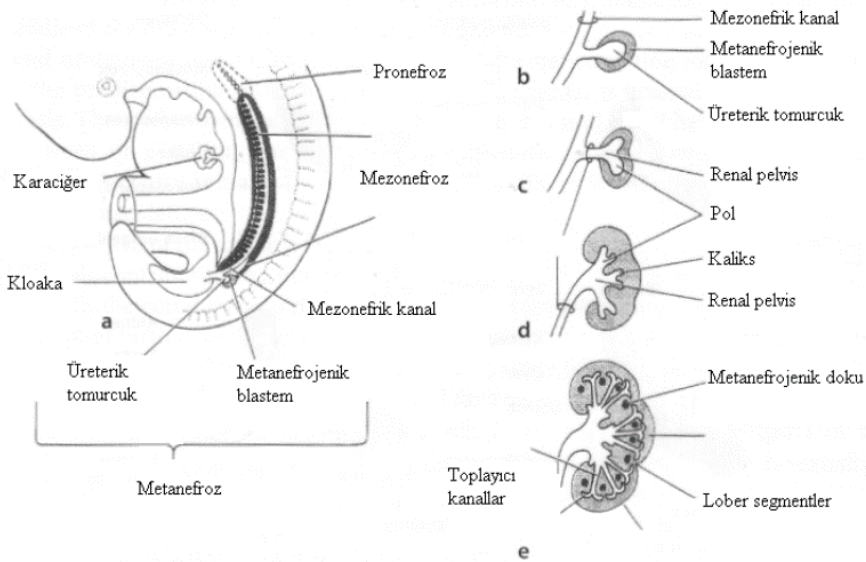
Üriner sistemin yapısal bozukluklarının varlığında (obstrüktif üropati, konjenital anomaliler, nörojenik mesane gibi) etken olarak daha sıklıkla *proteus ssp.*, *pseudomonas ssp.*, *klebsiella ssp.* ve *entrobakter ssp.* saptanır (4,20).

3. EMBRİYOLOJİ

3.1. Nefrik Sistem

Ürogenital sistem üriner ve genital sistem olarak iki kısımdan oluşur. Her iki sistemde karın boşluğunun arka duvarında yer alan ortak bir mezodermal kabarıklıktan (ara 'intermediate' mezoderm) gelişir ve her iki sistemin boşaltım kanalları da başlangıçta ortak bir boşluğa, kloakaya, açılır.

İntrauterin yaşam boyunca, kranialden kaudale doğru, birbirinden farklı üç böbrek sistemi oluşur: Pronefroz, mezonefroz ve metanefroz (Şekil 1.).



Şekil 1. 5 haftalık embriyo. Pronefroz, mezonefroz; b-e, Metanefroz'un gelişimi (21)

Gelişimin 4. haftasının başlarında pronefrik sistemin regresyonu ile beraber mezonefroza ait ilk boşaltım tubulleri gelişmeye başlar. Bu tubuller Bowman kapsülünü oluştururlar ve medial uzantılarının ucunda bir glomerülüs oluşur. Kapsül ve glomerül birlikte renal korpuskülü meydana getirirler. Tubulus lateralden, mezonefrik veya wolffian kanalı olarak bilinen toplayıcı kanala girer.

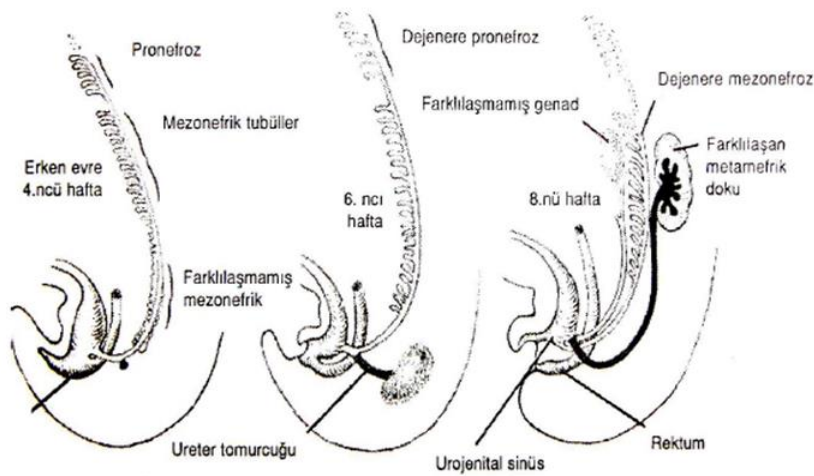
Metanefroz veya kalıcı böbrek, 5. haftada belirir ve yaklaşık 4 haftada fonksiyonel hale gelir. Bu sistemin boşaltım birimi de metanefrik mezodermden gelişir. Kalıcı böbreğin toplayıcı kanalları, mezonefrik kanalın kloakaya girişine yakın distal kısmında yer alan, bir çıkıntı halindeki üreter tomurcuğundan (Metanefrik divertikül) gelişir. Üreter tomurcuğunu metanefrik mezoderm indükler. Metanefrik divertikülün sap kısmı üretere farklanır.

Glomerülüs ve Bowman kapsülü renal cisimcik adını alır. Nefrogenez yaklaşık 8. haftada başlar. 36.haftaya doğru fötüs 2500 gr iken glomerüller bütünüyle gelişmiştir (22). Glomerüler filtrasyon, fötal yaşamın 9. haftasında başlar. Olgun bir fötüs günde birkaç yüz mililitre amnios sıvısı yutabilir.

Gebeliğin sonunda, gelişmiş her bir böbrekte 800.000 ile 1.000.000 adet nefron bulunmaktadır. Doğumda prematüre infantlar hariç, nefron oluşumunun tamamlandığına inanılır ve fonksiyonel olgunlaşma, glomerüler filtrasyon miktarı artışı doğumdan sonrada devam eder (23).

3.2. Vezikoüreteral Ünite

Primitif ürogenital sinüs 3 bölümden oluşur. Üst parça mesanedir. İkinci parça daha dar segment olan pelvik parçadır ve erkeklerde prostatik üretra ve membranöz üretra buradan gelişir. Son parça kalıcı ürogenital sinüstür (23) (Şekil 2).



Şekil 2. Ürogenital sinüs'ün gelişimi (24)

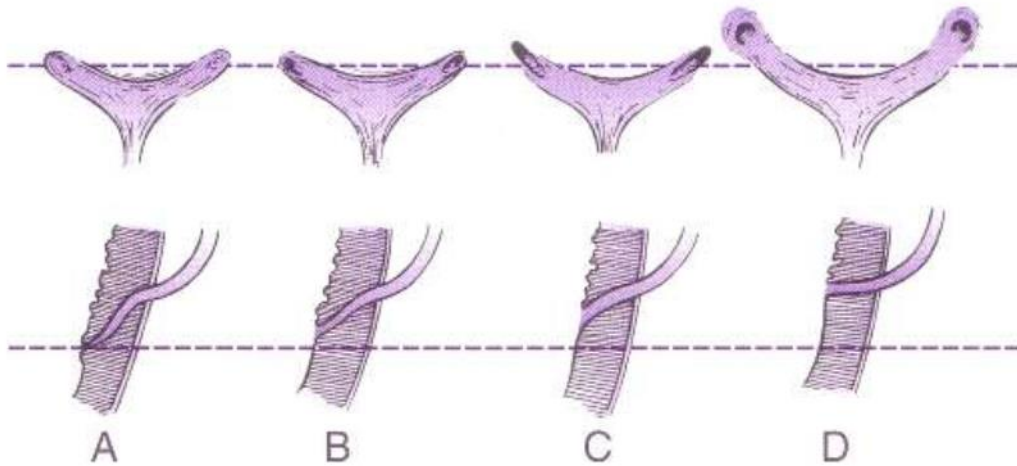
Mezonefrik kanalların kaudal kısımları (ortak ekskretuar kanal) mesane duvarı içine doğru emilir, mesane tabanı ve trigon oluşur (24). Üreter tomurcuğunun oluştuğu nokta mesane içindeki üreter orifisini oluşturur.

Üreter tomurcuğunun, mezonefrik kanalın daha kaudalinden (distal) yani ürogenital sinüse daha yakın bir noktada çıkması primer VUR ile sonuçlanır.

Sonuçta normal lokalizasyonuna göre daha lateral ve superiorda yerleşmiş, trigon fiksasyonu iyi olmayan, kısa bir submukozal tünele sahip üreteral orifisler oluşur (25).

1975’de Mackie ve Stephens VUR’un embriyolojisi ile ilgili teorilerinde, üreterin anormal pozisyonu ve dolayısıyla submukozal üreterin kısalığını, üreteral tomurcuğun hatalı bir yerden çıkışına bağlamışlardır (26).

Üreter tomurcuğunun distalden kaynaklandığı durumlarda daha kısa submukozal segmente sahip ve daha dik açı ile mesaneye giren bir üretere yol açar. Kısalmış submukozal segment nedeniyle kapak-supap (flap-valve) mekanizması çalışmayacak ve VUR oluşacaktır (27) (Şekil 3).



Şekil 3. Üreteral orifislerin anormal konfigürasyonları. Soldan sağa gösterilen üreter orifislerinin aşırı lateral yerleşimi ve intramural tünellerin kısaltılması. (28)

Üreter tomurcuğu normalden daha proksimalden kaynaklandığında ise üreter orifisi normalden daha medial ve kaudalde yer alacaktır. Mesane trigonunun musküler yapısı zayıf kalacak, sonuçta mesane trigonu yetersiz gelişecek ve VUR'a eğilim artacaktır.

3.3. Üreterovezikal Bileşim Yeri Anatomisi

VUR nedenlerinin daha iyi anlaşılabilmesi süreci, üreterovezikal bileşim yeri anatomisi çalışmaları ile paralellik gösterir. Tanagho ve Pugh (1963), Hutch (1973) tarafından yapılan anatomik çalışmalar bu konuya ilginin çekilmesinde özel önem taşır (29). Üreterotrigoal doğumsal yetersizlik, trigon kas dokusunda yetersizlik, mesane duvarına üreterin oblik yönde girişi, üreterin mesane içinde oluşturduğu submukozal tünelin yetersiz oluşu VUR etyolojisinde rol alır.

3.4. Mezodermal Bileşen

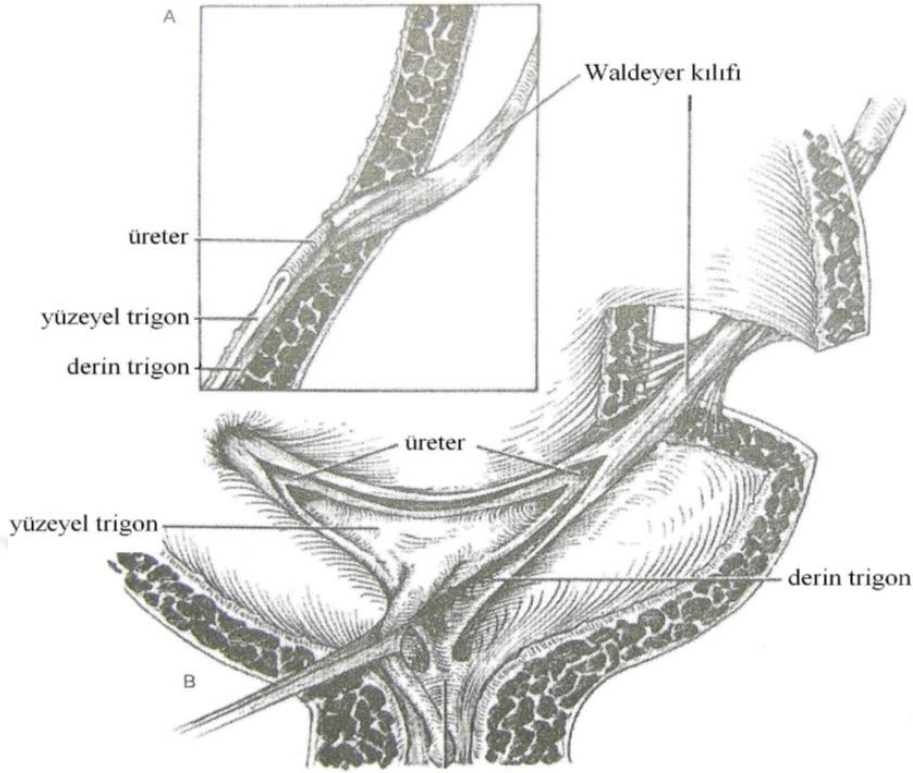
Mezonefrik kanaldan gelişen mezodermal bileşen sempatik sinirler tarafından kontrol edilen 2 bölümden ibarettir (29).

3.5. Üreter ve Yüzeyel Trigon

Böbrek kaliksleri, pelvis ve ektravezikal üreterin düz kas dokusu peristaltik aktiviteye izin veren sarmal liflerden oluşur. Bu lifler mesane duvarına yaklaştıkça uzunlamasına kas lifleri şeklinde yeniden yapılırlar. Üreter mesane içinde eğimli seyrederek. İntravezikal üreter yalnızca uzunlamasına kas liflerinden oluştuğundan peristaltik aktivite gösteremez. Bu düz kas lifleri üreter orifisine yaklaştıkça, üreterin çatısını oluşturacak lifler her iki yana ayrılarak tabanı oluşturanlarla ve diğer üreterin denk kas demetleriyle birleşir ve yüzeyel trigon oluşur.

3.6. Waldeyer Kılıfı ve Derin Trigon

Normalde üreter 3 kas tabakasından oluşurken, distal üreterin mesaneye yakın bölümünde, sirküler ve oblik seyreden kas liflerinde longitudinal dönüşüm olur. Histolojik olarak fibromusküler olan bu yapı, Waldeyer kılıfı olarak adlandırılır ve karşı taraf kas lifleriyle birleşerek derin trigonu oluşturur (29). (Şekil 4).



Şekil 4. Normal ureterotrigoal kompleks. Waldeyer kılıfı ureteri mesaneye giriş yerinde sarar ve aşağı doğru derin trigon olarak devam eder. Ureter kası da aşağı doğru uzanarak yüzeyel trigonun oluşumuna katılır (29).

3.7. Endodermal Bileşen

Endodermal komponent detrusor kasını oluşturur, parasempatik sinirlerle inerve edilir (30).

3.8. Detrusor

Bu kasın demetleri çeşitli yönlerde seyrederek ve mesane boynunda birleşerek sonlanırlar. Detrusor kası iç longitudinal tabaka, orta sirküler tabaka, dış longitudinal tabaka olmak üzere 3 tabakalı yapı gösterir.

4. PATOGENEZ

Bakterilerin üriner sisteme invazyonu ve yayılması asendan, hematojen ve lenfatik yolla olmaktadır. ÜSE'lerin %99'u asendan yolla meydana gelmektedir. Üropatojenlerin çoğu kolon florasından kaynaklanmakla birlikte vajinal rezervuarın üropatojenler için önemli bir kaynak olduğu unutulmamalıdır. ÜSE' nin kız çocuklarında çok daha sık görülmesi vajinal flora ve asendan yol nedeni ile olmaktadır. Yenidoğan döneminde bakteriler üriner sisteme çoğu defa hematojen yayılım sonucunda yerleşir.

Daha büyük çocuklarda hematojen yayılıma bağlı ÜSE virülan mikroorganizmalara bağlı sepsislerden sonra gelişir. ÜSE gelişiminde anatomik bozuklukların önemli olduğu düşünülmektedir (4). Daha büyük çocuklarda mikroorganizmaların üriner sisteme ulaşması hemen daima asendan yolla olur.

ÜSE gelişimini etkileyen faktörler: (4,31):

- 1- Konağa ait faktörler
 - a- Konak savunma mekanizmaları
 - b- Konağa ait predispozan faktörler
- 2- Mikroorganizmaya ait faktörler

4.1. Konağa ait Predispozan Faktörler

4.1.1. Üriner sistem anomalileri

VUR, obstrüktif lezyonlar, renal hipoplazi, displazi, böbreğin kistik hastalığı gibi konjenital anomalilerdir.

4.1.2. Veziko üretral reflü

VUR'a yol açan nedenler primer ve sekonder nedenler olarak sınıflandırılır. (32,33).

4.1.3. Obstrüksiyon

4.1.4. Üretranın kısa oluşu (kızlar)

Kız çocuklarında üretra 2 cm'den daha kısadır. Hijyene dikkat edilmemesi, kıl kurdu infestasyonu ve özellikle temizliğin anal bölgeden vulvaya doğru silinerek yapılması.

4.1.5. Kateterizasyon ve enstrümantasyon

4.1.6. Böbrek medüllası ile ilgili faktörler

Medüllanın hipertonic oluşu L-formlu bakterilerin yaşamını kolaylaştırır. A hipervitaminozu, gut, nefrokalsinoz, diyabet, hipopotasemi gibi durumlarda böbrek dokusunda oluşan yapısal değişiklikler piyelonefrit gelişmesini kolaylaştırır.

4.1.7. Üriner sistemdeki fonksiyonel ve yapısal bozukluklar

4.1.8. Diğer

Köpük banyosu, dar ve sıkı giysiler, sünnetsiz erkek çocukları (4,34) .

5. ETYOPATOGENEZ

İdrarın tek yönlü akışına izin veren üreterovezikal bileşim yerinde bu anatomofizyolojik özelliğe kapak-supap etkisi denir. Üreter içindeki idrar hiyatusa yaklaştıkça intravezikal longitudinal kaslar kasılır ve bu kasılmayla üreter orifisi hiyatusa doğru çekilir intravezikal üreter kısılır, genişler ve rezistans azalır.

Üreteral peristaltik basınç 20-35 cmH₂O arasında değişir, 8-12 cmH₂O düzeyinde düşük bir istirahat basıncına sahip mesane içine rahatlıkla boşaltılır.

Tanagho ve arkadaşları (35) normal trigon tonusunun intravezikal üreteri kapatma eğiliminde olduğunu, reflüsü olmayan köpekler üzerinde göstermişlerdir.

- Trigon bütünlüğünün bozulması reflüye sebep oldu.

-Trigonun elektriksel uyarımı, üreter orifisinin kaudale doğru yer değiştirip intravezikal üreterin uzamasına neden oldu.

-Trigonun elektriksel uyarımı, intravezikal üreterin uzamasına neden olup, idrar akımına karşı oluşan direnci arttırdı. IV adrenalin de aynı etkiyi oluşturdu. İzoproterenol ise ters etki oluşturdu.

- Mesanenin yavaş dolması sırasında ani basınç yükselmesinden birkaç saniye önce intravezikal üreter basıncı birden arttı ve bu durum detrusor kontraksiyonunun durmasından sonra 20 saniye daha sürdü.

Bu deneylerden intravezikal basıncın, intravezikal üreteri arkasındaki kas dokusuna sıkıştırarak üreterovezikal yeterliliği sağlayan ana mekanizma olmadığı kanıtlanmıştır. Trigonun elektriksel veya farmakolojik yolla uyarılması intravezikal üreterin kapanma basıncında ve üreterdeki aşağı akım direncinde artışa neden olurken trigonun paralizi veya insizyonu reflüye yol açmıştır. Çocuklardaki reflünün asıl nedeninin üreterotrigonal kompleksin doğumsal yetersizliği olduğu bu yolla gösterilmiştir (35).

Sonuç olarak antireflü mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir:

- Mesane duvarına üreterin oblik yönde girişi.

- Yeterli uzunlukta bir submukozal tünel oluşturacak şekilde üreterin mesane içinde ilerlemesi: Distal üreter çapının submukozal üreter uzunluğuna oranı antireflü mekanizmanın etkinliğini belirten temel faktördür. Yapılan bir çalışmada normalde 1/5 olan bu oran, VUR tanılı çocuklarda 1/1,4 olarak bulunmuştur (36).

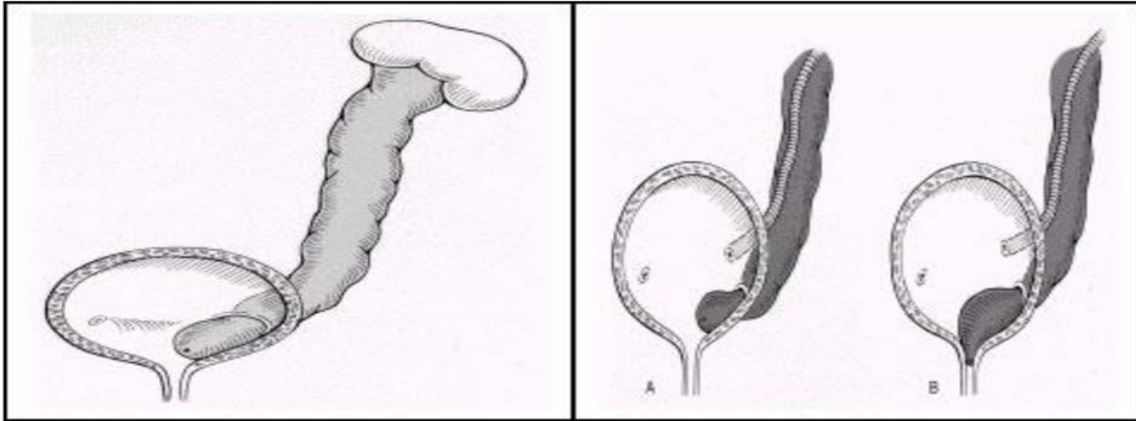
Tanagho (34) ve Hutch (37) tarafından yapılan çalışmalar sonunda, üretero-trigonal yetersizliğin patofizyolojisi anlaşılabilmiş ve VUR'un etyolojik sınıflandırılması yapılabilmektedir. VUR etyolojisine göre primer ve sekonder olarak sınıflandırılabilir:

5.1. Primer VUR

Embriyolojik gelişim sırasında üreterotrigonal bileşim yerinin hatalı ve yetersiz gelişimi sonucu valvuler mekanizmanın neden olduğu reflüdür. (30,35). Mezonefrik kanalın daha distalinden ya da proksimalinden üreter tomurcuğunun çıkması primer VUR ile sonuçlanır (38,39).

5.2. Sekonder VUR

Artmış mesane basıncı veya mesane obstruksiyonu sonucu ortaya çıkan VUR tablosudur. Obstruksiyonun süresi ve şiddeti, reflünün şiddetini doğrudan etkiler. Her iki cinste de sekonder VUR'da fonksiyonel nedenler anatomik obstruksiyondan daha fazladır. Posterior üretral valv erkek çocuklarda anatomik nedenlerin %50'sini oluşturmaktadır. Fonksiyonel nedenler arasında norojenik mesane, non-norojen norojenik mesane, mesane disfonksiyonunu gösterilebilir. Çocuklarda düşük kompliyans gösteren mesane veya sfinkter-detrusor uyumsuzluğu VUR'a zemin hazırlar. VUR görülme sıklığı spina bifida ve norojen mesaneye sahip hastalarda artmaktadır (40). (Şekil.5)



Şekil 5. Üroterosel (A-Çift Üreter, B- Üreterosel)

Mesane disfonksiyonu gösteren hastalarda intravezikal basınç artışı belirgin olur ve bunun sonucu olarak da VUR sıklığı artar.

Koff ve Murtaugh işeme disfonksiyonu sebebiyle ürodinamik olarak araştırdıkları vakaların %50'sinde VUR bildirmiştir (41). Homsy VUR tanısı alanlarda en sık görülen ürodinamik bozukluğun inhibe edilemeyen mesane kontraksiyonları olduğunu bildirmiştir (42). Mesane disfonksiyonu sonucu gelişecek olan VUR, mesanenin tam olarak boşalmasını engelleyecek, dolmuş ve işeme esnasında mesane basıncının daha da artmasına neden olarak üst üriner sistemin zarar görmesine yol açacaktır (43).

Soygur ve arkadaşları 62 VUR tanılı hastanın, eşlik eden ek anomali veya nörolojik problemi olmayan ürodinamik değerlendirmesi sonucunda vakaların %54'ünde işeme disfonksiyonu bildirmiştir (44). Ayrıca işeme disfonksiyonu tek taraflı VUR vakalarına göre bilateral VUR vakalarında daha yüksek oranda saptanmıştır.

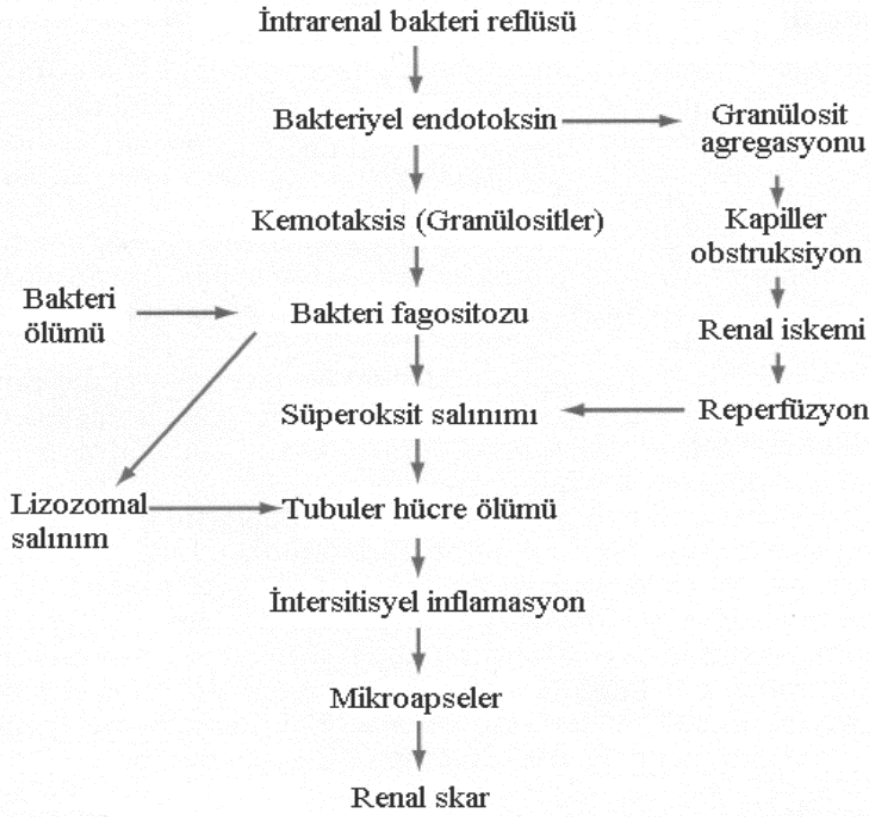
Chandra ise VUR tanısı alan ve nörojen mesanesi veya komplike üriner sistem anomalisi olmayan 75 süt çocuğunda yaptığı ürodinamik incelemede vakalarının %79'unda işeme disfonksiyonu olduğunu bildirmiştir (45).

Üreterovezikal bileşim yerinde tamir edilemez hasar oluşmadıkça sekonder reflünün sebebinin tespiti ve tedavisi genellikle VUR'un da spontan düzelmesiyle sonuçlanır.

5.3. VUR Nefropatisi

Erkeklerde infravezikal obstrüksiyonun daha fazla olması nedeni ile yenidoğan döneminde erkek çocuklarda VUR daha sık görülür. (46). Antenatal hidronefroz tanılı çocuklar içinde postnatal doğrulanmış VUR'u olan vakaların %70-80'ini erkekler oluşturmaktadır. (47,49) VUR, ÜSE nedeniyle araştırılan çocuklar içinde kızlarda daha sık görülmektedir (49) 6 aylıktan sonra reflü ile enfeksiyonun birlikteliğinin kız/erkek oranı 10/1'dir (50) Antenatal dilatasyon saptanan vakalarda VUR sıklığı literatürde erkek/kız oranı 2/1 olarak belirtilmiştir (51).

VUR'a bağlı bakterinin asendan yolla böbreklere ulaşmasıyla akut piyelonefrit ataklarına bağlı olarak piyelonefritik skar gelişebilir (Şekil 6).



Şekil 6. Piyelonefritik skar patogenezi (52)

VUR'un en önemli uzun dönem komplikasyonu nefropatidir. Reflü nefropatisi, VUR'a sekonder olarak gelişen renal parenkimal skar oluşumu ve böbrek fonksiyonlarında bozulmayı gösterir (53).

Hastanın yaşı, enfeksiyon başlangıcı, virülan bakteri suşları ile antibiyotik tedavisi başlanması arasındaki süre, VUR derecesi ve intrarenal reflü varlığı renal skar gelişimini doğrudan etkileyen temel faktörlerdir.

Hodson tekrarlayan ÜSE geçiren çocuklarda renal skarın önemini ilk tanımlayan kişi olmuş ve renal parenkimal skarlı vakaların %97'sinde VUR geliştiğini göstermiştir (54).

Reflü nefropatisi böbrekte reflü ile ilişkili birtakım değişiklikleri içerir.

- 1) Dilate ve distorsiyone kaliksteki renal parankimin fokal incilmesi;
- 2) Parankimal atrofi ile birlikte generalize kaliksiyel dilatasyon olması;
- 3) Fokal skarlanma veya global atrofi sonucu bozulmuş böbrek gelişimidir

Hodson (47) ilk olarak domuzlarda, Mendoza ve Roberts (48) ise maymunlarda steril VUR ve yüksek basıncın renal skara neden olabileceğini göstermiştir. Yüksek intravezikal basınç postglomerüler kan akımını azaltarak medulla ve kortekste iskemik hasar oluşturur. Bu da interstisyel fibrozise neden olur (49).

Renal parenkimal skar gelişme riski yaş küçüldükçe artar ve bu oran bir yaş altındaki çocuklarda en yüksektir (55).

VUR derecesi ile renal parenkimal skar arasındaki ilişki doğrusaldır (56). Yüksek dereceli VUR vakaları daha sık akut piyelonefrit atağı geçirmektedir (57).

Toplayıcı kanalların daha geniş olması nedeni ile süt çocuklarında intrarenal reflü daha sık görülür (58). Hipertansiyon, renal fonksiyon bozukluğu, gebelik komplikasyonları, KBY ve son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) reflü nefropatisinin uzun dönemde oluşan komplikasyonlarıdır.

5.4. Hipertansiyon

Çocuk ve genç erişkinlerde hipertansiyonun en sık nedenlerinden biri reflü nefropatisidir (59). Smellie çocukluk çağında semptomatik ÜSE geçiren vakaların 18-37 yıllık izlemi sonunda yaptığı taramada HT oranını %7.5 olarak bildirmiştir (60). Vallee ise 1980'den itibaren yaptığı taramasında HT tanısıyla izlediği hastalarının %4'ünden reflü nefropatisinin sorumlu olduğunu bildirmiştir (61). Skar gelişen vakalarda VUR düzeltilse bile hipertansiyona olan eğilim değişmemektedir.

5.5. Renal gelişim

Antibiyotik profilaksisi öncesinde uzun dönem VUR vakalarında renal gelişimin geri kaldığı gözlenmiştir. Ancak üriner enfeksiyon kontrol altına alındığında renal büyümenin normal olarak devam ettiği görülmüştür.

5.6. Böbrek yetersizliği

Böbrek yetersizliği reflü nefropatisinin ciddi sonuçlarından biridir. Jacobson reflü nefropatisi nedeniyle izlediği vakaların %10'unda SDBY geliştiğini bildirmiştir (59). Vallee ise SDBY ve KBY'lerin içinden %5'inin reflü nefropatisine bağlı olduğunu göstermiştir (61). Gelişmiş toplumlarda ÜSE'lerinin erken tedavisi, uzun süreli profilaksi uygulanması ile reflü nefropatisi ve uzun dönemdeki komplikasyonlar dramatik olarak azalmıştır.

Ülkemizde şirin ve arkadaşlarının yaptığı geniş çaplı araştırmada KBY tanısı ile izlenen çocukların etyolojisinin %32' sinde reflü nefropatisinin sorumlu olduğu saptanmıştır (19,62).

5.7. Büyüme Gelişme

Özellikle tekrarlayan ÜSE geçiren VUR'lu çocuklar yaşıtlarına göre daha kısa kalırlar. ÜSE kontrol altına alındığında normal somatik gelişimi yakalayabilirler.

6. İŞEME DİSFONKSİYONU

Çocuklarda işeme disfonksiyonu anatomik ve nörolojik olarak tamamen sağlıklı çocuklarda tuvalet eğitimi esnasında yanlış edinilmiş işeme alışkanlıklarıyla oluşan işeme bozukluklarını ifade eder (62).

7. ÇOCUKLARDA İDRAR KONTROLÜ

Fetüs ve yenidoğan, mesanedeki idrarı mesane düz kasının refleks kontraksiyonları ile günde ortalama 20 kez kontrolsüz olarak boşaltır (63). Altıncı aydan itibaren işenen miktarlar artmaya, işeme sıklığı (günde 10-15 kez) azalmaya başlar. İstemli olarak işeme ya da işemeyi durdurma yeteneği genellikle 2-3 yaşında öğrenilir. Dört yaşında erişkin tipte işeme şekli gelişir. Çocuklarda tuvalet eğitimi genellikle önce gece, sonra gündüz gaita kontinansı olur. Daha sonra gündüz idrar ve son olarak da gece idrar kontinansı sırasıyla sağlanır (62).

Kız çocukları, erkeklere göre daha önce mesane kontrolünü öğrenirler (64). Çocuklarda tuvalet eğitimlerini tamamlama oranları 2 yaşında %25, 2.5 yaşında %85 ve 3 yaş civarında %98 olarak bildirilmektedir (65).

7.1. Mesane Fizyolojisi

Mesanenin pasif depolama ve aktif işeme olmak üzere 2 ayrı fonksiyonu vardır. İnkontinans bu fonksiyonlardan birinin bozulmasıyla ortaya çıkar. Depolama fazı T10-L2 arasındaki torakolomber sempatik sinirler, işeme fazı ise S2-4 arasındaki parasempatik sinirler tarafından koordine edilmektedir (Şekil 7,8) (66).

7.1.1. Depolama fazı

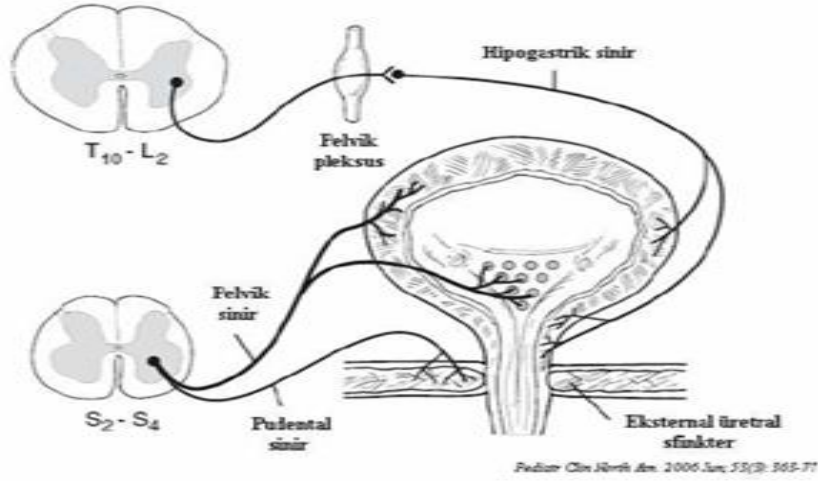
Pasif depolama fazında mesane, basit bir rezervuar konumundadır. Bu fazda idrar kaçak olmadan depolanır ve düşük basınç sayesinde böbrekler korunur. Bu fazda inkontinans oluşursa ektopik üreter, mesane boynu yetersizliği, aşırı aktif mesane gibi anomaliler düşünülmelidir (67).

Mesanenin yaşa göre uygun volümde idrar depolaması gerekmektedir.

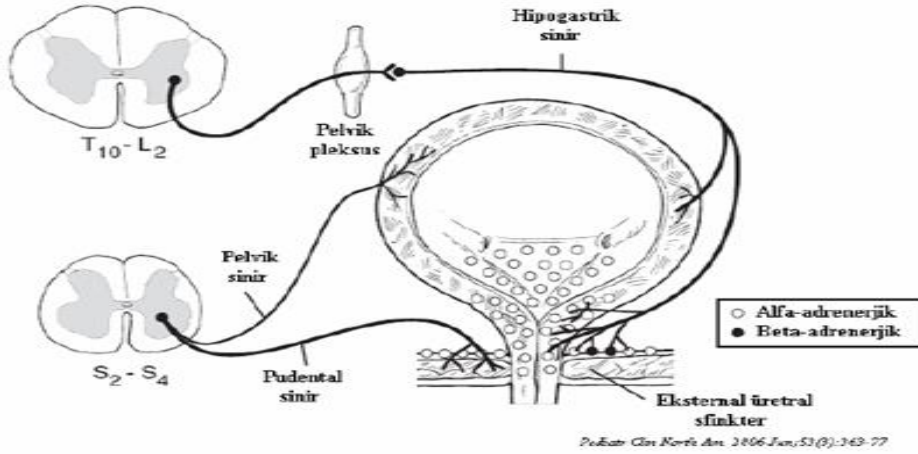
Yaşa göre mesane kapasitesi kabaca şu formülle hesaplanabilir (68):

$$\text{Volüm (ml)} = 30 \times (\text{yaş[yıl]} + 2)$$

Tekrarlayan ÜSE, işeme disfonksiyonu, anatomik obstrüksiyon ve nörolojik bozukluklar gibi faktörler mesane duvarında kalınlaşma, fibrozis ve kollajen depolanmasına neden olarak mesane hacmini ve elastikiyetini bozar (69).



Şekil 7. Mesanenin boşalmasından sorumlu parasempatik yol



Şekil 8. Mesanenin idrar depolamasından sorumlu sempatik yol

7.1.2. İşeme fazı

Aktif işeme fazı mesane kontraksiyonuyla sonuçlanan refleks bir mekanizmayla oluşur. Mesane kontraksiyonu pelvik taban kaslarının istemli olarak gevşemesiyle başlar (67). Detrusosfinkter dissinerjisi senkronize olmayan bir işeme şekli ortaya çıkarır. Sonuçta yüksek basınçlı ve belirgin rezidü idrarlı bir mesane oluşur (67,70,71).

7.2. Çocuklarda İnkontinans

İnkontinans, kontrol edilemeyen idrar kaçırmalarıdır. Sürekli inkontinans (total inkontinans) gün içinde sürekli idrar sızıntısıdır. Aralıklı inkontinans ise ayrı ayrı zamanlarda büyük veya küçük miktarlarda idrar sızıntısıdır. Enürezis, uykuda olan aralıklı inkontinanstır (72).

7.2.1. Diürnal inkontinans

En sık nedeni aşırı aktif mesanedir. Çocukların %95'i 5 yaşında, %97'si 7 yaşında, %99'u ise 12 yaşında gündüz kuru kalabilmektedir (64). Çocuklarda diürnal inkontinans nedenleri nörojenik ve nörojenik olmayan sebepler olarak ikiye ayrılır (67).

7.2.1.1. Nörojenik nedenler

Nöral tüp defekti veya spinal kordun travmatik hasarından kaynaklanır.

Spina bifida, en sık görülen nöral tüp defektidir. Klinikte meningoşel, myelomeningoşel veya gizli defektler (lipomeningoşel, gergin omurilik, diastometamyeli) olarak karşımıza çıkar.

Spinal defekti olan hastada idrar akışı yetersiz eksternal sfinkter ve kompliyansı azalmış nörojenik mesanenin kalın-fibrotik eksternal sfinkterinden taşma şeklinde oluşabilir.

Tüm spinal defekti olan hastalar potansiyel üriner inkontinans ve renal yetmezlik açısından yakın takip edilmelidir (67).

7.2.1.2. Nörojenik olmayan nedenler

Nörojenik nedenlerden daha sık görülür.

7.2.1.2.A. Aşırı aktif mesane

Normalden küçük ve inhibe edilemeyen güçlü kontraksiyonları olan mesanedir. Yaklaşık %25'inde enürezis eşlik eder. Kızlarda tekrarlayan ÜSE siktir. VCUG'da genellikle dilate üretra (spinning top belirtisi), mesane hipertrofisi, mesane boynunda darlık görülür. Aşırı aktif mesanesi olan vakalarda konstipasyon sık görülür. Özellikle Bristol Gaita Skalası (Bristol Stool Scale) 1-2 arasında olan vakalar mutlaka tedavi edilmelidir (64).

7.2.1.2.B. İdrar tutma

Genellikle kızlarda görülür. Normalde 4-7 kez olan idrar yapma sıklığı ikiye kadar düşmüştür. Uzamış idrar retansiyonu, mesane distansiyonu sonucu bakterilerin aşırı çoğalması tekrarlayan ÜSE'na yol açar. İdrar tutma davranışsal bir bozukluktur (64).

7.2.1.2.C. Non-nörojenik nörojenik mesane (Hinman sendromu)

İşeme bozukluğunun en ağır formudur. Nörolojik problemi olmayan çocukta işeme esnasında eksternal sfinkterde yetersiz gevşeme olur. Detrusor-sfinkter dissinerjisi olarak da bilinir. Patogenezinde tuvalet eğitimi esnasında kazanılmış anormal işeme alışkanlığının olduğu düşünülmektedir. Hastalarda tipik olarak damla damla idrar yapma, gece-gündüz idrar kaçırma, tekrarlayan ÜSE, konstipasyon ve enkomprezis vardır (64,73).

7.2.1.2.D. Vajinal işeme

Tipik olarak işeme sonrası ayağa kalkınca olur. İdrar volümü genellikle 5-10 ml'dir. En sık labial adezyon nedeni ile olur. Ayrıca tuvalet eğitimi yetersiz (işeme sırasında bacaklarını açmayan), obez kızlarda da görülür (64).

7.2.1.2.E. Gülme inkontinansı

Tipik olarak 7-15 yaş arası kızlarda gülme esnasında üriner sfinkterin ani gevşemesine bağlı oluşur. Tedavisinde düşük doz metil-fenidat kullanılır (64).

7.2.1.2.F. Ektopik üreter

Üreter mesane dışında bir yere genellikle vajen ya da distal üretraya açılır. Genellikle kızlarda çift toplayıcı sistemle ilişkilidir. Gün boyunca sürekli damlama şeklinde idrar yapma mevcuttur. Üriner staz nedeniyle ÜSE sık görülür (64). Erkeklerde üreterin terminal kısmı mesane boynu veya posterior üretraya açılabilir, kesinlikle eksternal sfinkter distaline açılmaz. Ektopik üreter kaynaklı inkontinans erkeklerde görülmez (67).

8. İŞEME DİSFONKSİYONU ve VUR İLİŞKİSİ

İşeme disfonksiyonlu reflülerde öncelikle düzeltilmesi gereken mesanenin artmış basınçları ve boşaltma bozukluğudur. Sık ve düzenli işeme gibi davranışsal değişiklikler, antikolinerjik ilaçlarla detrüsor aktivitesinin azaltılması tedavide kullanılır (74).

8.1. İşeme Düzeni

VUR'lu çocuk ideal olarak günde 6 veya 7 kez kendi isteği ile idrarını yapmalıdır. Anstabil mesanesi olan çocuklarda programlı işeme yanında antikolinerjik tedavi (oxybutynin chloride, hyoscyamine, propantheline bromide) uygulanmalıdır. Kabızlık tedavi edilmelidir. Hastanın ayda bir periyodik idrar analizi ve/veya idrar kültürü ile değerlendirilmesi komplikasyonların önlenmesi açısından yararlıdır (75).

8.2. İşeme Disfonksiyonu ve ÜSE İlişkisi

İnhibe edilemeyen mesane kontraksiyonları ve eksternal sfinkterde eş zamanlı kasılma sebebiyle ortaya çıkan detrusor-sfinkter dissinerjisi, işeme sonrası rezidü idrar miktarının artması ve inhibe edilemeyen mesane kontraksiyonları nedeniyle artan mesane içi basıncın mesane epitel bütünlüğünü bozarak mikroorganizma kolonizasyonunu kolaylaştırması nedeniyle oluşur (76).

8.2.1. ÜSE'de Klinik Bulgular

ÜSE'de klinik bulgular hastanın yaşı ve enfeksiyonun lokalizasyonuna göre farklılık gösterir (77).

Üst üriner sistem enfeksiyonu kliniğinde; karın, sırt veya bel ağrısı, ateş, bulantı; kusma şikayetlerinden herhangi biri veya tek başına ateş görülebilir. Yenidoğanda ise beslenememe, irritabilite, kilo kaybı gibi nonspesifik bulgular görülür. Sistit (alt üriner sistem) kliniğinde ise dizüri, urgency, suprapubik ağrı, idrar kaçırma, idrarda kötü koku semptomları eşlik eder (78).

İki-üç aylıktan küçük bebeklerde, büyüme geriliği, ishal, irritabilite, letarji, idrarda kötü koku, ateş, uzamış sarılık gibi nonspesifik bulgular görülür (79). Uzamış sarılığı olan 8 haftalıktan küçük bebeklerde mutlaka ÜSE ekarte edilmelidir (80). İki yaşından küçük çocuklarda ateş, kusma, iştahsızlık, büyüme geriliği sık görülen semptom ve bulgulardır (79).

Hikaye ve fizik muayene ile başka ateş odağı saptanamayan bebeklerin %5'inden fazlasında ateşin kaynağı ÜSE'dir (81)(82).

8.2.2. Değerlendirme

Öyküde acil idrara çıkma isteği, üriner inkontinans varlığı veya gülmenin eşlik edip etmediği, kullandığı ilaçlar, geçirilmiş cerrahi, geçirilmiş ÜSE hikayesi, VUR, nörolojik problemler, ailede duplikasyon anomalisi hikayesi, bağırsak alışkanlığı (konstipasyon, enkoprezis), günlük aldığı sıvı miktarı ve içeriği, tuvalet eğitimi yaşı mutlaka değerlendirilmelidir (64)(67).

Konstipasyon işeme disfonksiyonu semptomlarının devam etmesinde major rol oynar. Bağırsak alışkanlığını değerlendirmede Bristol Gaita Skalası kolay kullanılan bir yöntemdir (64)(83)(84). Konstipasyonun agresif bir şekilde tedavi edilmesi şikayetlerin düzelmesine neden olur (85).

Üretra, mesane ve üreterleri ayrıntılı değerlendirmek, VUR'u göstermek için VCUG yapılır. Ürodinamik testlerin nörojenik bir defekt şüphesinde yapılması uygundur (67).

9. VUR İNSİDANSI

VUR asemptomatik çocukların yaklaşık %1'inde görülür. Antenatal hidronefrozu saptanan infantlarda VUR sıklığı artmaktadır. Prenatal olarak hidronefroz ya da diğer renal bozuklukların saptandığı çocukların %42'sinde postnatal dönem değerlendirmesinde reflü saptanmaktadır (86).

ÜSE hikayesi olan çocuklarda bu oran %30-50 olarak verilmektedir (87,88). Yine Elder, ÜSE geçiren 1 yaş altı çocukların %50'sinden fazlasında ve 0-4 yaş arası çocukların %25'inde reflü saptamıştır. Yaş küçüldükçe VUR görülme sıklığı artmaktadır. Yaş ile birlikte mesanenin büyümesiyle üreterin mesane duvarı içinde katettiği mesafenin uzamasıyla reflü sıklığı azalır. (57).

9.1. Cinsiyet Dağılımı

Yenidoğan döneminde erkek çocuklarda intravezikal obstrüksiyonların daha fazla görülmesi VUR'un daha sık görülmesinin nedeni olabilir (38). 6 aylıktan sonra reflü ile enfeksiyonun birlikteliğinin kız/erkek oranı 10/1'dir (89). Antenatal dilatasyon saptanan vakalarda VUR sıklığı literatürde erkek/kız oranı 2/1 olarak belirtilmiştir (90).

9.2. Irk Dağılımı

VUR beyaz ırkta daha sık görülmektedir. Beyaz kız çocuklarında reflü görülme sıklığının siyahlara oranla 10 kat fazladır (91). Bununla birlikte VUR'un spontan düzelme oranı açısından ırklar arasında fark görülmemektedir (92).

9.3. Ailesel Dağılım

VUR'un genitoüriner sistemin en sık görülen kalıtsal hastalığı olduğu iddia edilmiştir (34). Genel popülasyonda %1 olan VUR oranı, VUR tanısı alan çocukların kardeşlerinde %25-45 arasında bildirilmiştir (93,94). Connolly VUR tanısı alan çocukların asemptomatik kardeşlerinde reflü insidansını %36,5 olarak bildirmiştir (95). Wan, VUR tanısıyla izlenen çocukların 532 kardeşinde yaptığı taramada reflü görülme sıklığını % 27 olarak bildirmiştir (96).

Monozigotik ikizlerde %80, dizigotik ikizlerde %35 oranında reflü saptanması VUR'un genetik geçiş ile ilişkisini desteklemektedir (97). Ebeveynden çocuğa geçiş %66 olarak bildirilmiştir (98).

Gen çalışması olarak PAX genleri (transkripsiyonel düzenleyici faktör) ile yapılan çalışmalar, VUR'da otozomal dominant geçişi desteklemektedir. PAX genleri vücutta doku ve hücrelerin spesifikleşmesini sağlar (99). PAX-2 özellikle böbrek hücrelerinde eksprese edilir ve üretir, renal pelvis ve toplayıcı sistemin gelişmesini sağlar (100). PAX-2 geni hasara uğratılmış farede metanefritik arrest ve megaüreter gözlenmesi üreteral gelişim ve VUR'da PAX-2 genlerinin rol oynadığını desteklemektedir (101).

10. VEZİKOÜRETERAL REFLÜNÜN SEYRİ

Vezikoüreteral reflü birçok vakada spontan düzelme eğilimindedir. Spontan düzelme oranını VUR'un saptandığı yaş ve reflü derecesi doğrudan etkilemektedir.

Geniş katılımlı 5-10 yıl izlemli prospektif çalışmalar birçok evre I-III VUR vakasının antibiyotik profilaksisi altında somatik büyüme ile beraber zamanla renal skar oluşmadan spontan düzeldiğini göstermiştir. Skoog ve ark. (56), beş yıllık izlem sonunda uzun dönem profilaksi ile evre I-III VUR'lu hastaların %80'inin spontan düzeldiğini saptamıştır. Aynı çalışmada, bir yaş altında tanı alan hastalarda VUR'un spontan düzelmesi için geçen sürenin bir yaş üstü hastalara göre daha kısa olduğu gösterilmiştir. Yüksek dereceli VUR vakalarında ise spontan düzelme oranı daha düşüktür.

Burge ve ark. (102) antenatal tanı VUR vakalarının üç yıllık izleminde %61'inin spontan düzeldiğini bildirmiştir.

10.1. ÜSE Tanısı

ÜSE tanısında idrar kültürü altın standarttır. Ancak bakterilerin üremesi için geçen inkübasyon süresinin en az 24 saat olması nedeniyle, tedaviye başlamak için tam idrar tetkiki, idrarın mikroskopik incelemesi ve bazı serum testleri kullanılmaktadır (81).

Enterobacteriaceae ailesinin üyeleri diyetdeki nitrati nitrite çevirirler (103). Nitrit testi pozitifliği idrarda önemli sayıda bakteri varlığını düşündürür. Ancak nitrit testi pozitifliği için idrarın mesanede en az 4 saat beklemesi gerektiğinden yeterince beklememiş örneklerde yanlış negatif sonuç oluşabilir (81). İdrarın mikroskopik değerlendirmesinde, idrar örneğinden 5-10 ml alınarak 3000 devirde 3-5 dakika santrifüj edilerek bir damla sediment 40'luk büyütme ile objektifle incelenir. Her alanda 5-10'dan fazla lökosit görülmesine piyüri denir. Mikroskopik hematüri akut sistitte sıklıkla görülür ancak tek başına ÜSE'yi düşündürmez (104). İdrar tetkiki parametrelerinin ÜSE tanısını saptamadaki özellikleri Tablo 1'de görülmektedir (105).

Tablo 1. İdrar tetkiki parametrelerinin sensitivite ve spesifitesi

| Test | Sensitivite (aralık), % | Spesifite (aralık), % |
|--|-------------------------|-----------------------|
| LE pozitifliği | 83 (67-94) | 78 (64-92) |
| Nitrit pozitifliği | 53 (15-82) | 98 (90-100) |
| LE veya nitrit pozitifliği | 93 (90-100) | 72 (58-91) |
| Mikroskopide lökosit varlığı | 73 (32-100) | 81 (45-98) |
| Mikroskopide bakteri varlığı | 81 (16-99) | 83 (11-100) |
| LE, nitrit veya mikroskopik tetkik pozitifliği | 99.8 (99-100) | 70 (60-92) |

Tablo 2'de idrar alınma yöntemine göre ÜSE tanı kriterleri görülmektedir (106).

İdrar kültürü için alınan örnek mümkün olan en kısa sürede ekilmeli veya ekilene kadar buzdolabında bekletilmelidir. Minör kontaminasyonları engellemek için idrar örneği oda sıcaklığında 60 dakikadan uzun süre bekletilmemelidir (104).

Tablo 2. ÜSE tanısında kullanılan idrar kültürü kriterleri

| İdrar alma yöntemi | Koloni sayısı (CFU*/ml) | Enfeksiyon olasılığı (%) |
|-------------------------|-----------------------------------|--|
| SPA** | Gr (-) basil: herhangi bir sayıda | 99 |
| | Gr (+) kok: birkaç binden fazla | 95 |
| Kateterizasyon | $>10^5$ | Muhtemel enfeksiyon |
| | 10^4-10^5 | Şüpheli varsa kültür tekrarı |
| | 10^3-10^4 | Muhtemel enfeksiyon değil |
| Orta akım idrarı | | |
| Erkek | $>10^4$ | Muhtemel enfeksiyon |
| Kız | 3 örnekte: $>10^4$ | 95 |
| | 2 örnekte: $>10^5$ | 90 |
| | 1 örnekte: $>10^5$ | 80 |
| | $5 \times 10^4 - 10^5$ | Şüpheli, tekrarla |
| | $10^4 - 5 \times 10^4$ | Semptomatikse: Şüpheli, tekrarla Aseptomatikse: Muhtemel enfeksiyon değil |
| | $<10^4$ | Muhtemel enfeksiyon değil |

İdrar kültürü alma yöntemleri; torba, orta akım idrarı, transüretal kateterizasyon, suprapubik aspirasyondur.

Torba yöntemi, idrar kontrolü gelişmemiş çocuklarda günlük pratikte steril idrar örneğinin alınması için en çok başvurulan, en az travmatik ve en kolay uygulanan yöntemdir. Eğer genitalya temizlenmemiş ve bekleme süresi uzamışsa yanlış pozitiflik oranı %85-99'dur (106). Bu nedenle kültürde üreme yok ve idrar incelemesi negatifse (LE, nitrit, mikroskopi) ÜSE ekarte edilebilir (107).

Tuvalet eğitimi tamamlanmış çocuklarda orta akım idrarı, kültür için genellikle yeterlidir. Üretral meatus ve perinenin gazlı bez ve sabunla temizlenmesi kontaminasyon riskini %23,4'den %7,8'e kadar azaltır (108).

SPA ile idrar örneği alınması ÜSE tanısında altın standart kabul edilmesine rağmen bu yöntemin kullanımı çok yaygın değildir. En sık komplikasyon geçici hematüridir. Abdominal distansiyonu olan çocuklarda bağırsak perforasyonu riski nedeniyle yapılması önerilmez. (81,106).

10.2. VUR Tanısı

Veziköüretal reflüsü olan hastaların çoğu başlangıçta ÜSE semptomları ile başvurur. Yenidoğanlarda semptomlar üriner sisteme özgü olmayabilir. Kilo kaybı veya letarji ile gelebilirler, süt çocukları ve küçük çocuklar ateş, kötü kokulu idrar, sık idrar yapma, dizüri, bulantı, kusma semptomları ile karşımıza çıkabilirler. Şikayetlerin genelde çok özgün olmaması nedeniyle ÜSE ve VUR sıklıkla gözden kaçabilmekte, bu semptomlar genelde üst solunum yolu enfeksiyonu, akut otit, gastroenterit olarak değerlendirilebilmektedir.

Bunun sonucu olarak da tanıya kadar geçen süre içinde ciddi renal parenkimal hasar gelişebilmektedir. Hastada ÜSE şüphesi varsa, uygun şekilde alınmış idrar kültürü ile enfeksiyonun kanıtlanması gerekir. Bu amaçla kullanılan metodlar arasında üriner kateterizasyon ile idrar örneği, suprapubik aspirasyon ya da büyük çocuklarda orta akım idrar örneği alınmasıdır. ÜSE tanısı alan çocuklarda VUR görülme sıklığı %30-50 arasında değişmektedir. Bu vakaların %30'unda ise renal parenkimal skar görülebilmektedir (92). Renal skar hasta klinik bulgu vermeden de ve tek bir atak sonucunda da gelişebilmektedir. VUR için tanısız yaklaşım çocuğun yaşı, öyküsü, fizik muayene bulgularına göre ele alınmalıdır.

ÜSE tanısı alan beş yaş altındaki tüm çocuklara ileri araştırma mutlaka yapılmalıdır. Bir kez ÜSE geçiren çocukların ikinci kez ÜSE geçirme riski %60-85'tir. Bu vakaların hemen yarısı asemptomatiktir (46). Üst üriner sistemde antenatal dilatasyon gözlenen tüm yenidoğanlar VUR açısından araştırılmalıdır. Beş yaş, üstü çocuklarda ise geçmişteki ÜSE hikayesi, fizik muayene bulguları ve izlemdeki durumuna göre VUR açısından araştırılmasına karar verilmelidir.

11. RUTİN İDRAR TETKİKİ

İdrar analizi basit ve faydalı bir testtir. İdrar incelemeleri taze idrarda yapılmalıdır (en geç 1 saat içinde). İdrarın, herhangi bir nedenle, bekletilmesi gerekiyorsa idrar pH'sını 6.0'da tutabilmek için birkaç damla asetik asit ya da formol eklemek ve buzdolabında (+4 °C) 24 saat saklamak uygundur.

11.1. İdrar Toplama Yöntemleri

1. **Orta akım idrarı:** İdrar kültürü için alınır. İdrar akımının mukoza ile temasını en aza indirmek için tut-bırak yaptırarak ortadaki idrarı alınır, başlangıç ve son idrarları tuvalete yaptırılır.
2. **Steril torba ile idrar:** Kontaminasyon riski yüksek. İdrar kültürü için uygun değil.
3. **Suprapubik aspirasyon:** İnfant ve küçük çocuklarda kontaminasyonsuz idrar örneği alabilmek için güvenli ve etkili bir yöntemdir.
4. **Kateter ile idrar alma:** İdrar kültürü için uygun ama hasta için travmatik bir yöntemdir.

11.2. İdrar Muayenesi

Renk, koku, spesifik gravitesi, pH, protein, glukoz, kan (eritrosit, hemoglobin ya da myoglobin), keton, nitrit, lökosit esteraz değerleri açısından idrar analiz edilir.

11.3. İdrar Mikroskopisi

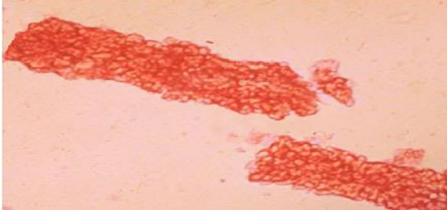
Yaklaşık 10 ml idrar 5 dk süre ile 3000 rpm devirde santrifüj edilerek mikroskopta 40'lık büyütme ile bakılır.

Mikroskobide hücreler (eritrositler, lökositler, epitel hücreleri v.b), eritrositler, eritrosit silendirleri, lökosit, lökosit silendirleri, bakteri, mantar ve virüsler görülebilir.

11.3.1. Silendirler

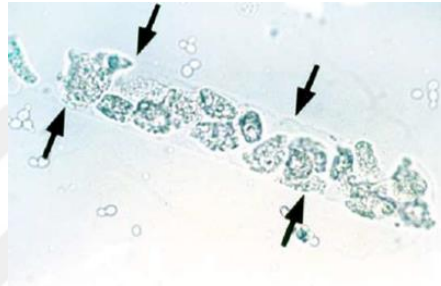
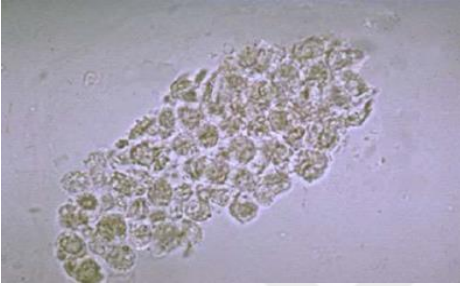
Santrifüj edilmemiş taze idrarda bakılmalıdır.

1. **Eritrosit silendirleri:** Glomerülonefrit ve şiddetli tübüler hasarı gösterir. (Şekil 9)



Şekil 9. Eritrosit silendirleri

2. Lökosit silendirleri: En tipik akut piyelonefritte görülür. (Şekil 10)



Şekil 10. Lökosit silendirler

12. BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ

12.1. Glomerüler Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

12.1.1. Serum kreatinin (Cr)

Serum Cr yükselmesi böbrek fonksiyonlarında en az %50 kadar kayıp olduğunu gösterir, Kas kitlesi ve protein alımı kreatinin düzeyini etkiler, Yenidoğanda ilk 48-72 saatte annenin kreatinini yansıtır (Tablo:3,4)

Tablo 3. Term ve preterm yenidoğanlarda normal serum Cr değerleri

| Yaş (günler) | Serum Cr (ort ± 2 SD) (mg/dl) | | | |
|--------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | <28 hft | 29-32 hft | 33-36 hft | >37 hft |
| 7 | 0.95 (1.31) | 0.94 (1.40) | 0.77 (1.25) | 0.56 (0.96) |
| 14 | 0.81 (1.17) | 0.78 (1.14) | 0.62 (1.02) | 0.43 (0.65) |
| 28 | 0.66 (0.94) | 0.59 (0.97) | 0.40 (0.68) | 0.34 (0.54) |

Tablo 4. Çocuklarda normal serum Cr değerleri

| Yaş (yıl) | Serum Cr (mg/dl) |
|------------|------------------|
| 1-5 | 0.3-0.5 |
| 5-11 | 0.5-0.7 |
| Kız > 11 | 0.7-0.9 |
| Erkek > 11 | 0.7-1.2 |

12.1.2. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)

GFR kanda bulunan solit maddelerin klirensini ifade eder. Klirens birim zamanda herhangi bir maddeden temizlenen plazma hacmini anlatır. Normal erişkin GFR değerlerine 2 yaşında ulaşılır. Serbest olarak filtre edilen, tübüllerden sekrete ve absorbe edilmeyen bir maddenin klirensi hesaplandığında gerçek GFR hesaplanmış olur. Bu kriterlere uyan tek madde İNÜLİN'dir. Ancak klinik pratikte kullanılamaz.

12.1.3. Kreatinin klirensi

GFR hesaplaması için klinik pratikte sık kullanılır.

Böbrek yetmezlikli hastalarda Cr'nin tübüler sekresyonundan dolayı GFR olduğundan yüksek hesaplanabilir. Trimetoprim ve Simetidin ile Cr'nin tübüler sekresyonu bloke edilerek Cr klirensi hesaplanabilir (Şekil 11).

$$\text{Kreatinin klirensi (GFR)} = \frac{\text{İdr. Cr} \times \text{İdr. Volümü (ml)} \times 1,73}{\text{Plazma Cr} \times \text{m}^2 \times 1440 \text{ (dk)}}$$

Şekil 11. Kreatin klirensi (GFR) hesaplama

Tablo 5. Yaşlara göre GFR normal değerleri (ml/dk/1.73 m²)

| YAŞ | ORT. GFR | YAŞ | PRETERM (ort. GFR) | TERM (ort. GFR) |
|-------------|--------------|--------------------------------------|-----------------------|--------------------|
| 1- 3 ay | 85,3 ± 35,1 | 1-3 gün | 14,0 ± 5 | 20,8 ± 5 |
| 4-6 ay | 87,4 ± 22,3 | 3-7 gün | 18,7 ± 5,5 | 39 ± 15,1 |
| 7 – 12 ay | 96,2 ± 12,2 | 7-14 gün | 35,4 ± 13,4 | 54,6 ± 7,6 |
| 1 – 2 yaş | 105,2 ± 17,3 | 15-19 gün | | 46,9 ± 12,5 |
| 3 – 4 yaş | 111,2 ± 18,5 | 1,5-4 ay | 67,4 ± 16,6 | |
| 5 – 6 yaş | 114,1 ± 18,6 | Pratik olarak GFR tahmin etme | | |
| 7 – 8 yaş | 111,3 ± 18,3 | Cr (mg/dl) | GFR (ml/dk) | |
| 9 – 10 yaş | 110,0 ± 21,6 | 1 | 100 | |
| 11 – 12 yaş | 116,4 ± 18,9 | 2 | 50 | |
| 13 – 15 yaş | 117,2 ± 16,1 | 4 | 25 | |
| Genç adult | 112 ± 13 | 8 | 12.5 | |

12.2. Tahmini GFR (e GFR)

12.2.1. Sistatin C

Düşük molekül ağırlıklı bir proteindir. Serbest olarak filtre edilir, sekrete edilmez, total olarak reabsorbe edilir ve renal tübüllerde katabolize edilir. İdrarda çok az atılır. Sadece böbrekte metabolize edilir (109).

- ❖ Yaş, cins, vücut kompozisyonu ve kas kitlesinden etkilenmez. Sadece serum örneği ile sonuca ulaşılır idrar toplamak gerekmez.
- ❖ Normal değerler:

- o Erişkin: 0.48-0.98 mg/L, Çocuk (1-16 yaş): 0.63-1.33 mg/L (Şekil 12)

Şekil 12. Schwartz ve Cockroft-Gault denklemi ile eGFR hesabı

| Schwartz formülüne göre eGFR (Çocuklarda en sık kullanılan) | |
|--|--|
| $eGFR = 0.413 \times \frac{\text{boy (cm)}}{\text{Plazma Cr (mg/dl)}} \text{ (ml/dk/1.73/m}^2\text{)}$ <p style="text-align: center;">K sabiti</p> | K sabiti: 0.413 (her cins ve yaş için aynı) Eski formülde K sabiti yaş ve cinse göre değişiyordu; <1 yaş : 0,45 (term) : 0,33 (<2,5 kg preterm) 1-13 yaş : 0,55 13-21 yaş : kız: 0,57 erkek: 0,7 |

13. RENAL GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

ÜSE’de görüntüleme yöntemlerinin amacı enfeksiyona yatkınlık oluşturabilecek anatomik anomalileri saptamak, aktif renal tutulum olup olmadığını göstermek ve geçirilmiş enfeksiyon varlığında üriner sistemdeki etkilerini değerlendirmektir.

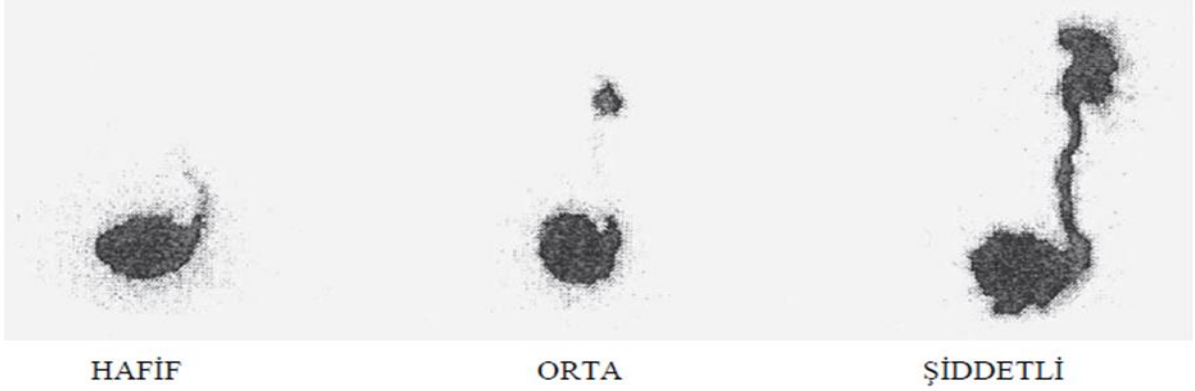
Başlıca görüntüleme yöntemleri; USG, VCUG ve nükleer renal sintigrafidir.

Vezikoüreteral reflü varlığı klasik olarak VCUG veya radyonüklid sintigrafisi (RNC) ile gösterilebilir.

Her iki yöntem de steril şartlarda mesane içine kateter ile girilerek radyokontrast veya radyofarmasotik madde ile mesanenin doldurulup görüntü alınması esasına dayanır.

Eksternal üretral meatus alanı ılık steril su veya serum fizyolojik ve ardından antiseptik solüsyonla temizlenir. Üriner kateter steril lubrikan kullanılarak üretraya yerleştirilir. Kız çocuklarda kateterizasyon eksternal üretral meatus içine görüldükten sonra tek seferde ve tereddütsüz olarak yapılmalıdır. Test sırasında çocuğun kooperasyonu için bu durum çok önemlidir. Erkek çocuklarda ise prepisyum ve glans penis steril olarak temizlendikten sonra kateter yavaş ve sürekli şekilde mesaneye kadar itilir. Kapalı veya spastik sfinkter ileri geri hareketlerle aşılmaya çalışılmamalıdır. Erkek çocuklarda üretra uzunluğu nedeniyle kayganlaştırma işlemi daha önemlidir. Kateter takıldıktan sonra flaster ile vücut dış yüzeyine

tespiti kızlarda uyluk iç yüzüne, erkek çocuklarda ise penis dorsal shaftına yapılır. Sıcak sakın ve loş bir ortamda çocuk masa üzerinde test süresince daha sakın duracaktır. Anestezi altında veya foley kateter ile yapılan çalışmalar statik çalışma halini alır ve reflü taramasında doğru sonuç vermeyebilir. (Şekil 9)

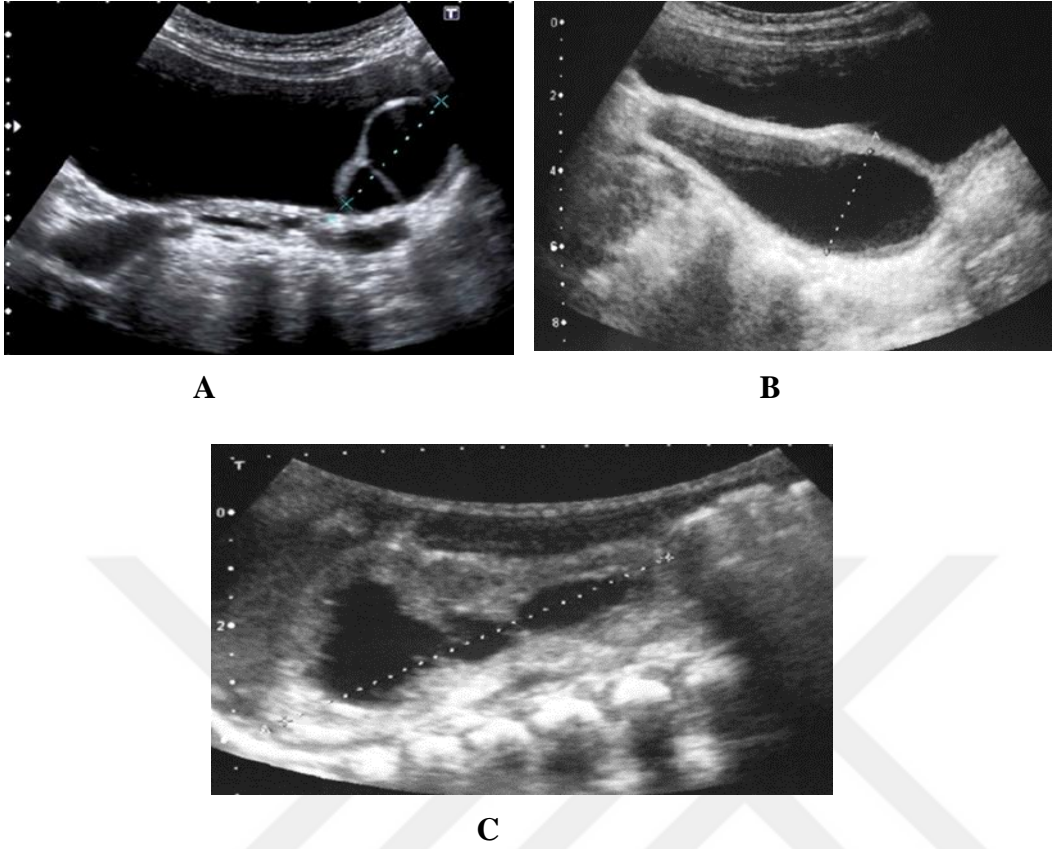


Şekil 13. Radyonüklid sintigrafide reflü dereceleri (110)

13.1. Ultrasonografi

Non invaziv, kolaylıkla ulaşılabilen, radyasyonsuz, yaygın kullanılan ve maliyeti düşük görüntüleme yöntemidir. Üriner sistemin yapısı ile ilgili bilgiler verir (böbrek boyutları, parankim kalınlığı ve ekojenitesi, hidronefroz, vs), böbrek fonksiyonu ile ilgili bilgi vermez. (Şekil 14)

- ❖ Böbrek biyopsi işlemi sırasında kullanılır.
- ❖ Meduller ekojenitenin artması meduller nefrokalsinozisi gösterebileceği gibi yenidoğanlarda Tamm-Horsfall proteinlerinin presipitasyonuna bağlı geçici meduller ekojenite artışı görülebilir.
- ❖ İlk 6 ayda renal korteks, büyük çocuklara göre daha hiperekojeniktir.
- ❖ Mesane çok distandü ise pelvik dilatasyon abartılı ölçülebilir. Bu nedenle hasta miksiyon sonrası yeniden değerlendirilmelidir.
- ❖ Mesane duvar kalınlığı artmış demek için; mesane dolu iken >3 mm, mesane boş iken >5 mm olmalıdır.



Şekil 14. A: Üreterosel, B: Distal hidröüreter (UV darlık), C:Grade 4 hidronefroz (66)

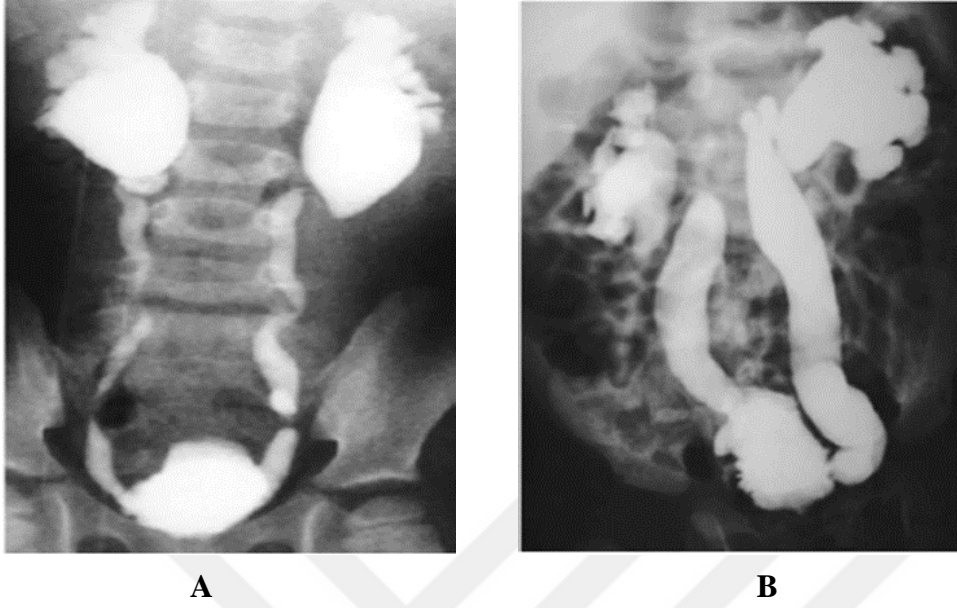
13.2. Voiding (Miksiyon) Sistoüretrografi (VCUG, MCUG)

Günümüzde VCUG, VUR şüphesi olan hastalarda sıklıkla başvurulan altın standart radyolojik tetkiktir. Mesane kateterizasyonu gerektiren bir tetkik olduğu için invaziv ve ağırlıdır. Noninvaziv tanı metodu arayışları sürmektedir (29).

Mesane kateterizasyonunu takiben seyreltilmiş kontrast madde 70 cm. su basıncı ile mesaneye verilir. İntermitan floroskopi altında hastanın üriner sisteminin dolun ve işeme fazında spot radyografileri alınır ve reflü varlığı araştırılır. (Şekil 15)

- ❖ Tetkiki yapmak için aktif ÜSE geçirmediğinden emin olunmalıdır.
- ❖ Alt üriner sistemi ve VUR'u göstermek için "altın standart" yöntem.
- ❖ PUV'u tespit etmek için sonda çekildikten sonra oblik ve lateral grafiler gerekli
- ❖ Dolun fazındaki filmler mesane patolojilerini ve düşük basınçlı reflüyü,

- ❖ Erken dolun fazındaki filmler üreteroseli gösterebilir.



Şekil 15. A: Bilateral grade 4 VUR; B: PUV'a sekonder VUR (111)

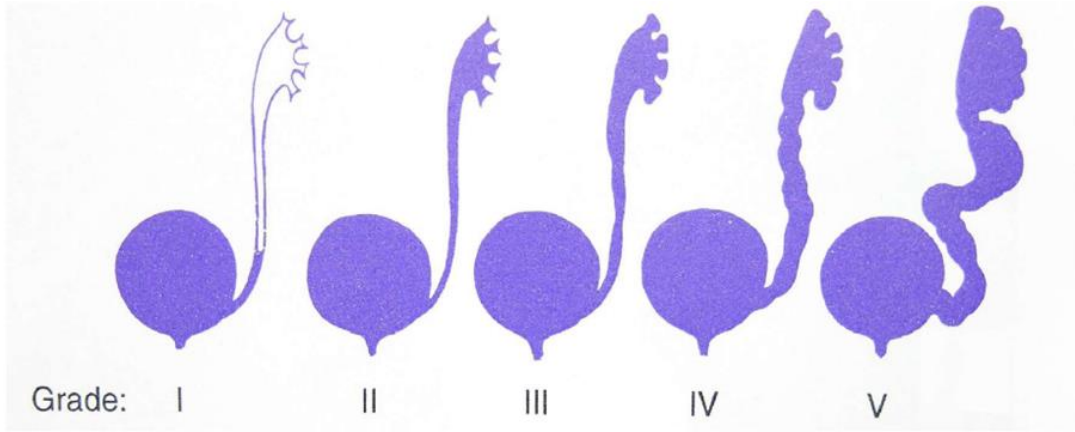
13.3. Direkt Radyonüklid Sistografi (DRCG) Nükleer Tıp Görüntülemeleri

VUR tespitinde hassastır. Yapısal anomalilerin değerlendirilmesinde faydalı değildir (üreterosel, PUV, çift sistem, vs).

Radyonüklid sistografi ile direkt radyonüklid sistografi anlaşılır ve floroskopik voiding sistoüretrografinin sintigrafik olarak eşdeğeridir.

Willi ve Treves 1985'te radyonüklid sistogram ile reflüyü derecelendirmiştir (112) (Şekil 16).

- ❖ Grade I: Üreterlere sınırlı reflü
- ❖ Grade II: Renal pelvise ulaşan ancak dilatasyon göstermeyen reflü.
- ❖ Grade III: Renal pelvis ve üreterlerin dilate görünüm aldığı reflü.
- ❖ Grade IV: Üreterler ve pelvikalisiyel sistemden daha ileri dilatasyon
- ❖ Grade V: İleri derecede hidroüreteronefroz

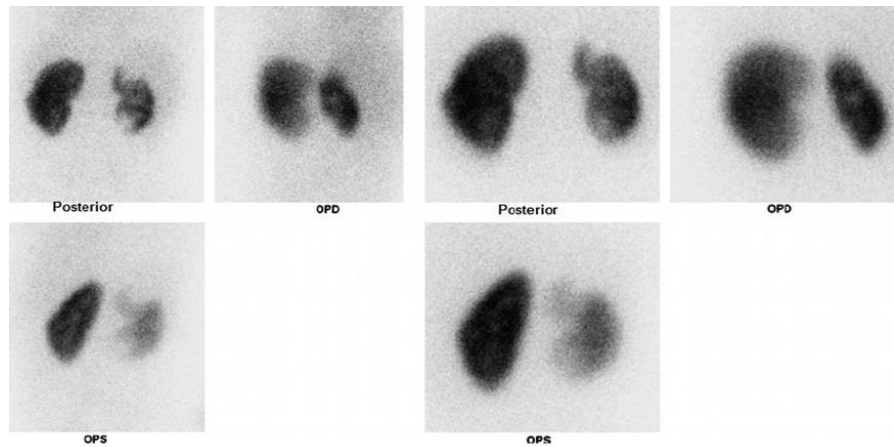


Şekil 16. VUR grade sistemi

13.4. İndirekt Radyonüklid Sistografi

İntravenöz olarak 99m Tc-MAG 3 verilir dolun ve işeme fazlarında görüntüler alınır. VUR tespitinde hassasiyeti daha azdır. Akut piyelonefrit tanısında hassastır (akut dönemde tanı anında).

- ❖ Geç dönemde renal kortikal skar göstermede altın standart. Renal skar varlığını göstermek için akut piyelonefrit tanısından 3-6 ay sonra çekilmelidir.
- ❖ Renal agenezi veya nonfonksiyone böbrek (MCBH) tanılarında kullanılır. 99m-Tc DMSA enjeksiyonunu takiben 2-3 saat sonra görüntüler alınır. Radyasyon dozu AC grf'nin 35 katıdır (Şekil 17).



Şekil 17. Sağ böbrekte kontür düzensizliği ve renal skar (Akut piyelonefrit) (111)

13.5. Dinamik Renografi (99m Tc-DTPA veya 99m Tc-MAG 3)

Renal kan akımı ve üriner obstrüksiyonun yeri hakkında bilgi verir.

- ❖ GFR hakkında bilgi verir (DTPA, MAG 3).
- ❖ DTPA genellikle bebek 3 aylık olmadan önce çekilmez. İlk 3 ayda MAG 3, daha büyük çocuklarda DTPA tercih edilir.
- ❖ Radyasyon dozu AC grf'nin 100 katıdır. Radyoizotop madde furosemid ile verileceği için hastalar iyi hidrate edilmiş olmalıdır. Uptake, ekskresyon ve drenaj fazlarını gösteren bir renogram eğrisi çizdirilir.
- ❖ Renogramda;
 1. Azalmış uptake o böbrekte fonksiyonun kötü olduğunu gösterir.
 2. Normal uptake ve ekskresyonda uzama obstrüksiyonu gösterir.
 3. T 1/2 >20 dk obstrüksiyon
 4. T 1/2 10–20 dk belirsiz sonuç tekrarlar
 5. T 1/2 <10 dk normal

14. VEZİKOÜRETERAL REFLÜ TEDAVİSİ

Vezikoüreteral reflü olan çocuklarda tedavinin amacı piyelonefrit ve sonucunda ortaya çıkabilecek renal parankimal hasarı ve VUR'un diğer komplikasyonlarını önlemektir. İki tedavi alternatifi vardır.

14.1. Medikal Tedavi

Vezikoüreteral reflünün zamanla ortadan kalktığı ve VUR'un komplikasyonlarının ya da morbitidesinin cerrahi olmayan yollarla da önlenebileceği esasına dayanır. ÜSE geçiren hastada belirtiler şiddetli ise idrar kültürü alınıp antibiyoterapiye hemen başlanır, belirtiler şüpheli ise idrar kültürü alınıp sonucu beklenir. Dehidrate, su içmeyen sepsis şüpheli ve 3 aydan küçük hastalar yatırılarak IV hidrasyon ve IV antibiyotik ile tedavi edilirler. 14 gün geniş spektrumlu antibiyotik kullanılır. Tedavi bitiminden sonra idrar kültürü tekrarlanır. ÜSE tedavisi yapılırken altta yatan nedenler araştırılmalı ve o nedenlere yönelik tedaviler

yapılmalıdır (Tablo 6). Hastanın tam idrar tetkiki, idrar kültürü, kan tetkikleri sonuçları, radyolojik sonuçlar değerlendirilerek tedavi planlanır. VUR ve ateşli ÜSE renal skar riskini arttırdığı için tedavinin düzenlenmesi, en kısa zamanda DMSA çekilmesi, tedavi sonrası profilaksinin başlanması önerilmektedir (77,81).

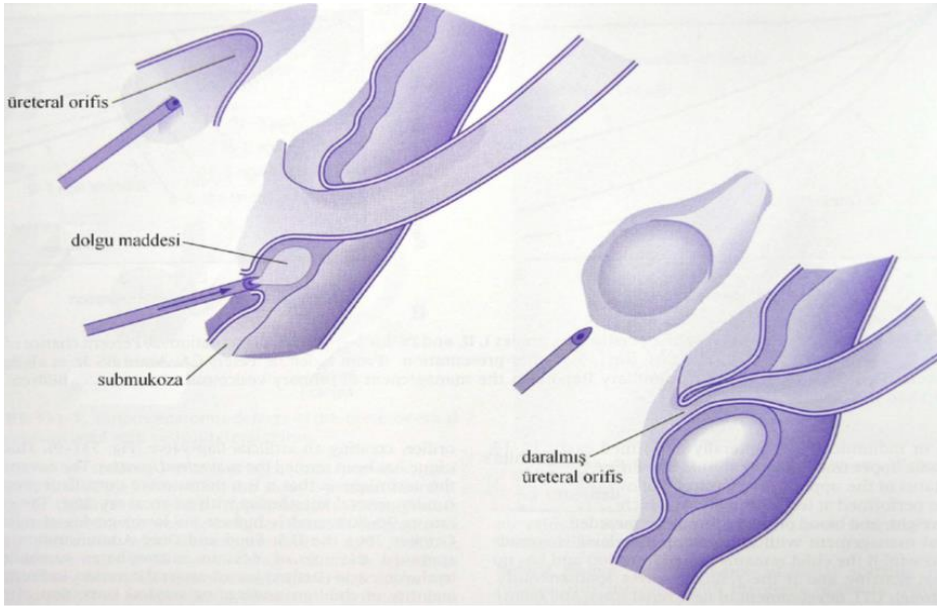
Tablo 6. VUR tedavisi ÜSE'yi takiben

| Grade | Yaş (Yıl) | Skar | İlk tedavi | Takip |
|--------------|------------------|-------------|--|--------------|
| I-II | Her | V/Y | Ab profilaksi | Kons yok |
| III-IV | 0 – 5 | V/Y | Ab pro | Cerrahi |
| III-IV | 6 – 10 | V/Y | Unilater- Ab pro Bilateral- Cerrahi | Cerrahi |
| V | <1 | V/Y | Ab pro | Cerrahi |
| V | 1 – 5 | Yok | Unilater- Ab pro | Cerrahi |
| V | 1 – 5 | Yok | Bilateral- Cerrahi | |
| V | 1 – 5 | Var | Cerrahi | |
| V | 6 – 10 | V/Y | Cerrahi | |

14.2. Cerrahi Tedavi

VUR'nün ortadan kaldırılması ile VUR'nün sebep olabileceği patolojilerin en aza indirgenebileceği esasına dayanır (75).

Üreterovezikal bileşim yerinde tamir edilemez hasar oluşmadıkça sekonder reflü sıklıkla spontan düzelmeye sonuçlanır (112). VUR görülme sıklığı yaş küçüldükçe artmakla beraber, bu çocuklarda VUR derecesinden bağımsız olarak spontan düzelmeye şansı daha yüksektir (35). Cinsiyetin VUR'un spontan düzelmeye üzerine etkisi gözlenmemiştir. Medikal izlemde persiste eden reflü tedavisinde ve evre IV-V reflüde cerrahiden yararlanır. En sık kullanılan yöntem O'Donnell-Puri tekniği ile endoskopik subüretral teflon (polytetrafluoro ethylene) enjeksiyonudur (93).



Şekil 18. O'Donnell-Puri tekniğiyle endoskopik VUR tedavisi (28)

Cerrahi tedavi uygulanan olgularda başarı oranı %100'e yakındır. Cerrahi tekniklerin tümünde başarıyı etkileyen en önemli faktör, reflüyü önleyecek uygun uzunlukta submukozal üreterin oluşturulmasıdır (75) (Şekil 18).

Vezikoüreteral reflü nöropatik mesaneli çocuklarda yaygın bir problem olup düşük dereceli olgularda intermittan kateterizasyon ve antikolinergik uygulanmasıyla tedavi edilebilirse de yüksek dereceli reflülü olgularda cerrahi tedavi gerekmektedir. Enjeksiyon yönteminin ilk tedavi seçeneği olarak kullanılması ve bu tekniğin başarısız olması halinde açık cerrahinin uygulanması önerilmiştir (75).

15. PROFLAKSİ

VUR, tekrarlayan piyelonefrit riskini arttırdığı için kendiliğinden düzelme süresinde antibiyotik profilaksisi başlanır (113). Ateşli ÜSE geçiren küçük çocukta en erken zamanda görüntüleme yöntemleri (VCUG, RNC) ile VUR olup olmadığı gösterilmeli ve VUR belirlenen vakalara profilaksi başlanmalıdır (113).

Profilaktik antibiyotik uygulaması genellikle renal skar gelişme riski yüksek olan küçük çocuklarda önerilir ve hangi yaşta kesilebileceği bilinmemekle birlikte 5-9 yaş civarında kesilebileceği kabul edilir. Ancak yüksek dereceli VUR'u veya mesane/bağırsak

disfonksiyonu olan çocuklarda renal skar riski olduğundan profilaksiye devam edilmelidir (114).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada 1 yaşından büyük kızlarda ve mesane/bağırsak disfonksiyonu olan evre III-V reflüde antibiyotik profilaksisinin renal skar ve ateşli ÜSE riskini azalttığı gösterilmiştir (115).

Gece tek doz olarak verilen nitrofurantain (2mg/kg/gün) ve trimetoprim-sulfametoksazol (2 mg/kg/ gün trimetoprim dozu) ÜSE'dan korunmak için en sık olarak kullanılan antimikrobial ajanlardır (üroprofilaksi). Yenidoğanlar ve 2 aya kadar olan süt çocuklarında koruyucu tedavide genellikle ampisilin (20 mg/kg/gün) tercih edilir). 2 ay altındaki hastalara Trimetoprim-sulfametoksazol tedavisi verilmez (75).

15.1. Sık ÜSE Geçiren ve VUR Olan Hastalarda Profilaksi Verilmesi

Böbrekte skarlaşmaya yol açan en önemli faktörün enfekte idrar olduğu gösterildiğinden, ÜSE kemoprofilaksisinde amaç idrar sterilizasyonunun devamını sağlamaktır (77,104).

Kemoprofilakside başlanacak olan ajanın üriner konsantrasyonu yüksek olmalı, ajan üriner patojenlere karşı geniş spektrumlu olmalı, periüretral ve bağırsak bakteri florasını bozmamalı, yan etkisi minimal ve oral alımı kolay olmalıdır (41,46) (Tablo 7).

Tablo 7. Çocuklarda ÜSE profilaksisinde kullanılan ilaçlar

| İlaç | Günlük doz (mg/kg/gün) | Önerilen yaş grubu |
|----------------|------------------------|--------------------|
| Amoksisilin | 10-15* | >1 aylık |
| Sefaleksim | 2-3 | Her yaş |
| Nitrofurantoin | 1-2 | >1 aylık |
| TMP-SMZ | 1-2** | >2 aylık |

Not: * 2-3 dozda verilir. ** üremide doz ayarlaması gerekir

Yenidoğan ve bebeklerde ilk enfeksiyondan sonra üriner sistemde anatomik bozukluklar değerlendirilip, tedavi sonrası profilaksi başlanmalıdır (46,116). VUR açısından predispozan faktörler düzelene kadar profilaksiye devam edilmelidir (46,117).

Patolojik ürogenital florayı değiştiren probiyotikler ve bakterinin adezyon ve biyofilm oluşturmasını engelleyen kızılcık suyu son zamanlarda çok kullanılmaktadır. Ancak probiyotikler ve kızılcık suyunun ocuklarda ÜSE'yi önlemede yararı henüz gösterilememiştir (104,118,119).



16. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Ocak 2013 yılı ile Aralık 2018 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Poliklinik ve Çocuk Acil Servisine başvuran tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu şikayeti ile gelen 135 hastada retrospektif olarak yapıldı.

Tez çalışması için 09.09.2019 tarihinde Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 2019/196 sayılı izin alındı.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri: Tekrarlayan ÜSE geçiren 0-19 yaş arasındaki hastalar olarak belirlendi.

Tekrarlayan ÜSE: 2 kez piyelonefrit geçirme

1 kez piyelonefrit + 1 kez sistit geçirme

3 kez sistit geçirme olarak belirlendi

Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri: 19 yaşından büyük olmak ve tek bir atak aktif ÜSE geçirmiş olmak olarak belirlendi.

Hasta bilgileri; Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi hasta kayıt sisteminden, elektronik ortamda çalışmanın uygulayıcısı tarafından elde edildi. Çalışmanın yapıldığı zaman aralığında, hastanemizin pediatrik hastaların takip ve tedavisinde daha kaliteli hizmet sunmak için oluşturduğu tanı kriterlerine göre tetkikleri eksik olan hastaların tetkikleri çalışmanın uygulayıcısı tarafından yaptırıldı.

Hastaların sonuçları aşağıdaki kriterler göz önünde bulundurularak değerlendirildi.

1. 0-19 yaş arası hastalar
2. Yaş ve cinsiyet
3. Başvuru yakınmaları ve yakınmaların süresi
4. Ek hastalık durumu
5. İnutero tanı
6. Büyüme-Gelişme geriliği
7. Son 1 yılda geçirilen ÜSE sayısı
8. İdrar incelemesi ve mikroskopik bulgular

9. İdrar kültüründe üreyen patojen
10. Tam kan sayımı ve böbrek fonksiyon testlerinin, elektrolitlerinin incelendiği biyokimyasal testlerin sonuçları
11. Görüntüleme sonuçları (USG, VCUG, DMSA, MAG-3)
12. Tekrarlayan ÜSE geçiren hastaların VUR sıklığı
13. VUR'a yönelik yapılmış olan tedavi (medikal ve cerrahi) ve profilaksi alma durumu

Hastaların tam kan sayımı ve biyokimyasal test özellikleri değerlendirilirken aşağıdaki kriterler temel alındı (120);

Hemoglobinin 12 aylıktan küçük olan hastalarda 10.5 gr/dL, 12 ay ve üzerindeki hastalarda ise 11.5 gr/dl'nin altında bulunması anemi olarak kabul edildi. Lökosit sayısının yeni doğanda $>19.5 \times 10^3/\mu\text{L}$, bir aydan büyük ve 2 yaş altında $>17 \times 10^3/\mu\text{L}$, 2-6 yaş arasında $>15.5 \times 10^3/\mu\text{L}$, 6 yaş üzerinde $>14.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ olması lökositoz olarak kabul edildi. Tam kan sayımı, Klinik Biyokimya Laboratuvarı'ndaki Beckman-Coulter (USA) cihazı kullanılarak yapıldı.

Tam idrar tetkikinde, idrarda 5 ve üzeri lökosit bulunması ÜSE olarak değerlendirildi. İdrar incelemesi ve mikroskopisi, Klinik Biyokimya Laboratuvarı'ndaki IQ 2000 otomatik cihazı ile yapıldı.

İdrar kültürü, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 10 mililitre (mL) idrar örneğinin kantitatif olarak kanlı agar ve EMB agar besiyerlerine ekilmesiyle yapıldı. 24 saat ara ile üreme kontrol edildi. Üreme tespit edilen örneklerde patojenler araştırıldı.

Bu çalışmada X-ışını kontrast maddesi olarak iyonik grupta yer alan, suda eriyebilen, iyot içerikli (370 mg I/ml), Urografin-R %76 (Schering AG, Berlin, Germany) kullanıldı. Radyolojik görüntüleme Polystar™ Fluorospot H (Siemens, Erlangen, Germany) dijital floroskopi cihazı ile yapıldı, üriner sistem mesane dolun fazı ve işeme fazında incelendi. VCUG sonuçları IRSC kriterlerine göre değerlendirildi (46).

Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olan tüm hastalara tedavileri devam ederken üriner sistem ultrasonografisi yapıldı. Farklı ünitelerdeki değişik radyoloji uzmanları tarafından yapılan ultrasonografik inceleme sonuçları sınıflandırıldı (118).

Hastalara VCUG ile eş zamanlı Tc-99m DMSA üriner sistem sintigrafisi çekilmiş ve ilk Tc-99m DMSA üriner sistem sintigrafisinde patoloji bulunan hastalara da 1 yıl sonra kontrol Tc-99m DMSA üriner sistem sintigrafileri çekildi. 2. ölçüm Tc-99m DMSA sintigrafisinde sebat eden bulgular renal skar olarak kabul edildi ve elde edilen bulgularla VUR ve renal skar ilişkileri karşılaştırıldı.

Dosya bilgileri bilgisayar ortamına aktararak elektronik ortamdan toplanmış, hastalara ait kişisel bilgiler bu çalışmanın bilimsel amaçları dışında kullanılmamıştır.

Seçilen hastaların dosyalarında üriner sistemi ve diğer sistemleri ilgilendiren şikayetleri ayrıntılı olarak değerlendirildi, üriner sistem enfeksiyonu geçirme sayısı, eşlik eden hastalıklar ve fizik muayene bulguları belirlendi.

Hastalardan idrar örneği almak için hastanın yaş ve uyumu göz önünde bulundurularak şu yöntemler kullanıldı.

- a. Yenidoğan döneminde; idrar torbası ve kateterizasyon yöntemi ile,
- b. 5 yaşına kadar olan çocuklarda; orta akım idrarı ve üriner kateterizasyon,
- c. 5 yaşından büyük çocuklarda; orta akım idrarı ve uyum sağlayamayanlarda kateterizasyon yöntemleri.

Kliniğimizde yapılan rutin uygulamayla; idrar kontrolü henüz başlamamış bebeklerde ve küçük çocuklarda, ve özellikle de ayaktan takip edilen hastalarda tam idrar tetkiki için torba ile idrar toplandı. Ancak idrar kültürü için bu yöntem her ne kadar uygun olmasa da ayaktan takip edilen ve Pediatri Acil Servisine başvuran hastalarda idrar kültürü için idrar torbası ile idrar alımı yapıldı. Bu yöntem ile alınan idrar kültürlerinde kontaminasyon sık rastlanan bir problemdir.

Hastalardan sonda ve suprapubik aspirasyon yöntemi ile idrar kültürü için idrar alınmadığı, torba ile idrar alınma zorunluluğunda uyulması gereken kurallar ebeveyne

anlatıldı. Bu kurallara uyulduğunda kontaminasyon olasılığını azaltarak kültür doğruluğu olasılığı arttırıldı.

Hastalardan idrar örneği alınırken aşağıdaki kurallara uyulması önerildi:

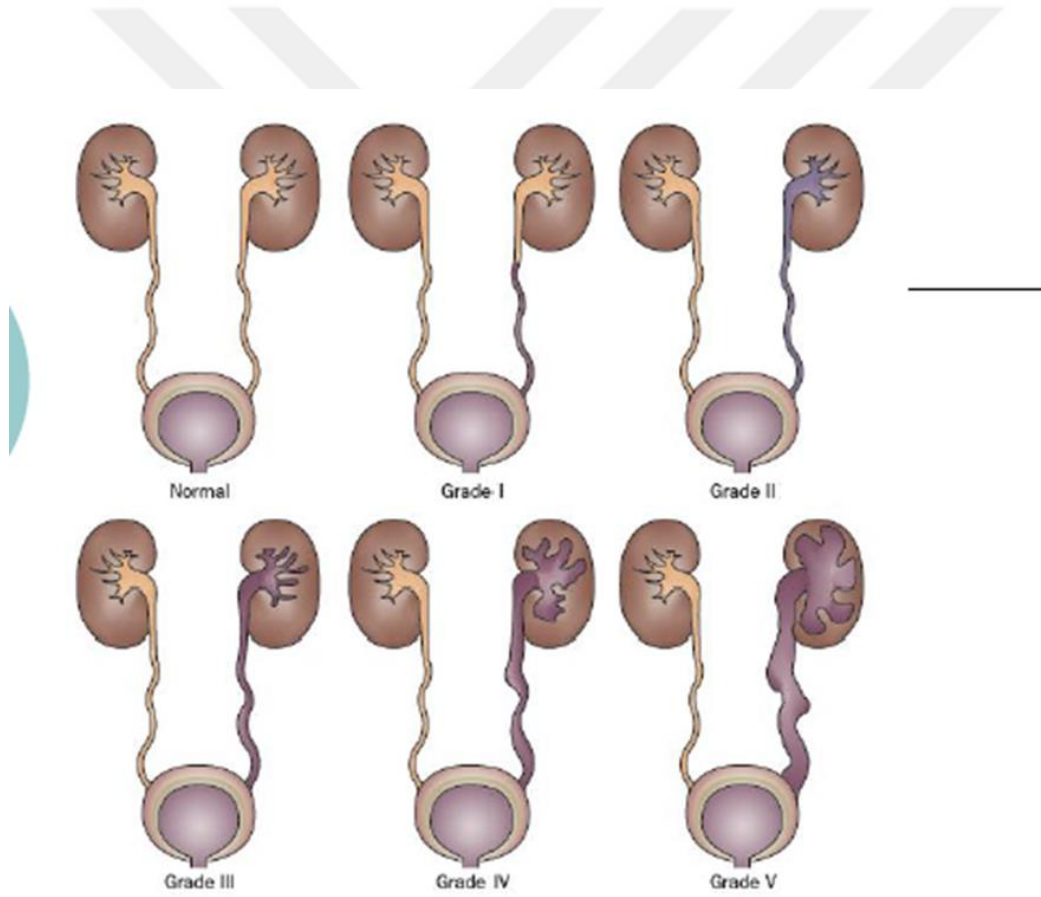
1. Öncelikle idrar torbası takacak kişi ellerini sabunla uygun şekilde yıkar, havada kendiliğinden ellerin kurumması beklenir.
2. Bebek uygun bir yerde sırt üstü yatırılır. Steril gazlı bezler (petler) ile sabun ve su ile önce genital bölgeler, deri kıvrımları, makat ve çevresi yıkanır ve silinir. Kendiliğinden havada kurumaya bırakılır.
3. İdrar torbası koruyucu kılıfından çıkarılır. Yapışkan kısmının üstündeki parça, yapışkan kısmından kaldırılır. Kız çocuklarında deri kıvrımları gerilerek vajen görünür hale getirilir. İdrar torbasının yapışkan kısmı ilk olarak vajen-makat arasından başlanarak, idrar torbasının dar parçasının vajen ve makat arasına yapıştırılmasına dikkat edilerek, önce burası yapıştırılır ve daha sonra da torbanın diğer kısımları aşağıdan yukarıya doğru yapıştırılır. Erkek çocukta ise tam tersi yukarıdan aşağıya doğru, çocuğun penisi torbanın içinde kalacak şekilde yapıştırılır.
4. Bebekler idrar torbası takıldıktan sonra dik pozisyonda tutulmalıdır.
5. İdrar torbası takıldıktan sonra 30 dk da idrar elde edilmez ise torba daha fazla bekletilmez ve değiştirilir.

Büyük çocuklarda kendilerine orta akım idrarı verme yöntemi tarif edilmiş ve steril bir kaba idrar yapmaları sağlanmıştır. Hastalardan alınan örneğin bir kısmı kültür ekimi için laboratuvara gönderilmiş, bir kısmı tam idrar tahlili için ayrılmıştır.

Tam idrar tetkiki için ayrılan idrarda stik ile lökosit esteraz ve nitrit testleri yapıldıktan sonra 3000 devirde 3-5 dakika santrifüje edildi, süpernatantı döküldükten sonra altta kalan 0,5 ml idrar lam üzerine dökülüp lamel kapatılıp ve mikroskopta incelendi.

Hastalara idrar kültür ve antibiyogram sonucuna uygun verilen 7-10 günlük ÜSE tedavisinden sonraki idrar kültürü steril kalınca VCUG yapıldı. Saptanan Vezikoureteral Reflü Uluslararası derecelendirme sistemine göre sınıflandırıldı (121) (Şekil 19)

- ❖ Grade I: Sadece üreterde reflü
- ❖ Grade II: Üreter, pelvis ve kalikslerde reflü var. 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 vardır. 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 olup pelvis ve kaliksler ileri derecede dilatedir.



Şekil 19. VUR derecelendirme sistemine göre sınıflandırma

VCUG çalışması öncesi hastaların genel durumunun iyi olması, normal vücut ısısı, idrar kültürünün steril kalması ve idrarda redükten maddenin negatif olması gibi şartlar

aranmış ayrıca tüm hastalara yaşına ve vücut ağırlığına uygun antibiyotik profilaksisi uygulanmıştır.

17. FLOROSKOPIK VOİDİNG SİSTOÜRETROGRAM

Günümüzde VCUG, VUR şüphesi olan hastalarda sıklıkla başvuru alan standart radyolojik tetkiktir. Mesane kateterizasyonu gerektiren bir tetkik olduğu için invazif ve ağrılıdır. İnvazif olmayan tanı metodu arayışları sürmektedir (122).

VCUG mesaneye ince bir feeding tüp (5-8 F) aracılığıyla transüretal X-ışını kontrast maddesi içeren sıvı verilerek doluş ve işeme fazında floroskop altında X-ışını kullanılarak radyografik görüntülerin elde edilmesidir.

Kontrast madde steril şartlarda 1:2 oranında serum fizyolojik (SF) ile dilue edilerek infüzyon sıvısı oluşturuldu. Oda ısısında yeterli süre bekletilen infüzyon sıvısıyla hasta yatağından 70 cm yükseğe yerleştirilen setten damla infüzyonu ile feeding tüpteki uçlu musluk aracılığıyla boş mesane doldurulup mesanenin dolumu önceden hesaplanan tahmini mesane kapasitesi dikkate alınarak yapıldı. Hastanın sözlü ifadesi, küçük çocukların vücut dili veya infüzyon sıvısının akımının yavaşlayıp durması ile karar verilip radyolojik çekimler yapıldı.

Tahmini mesane kapasitesi aşağıdaki formüller ile hesaplanabilir (123):

- ❖ 1 yaş altında: $7 \times \text{ağırlık (kg)}$
- ❖ 1 yaş üstünde: $[\text{yaş (yıl)} + 2] \times 30$

VUR, VCUG sonuçlarına göre 5 derece olarak sınıflandırmıştır (Şekil 20):

- ❖ I. derece: Yalnız üretere kaçış olması
- ❖ II. derece: Üreter ve pelvikalisiyel sisteme kaçış (deformite yok)
- ❖ III. derece: Üreterlerde dilatasyon ve pelvikalisiyel sistemde deformasyon
- ❖ IV. derece: Üreterler ve pelvikalisiyel sistemde daha ileri dilatasyon
- ❖ V. derece: İleri derecede hidroüreteronefroz



A



B



C



D



Şekil 20. Değişik derecelerde VUR saptanan VCUG örnekleri (A: Sol 2. Derece VUR (vaka no:52); B: Sol 3. Derece VUR (vaka no:126); C: Bilateral 3. derece VUR (vaka no:95); D: Sağ 3. Derece VUR (vaka no:120); E: Sol 4.derece VUR (vaka no:18); F: Sağ 5.derece VUR (vaka no:32)

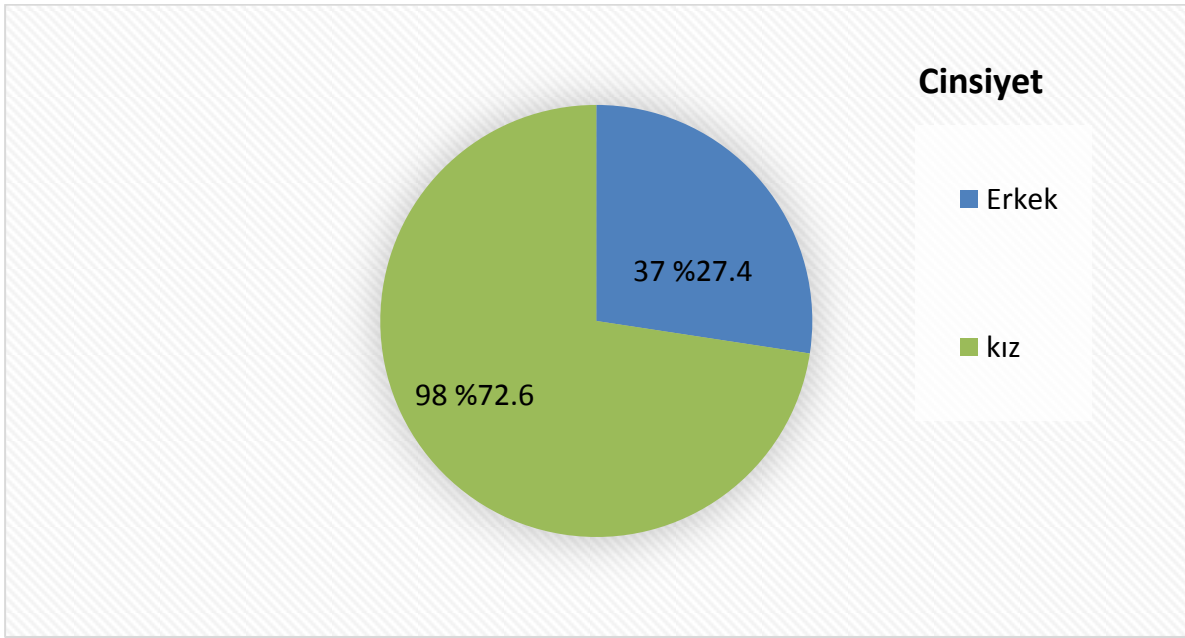
18. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen verilere ait tanımlayıcı istatistikler, ortalama, standart sapma (SD), sayı ve yüzde frekanslar olarak hesaplandı. Çalışmanın amacı olan tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu geçiren çocuklarda Veziko-üreteral reflü sıklığı üzerine etkili olan faktörler Pearson ki-kare veya Fisher-Freeman-Halton testlerinden uygun olanı ile incelendi. Hastaların sürekli yapıdaki demografik bilgileri, hemogram ve biyokimyasal laboratuvar sonuçları bakımından çeşitli grupların karşılaştırılmasında independent samples t-test kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak $P \leq 0.05$ kabul edildi ve hesaplamalarda SPSS 8 ver. 23) programı kullanıldı.

19. BULGULAR

Bu çalışmaya Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD poliklinik ve Acil Servisine tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu geçirme şikayeti ile başvuran 0-19 yaş arasında 135 hasta dahil edildi. Retrospektif olarak hastaların klinik ve laboratuvar verileri hastane kayıt sistemi olan MİA bilgisayar sisteminde kayıtlı bilgileri 2013-2018 yılları arasındaki hastalar taranarak elde edildi.

Hastaların 98' i (%72.6) kız, 37'si (%27.4) erkekti (Şekil 21).



Şekil 21. Olguların cinsiyete göre dağılımı

Kız hastalar ortalama 7.5 ± 4.4 yaş (min:1, max:19.4), erkek hastalar ortalama 5.2 ± 4.4 (min:0.6, max:17.2) yaşındaydı. Hastaların ortalama ağırlıkları; kız: 23.2 ± 13.3 kg (min:4.1, max:60), erkek: 15.9 ± 11.7 kg (min:3.1, max:55), ortalama boyları; kız: 114.6 ± 26.9 cm (min:59, max:165), erkek: 98.9 ± 30.4 cm (min:58, max:168) idi (Tablo 8). Çalışmamıza dahil edilen erkek hastaların ilk ÜSE geçirme esnasında polikliniğe başvurdıklarında sünnet olma durumları sorgulandı. Hastaların 7'sinin (%18.9) sünnetli, 30'unun (%81) sünnetsiz olduğu tespit edildi.

Tablo 8. Olguların demografik bilgilerinin cinsiyetlere göre dağılımı

| | | n | Ort. | SD | Min | Max | p |
|-------------|-------|----|-------|------|------|-------|--------------|
| Yaş(yıl) | Kız | 98 | 7.5 | 4.4 | 1.0 | 19.4 | 0.008 |
| | Erkek | 37 | 5.2 | 4.4 | 0.6 | 17.2 | |
| Ağırlık(kg) | Kız | 98 | 23.2 | 13.3 | 4.1 | 60.0 | 0.004 |
| | Erkek | 37 | 15.9 | 11.5 | 3.1 | 55.0 | |
| Boy(cm) | Kız | 98 | 114.6 | 26.9 | 59.0 | 165.0 | 0.007 |
| | Erkek | 37 | 98.9 | 30.4 | 58.0 | 168.0 | |

Hastaların 106'sı (%78.89) Düzce ilinden, diğer hastalar komşu il ve ilçelerden üniversite hastanesine başvuran hastalardı (Tablo 9).

Tablo 9. Başvuran hastaların illere göre dağılımı

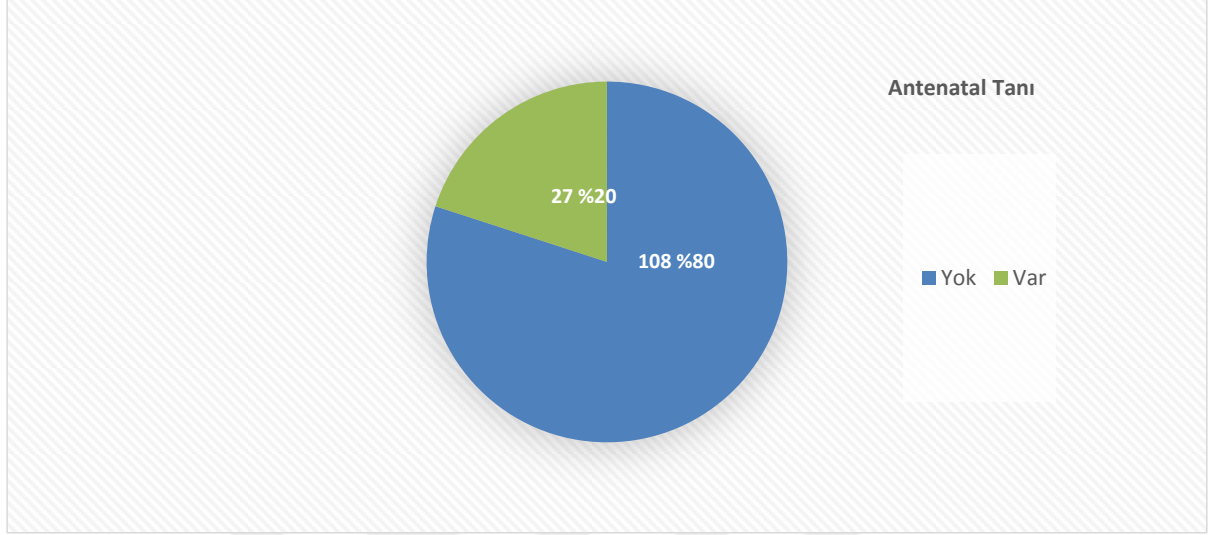
| İl | n | % |
|--------------------|-----|------|
| Düzce | 106 | 78.5 |
| Sakarya | 8 | 5.9 |
| Bolu | 6 | 4.4 |
| Zonguldak (Ereğli) | 6 | 4.4 |
| Diğer | 5 | 3.4 |
| Kocaeli | 4 | 3.0 |

Bu hastaların 42'si (%31.1) Emekli sandığı, 28'i (%20.7) Yeşil kart, 14'ü (%10.4) Bağkur, 35'i (%25.9) SGK, 3'ü (%2.2) özel sigorta, 13'ü (%9.6) diğer sosyal güvenceye sahipti (Tablo 10).

Tablo 10. Olguların sosyal güvence çeşitlerine göre dağılımı

| Sosyal Güvence | n | % |
|----------------|----|------|
| Emekli Sandığı | 42 | 31.1 |
| SGK | 35 | 25.9 |
| Yeşil Kart | 28 | 20.7 |
| Bağkur | 14 | 10.4 |
| Diğer | 13 | 9.6 |
| Özel Sigorta | 3 | 2.2 |

Çalışmaya dahil edilen hastaların 27' sinde (%20) antenatal tanı yapılmıştır (Şekil 22). Bu olguların prenatal yapılan USG'larında 11 (%40.7) pelvikalisiyal ektazi, 16 (59.5) böbrekte hipertrofi tespit edildiği saptandı.



Şekil 22. Antenatal tanı yapılan olguların dağılımı

Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu tanısı ile tedavi ve takip edilen hastaların 84'ünde (%62.2) ek bir hastalık olmadığı, 51'inde (%37.8) diğer sistemler ile ilgili ek bir hastalık olduğu tespit edildi. 13 (%9.6) meningomyelozel, 5 (%3.7) spina bifida, 1 (%0.7) nefrokalsinozis, 15 (%11.1) diğer olarak sınıflanan grupta hastalığa sahip olduğu saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. Olguların ek hastalık yönünden dağılımı

| Ek hastalık | n | % |
|-----------------|----|------|
| Hastalık yok | 84 | 62.2 |
| Ek hastalık var | 51 | 37.8 |
| Meningomyelozel | 15 | 11 |
| Spina bifida | 7 | 5.1 |
| Üreterozel | 1 | 0.7 |
| Nefrokalsinozis | 1 | 0.7 |

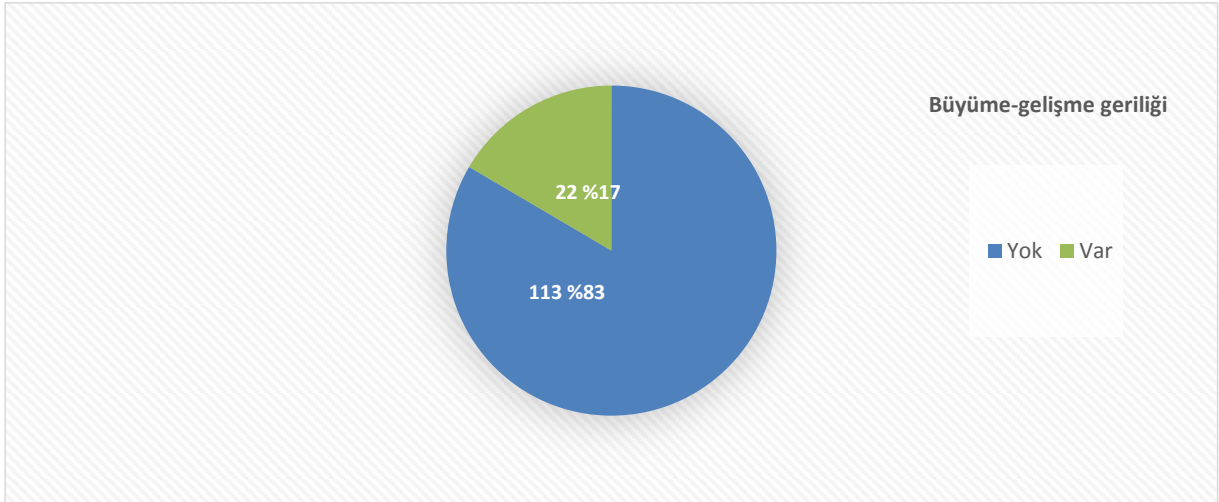
Ek hastalıkları bulunan olgular cinsiyetlere göre incelendiğinde; çalışmaya dahil edilen kızların 15'inde (%15.3), erkeklerin 9'unda (%23.9) ek bir hastalık olduğu saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Ek hastalıkları olan olguların cinsiyetlere göre dağılımı

| Ek Hast. grup | Kız | | Erkek | | Total | | p |
|-----------------|-----|------|-------|------|-------|------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Hastalık yok | 57 | 58.2 | 27 | 73.0 | 84 | 62.2 | 0.542 |
| Meningomyelose | 9 | 9.2 | 6 | 16.2 | 15 | 11 | |
| Spina bifida | 4 | 4.1 | 3 | 8.1 | 7 | 5.1 | |
| Üreterose | 1 | 1.0 | 0 | 0.0 | 1 | 0.7 | |
| Nefrokalsinozis | 1 | 1.0 | 0 | 0.0 | 1 | 0.7 | |

Meningomyelose ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu nedeni ile takip edilen hastaların meningomyelose ve şant operasyonları oldukları, spina bifidalı olguların düzeltme operasyonu geçirdikleri tespit edildi.

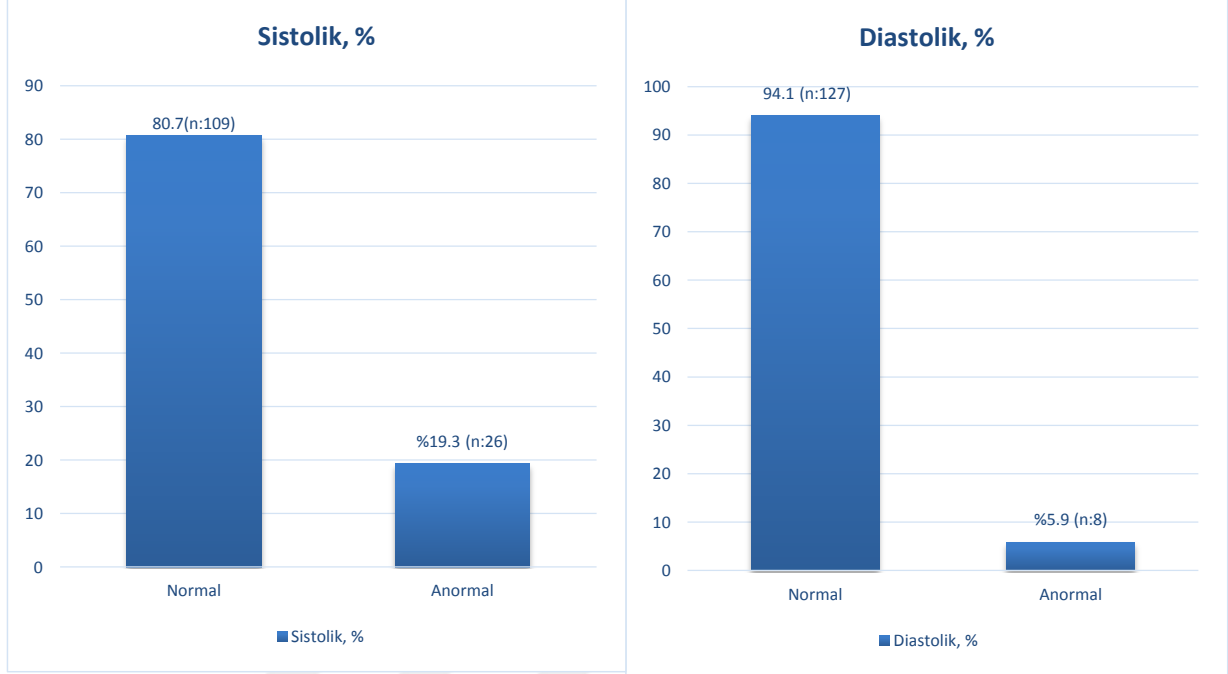
Hastaların 22 (%16.5)'inde büyüme-gelişme geriliği olduğu ve hepsinin nöral tüp anomalili olduğu saptandı (Şekil 23).



Şekil 23. Büyüme-gelişme geriliği bulunan olguların sıklığı

Olguların kol genişliğine göre seçilen uygun bir manşon ile baskın olmayan koldan tansiyon ölçümü yapıldı, her olgu için cinsiyet ve boya göre 95. tansiyon persantili belirlendi. Hipertansiyon için >95 persantil sınır olarak belirlendi. Her hastanın 3 kez tansiyonu ölçüldü

ortalaması alındı. Ancak uyum problemi yaşanan küçük hastalarda bir kez ölçüm yapıldı. Olguların 26' sında (%19.3) sistolik tansiyon, 8' inde (%5.9) diastolik tansiyonun boya göre tansiyon persantilinin %95 üzerinde olduğu tespit edildi (Şekil 24).



Şekil 24. Hipertansiyon bulunan olguların dağılımı

Hastaların kan basınçları değerlendirildiğinde; 22 (%22.4) kız, 4 (%10.8) erkek hastada sistolik tansiyonların, 6 (%6.1) kız, 2 (%5.4) erkek hastada diastolik tansiyonlarının %95 persantil üzeri olduğu tespit edildi (Tablo 13). VUR tespit edilen hastaların 12'sinde (%25) sistolik, 4'ünde (%5.5) diastolik tansiyonlarının %95 persantil üzeri olduğu, ancak takip edilen muayenelerde kronik böbrek hastalığı gelişen 3 (%2.3) olgu dışında kalanların tansiyon değerlerinin %95 persantil altına düştüğü saptandı (Tablo 14). Tespit edilen tansiyon yüksekliklerinin anlamlı düzeyde olmadığı tespit edildi.

Tablo 13. Kan basıncı değerlerinin cinsiyetlere göre olguların dağılımı

| | | Kız | | Erkek | | Total | | p |
|----------|--------|-----|------|-------|------|-------|------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | |
| Sistolik | Normal | 76 | 77.6 | 33 | 89.2 | 109 | 80.7 | 0.126 |
| | >%95 | 22 | 22.4 | 4 | 10.8 | 26 | 19.3 | |

| | | | | | | | | |
|-----------|--------|----|------|----|------|-----|------|-------|
| Diastolik | Normal | 92 | 93.9 | 35 | 94.6 | 127 | 94.1 | 0.875 |
| | >%95 | 6 | 6.1 | 2 | 5.4 | 8 | 5.9 | |

Tablo 14. VUR(+) ve VUR(-) olan olguların kan basıncı değerlerine göre dağılımı

| | | VUR (+) | | VUR (-) | | p |
|-----------|--------|---------|------|---------|------|-------|
| | | n | % | n | % | |
| Sistolik | normal | 61 | 83.6 | 48 | 80.0 | 0.595 |
| | >%95 | 12 | 16.4 | 12 | 20.0 | |
| Diastolik | normal | 69 | 94.5 | 56 | 93.3 | 0.774 |
| | >%95 | 4 | 5.5 | 4 | 6.7 | |

Çalışmaya dahil edilen 135 hastanın yılda ortalama 6.14 ± 2.7 kez ÜSE geçirdiği, hastaların 19'unda (%14.1) aktif ÜSE geçirme esnasında incelenen tam idrar tetkikinde proteinüri olduğu, bunların 10'u (%10.2) kız, 9'u (%24.3) erkek olarak tespit edildi. Kız ve erkek hastalarda anlamlı düzeyde proteinüri olduğu tespit edildi ($p < 0.011$) (Tablo 15).

Tekrarlayan ÜSE geçiren bu hastaların tam idrar tetkiklerine incelendiğinde, 22'sinde (%16.3) nitrit pozitif olduğu, nitrit pozitif olanların 19'u (%19.4) kız, 3'ünün (%8.1) erkek olduğu tespit edildi (Tablo 15).

Tablo 15. ÜSE esnasında TİT'de protein kaybı ve nitrit (+)'liği bulunan olguların cinsiyete göre dağılımı

| | | Kız | | Erkek | | Total | | p |
|----------------|---------|-----|------|-------|------|-------|------|--------------|
| | | n | % | n | % | n | % | |
| Proteinüri | 0 | 88 | 89.8 | 28 | 75.7 | 116 | 85.9 | 0.011 |
| | 1+ | 5 | 5.1 | 6 | 16.2 | 11 | 8.1 | |
| | 2+ | 3 | 3.1 | 1 | 2.7 | 4 | 3.0 | |
| | 3+ | 2 | 2.0 | 2 | 5.4 | 4 | 3.0 | |
| İdrarda nitrit | negatif | 79 | 80.6 | 34 | 91.9 | 113 | 83.7 | 0.125 |
| | pozitif | 19 | 19.4 | 3 | 8.1 | 22 | 16.3 | |

Çalışmaya dahil edilen hastaların 3'ünde (%2.3) kreatinin değerlerinin yaşa göre değerlerinin üzerinde olduğu, bu hastalarda kronik böbrek hastalığı geliştiği, kronik böbrek

hastalığı gelişen 3 hasta dışındakilerin takip edilen değerlendirmelerinde biyokimyasal değerlerin normal aralıklara döndüğü tespit edildi (Tablo 16).

Tablo 16. ÜSE esnasında serumda patolojik kreatinin değerleri olan olguların cinsiyete göre dağılımı

| Serum Kreatininini | kız | | erkek | | total | | p |
|---------------------------------|-----|------|-------|------|-------|------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Normal | 95 | 96.9 | 36 | 97.3 | 131 | 97.0 | 0.913 |
| Yaşa göre referans değeri üzeri | 3 | 3.1 | 1 | 2.7 | 4 | 3.0 | |

Tekrarlayan ÜSE geçirme esnasında olgularda tam idrar tetkikinde ortalama 142.5 ± 470.6 lökosit, ortalama 25.0 ± 118.3 bakteri olduğu, idrar kültüründe ortalama 2.1 ± 2.1 üreme olduğu tespit edildi. ÜSE sırasında alınan hemogramında ortalama 10.9 ± 4.8 ($10^3/\text{mm}^3$) WBC, ortalama 12.1 ± 1.3 gr/dl hemoglobin değeri olduğu tespit edildi (Tablo 17).

Tablo 17. Tüm ÜSE'li olguların klinik ve laboratuvar parametrelerine göre dağılımı

| | N | Ort. | SD | Min | Max |
|-----------------------------------|-----|-------|------|-------|-------|
| Enfeksiyon sayısı/yıl | 135 | 6.1 | 2.7 | 2 | 15 |
| WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 135 | 10.9 | 4.8 | 4.6 | 32.3 |
| Hb (gr/dl) | 135 | 12.1 | 1.3 | 8.8 | 18.5 |
| Na (mmol/Lt) | 135 | 139.0 | 2.9 | 132.0 | 148.3 |
| K (mmol/Lt) | 135 | 4.5 | 0.5 | 3.4 | 6.0 |
| Cl (mmol/Lt) | 134 | 97.5 | 23.0 | 0.2 | 113.0 |
| Kalsiyum (mg/dl) | 128 | 9.8 | 0.6 | 7.7 | 11.5 |
| Fosfor (mg/dl) | 124 | 4.8 | 0.8 | 2.0 | 7.2 |
| 25(OH)-D vit (ng/dl) | 49 | 26.8 | 15.4 | 6.7 | 89.6 |
| Üre (mg/dl) | 135 | 23.1 | 13.2 | 7.2 | 130.5 |
| BUN (mg/dl) | 133 | 11.2 | 5.6 | 3.0 | 54.5 |
| Kreatinin (mg/dl) | 135 | 0.4 | 0.5 | 0.1 | 5.4 |
| Alb (g/dl) | 111 | 4.2 | 0.5 | 2.4 | 5.1 |
| PTH (pg/ml) | 18 | 34.9 | 15.4 | 6.4 | 64.8 |
| ALP (IU/Lt) | 80 | 210.2 | 80.3 | 55.2 | 528.0 |
| GFR (ml/dk/1.73 m ²) | 135 | 130.8 | 45.7 | 16.2 | 309.7 |

| | | | | | |
|--------------------------|-----|--------|-------|------|--------|
| İdrar dansitesi | 129 | 1014.9 | 125.0 | 23.0 | 2020.0 |
| İdrarda lökosit sayısı | 135 | 142.5 | 470.6 | 0 | 4410.0 |
| İdrarda bakteri sayısı | 134 | 25.0 | 118.3 | 0 | 1230 |
| İdrarda eritrosit sayısı | 135 | 35.5 | 217.8 | 0 | 2484.0 |
| Kültür üreme sayısı | 135 | 2.1 | 2.1 | 0 | 10 |

Hastaların 108' inde geçirilen ÜSE esnasında alınan idrar kültürlerinin en az 1 en fazla 10'unda üreme olduğu tespit edildi (Tablo 18).

Tablo 18. Yıllık geçirilen ÜSE esnasında olguların idrarda kültür pozitif bulunma oranına göre dağılımı

| Kültür Üreme Sayısı | n | % |
|---------------------|----|------|
| kontamine | 27 | 20.0 |
| 1 | 37 | 27.4 |
| 2 | 34 | 25.2 |
| 3 | 8 | 5.9 |
| 4 | 10 | 7.4 |
| 5 | 8 | 5.9 |
| 6 | 2 | 1.5 |
| 7 | 5 | 3.7 |
| 9 | 3 | 2.2 |
| 10 | 1 | 0.7 |

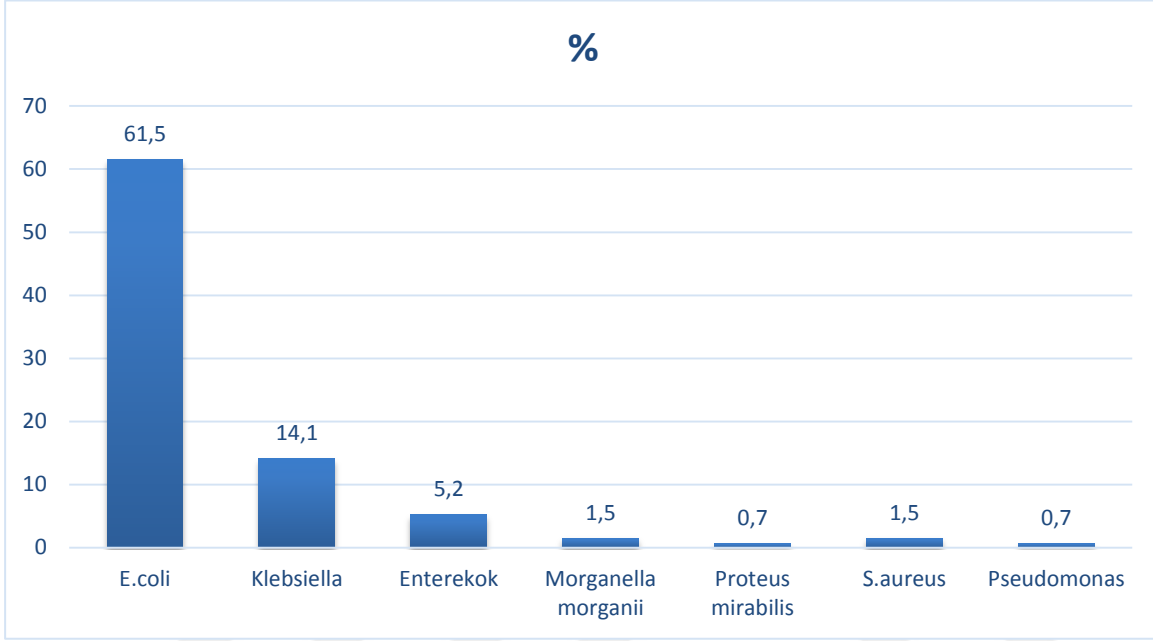
Olguların öykülerinde enfeksiyon sayısı/yıl ve idrar kültüründe üreme sayıları yönünden incelendi. 98 (%72.6) kız hastanın 1 yıl içinde ortalama 6.5 ± 2.8 kez, 37 (%27.4) erkek hastanın ortalama 5.0 ± 1.9 kez ÜSE geçirme öyküsü vardı. Bu hastalarda idrar kültüründe kız hastalarda ortalama 2.4 ± 2.3 üreme, erkek hastalarda ortalama 1.3 ± 1.4 üreme olduğu tespit edildi (Tablo 19).

Tablo 19. Bir Yılda geçirilen ÜSE sayısı ve idrar kültüründe üremenin olduğu olguların cinsiyetlere göre dağılımı

| | | n | Ort. | SD | Min | Max | p |
|------------------------|-------|----|------|-----|-----|-----|--------------|
| Enfeksiyon Sayısı /yıl | kız | 98 | 6.5 | 2.8 | 2 | 15 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 5.0 | 1.9 | 3 | 10 | |
| Kültürde üreme sayısı | kız | 98 | 2.4 | 2.3 | 0 | 10 | 0.001 |

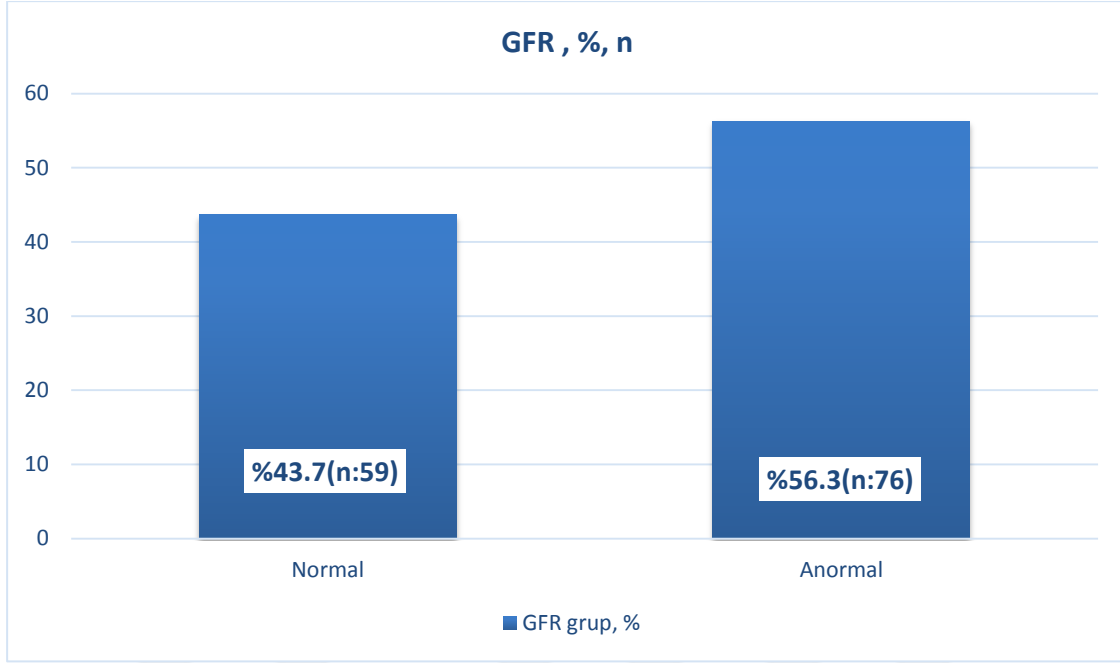
| | | | | | |
|-------|----|-----|-----|---|---|
| erkek | 37 | 1.3 | 1.4 | 0 | 5 |
|-------|----|-----|-----|---|---|

Tekrarlayan ÜSE bulunan olgular, idrar kültüründe üreyen bakterilere göre sınıflandırıldı. İdrar kültüründe en sık E. Coli 82 (%60.7), Klebsiella spp 19 (%14), enterokok spp 6 (%4.4) ürediği saptandı (Şekil 25).



Şekil 25. Olgularda İdrar kültüründe üreyen ajanların dağılımı

Olguların GFR hesabı Schwartz ve Cockcroft-Gault formülüne göre yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 76'sının (%56.3) GFR değerlerinin yaşa göre referans aralığında olmadığı saptandı. (Şekil 26).



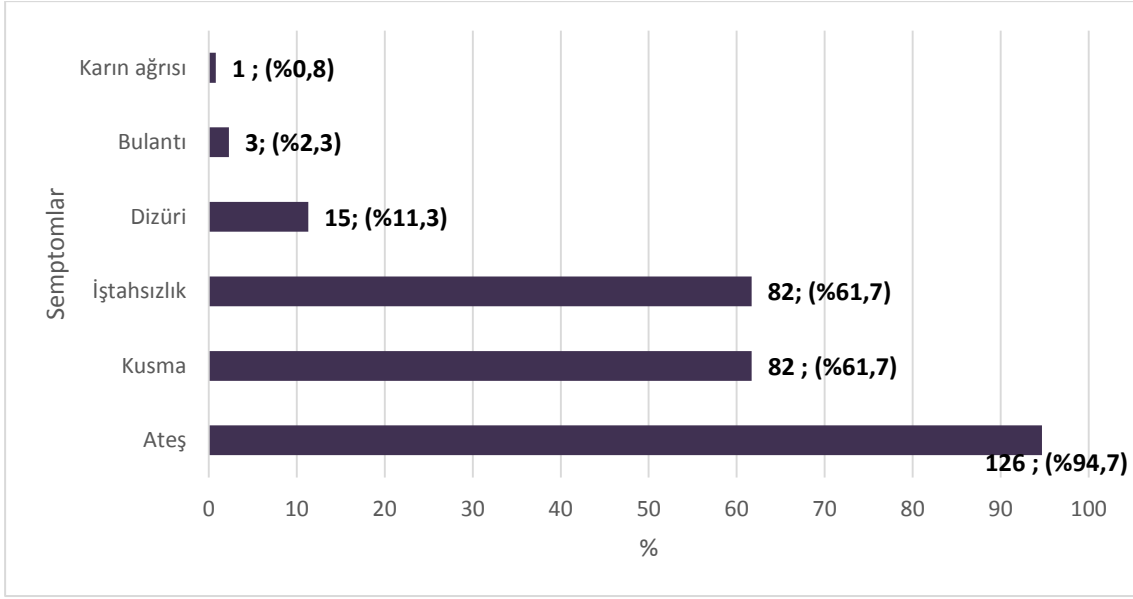
Şekil 26. Olguların GFR değerleri dağılımı

Hastaların 130'unun (%96.3) semptomatik, 5'inin (%3.7) asemptomatik ÜSE geçirdiği saptandı (Tablo 20).

Tablo 20. Olguların ÜSE geçirme esnasında semptom durumuna göre dağılımı

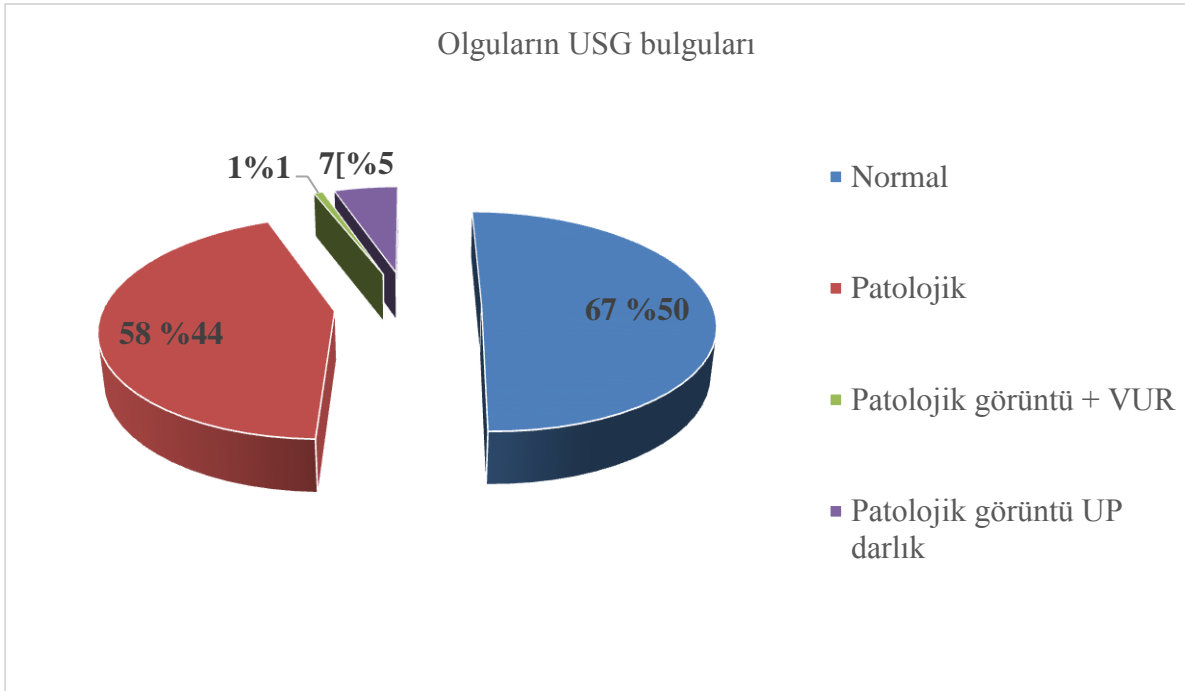
| İYE | n | % |
|-------------|-----|------|
| Semptomatik | 130 | 96.3 |
| Aseptomatik | 5 | 3.7 |

ÜSE'li olgularda sık rastlanan semptomlar yönünden incelendiğinde; en fazla 126 (%94.7) olguda ateş, 82 (%61.7) olguda kusma, 82 (%61.7) olguda iştahsızlık, 15 (%11.3) olguda dizüri, 3 (%2.3) olguda bulantı, 1 (%0.8) olguda karın ağrısı olduğu tespit edildi (Şekil 27).



Şekil 27. Olguların semptomlarının görülme sıklıkları (%)

ÜSE'li olgular USG bulguları yönünden incelendiğinde; 135 hastaya yapılan USG'de 66 (%49) hastanın patolojik görüntüsü (böbrekte hipertrofi, atrofi, ektazi, hidronefroz, kitle v.b) olduğu, bunlardan 1(%1) hastada VUR ile uyumlu görüntü olduğu 7 (%5) hastada UP darlık ile uyumlu görüntü olduğu görüldü (Şekil 28).



Şekil 28. Olguların USG bulguları dağılımı

Çalışmaya dahil edilen 134 hastaya DMSA sintigrafisi yapıldığı hastaların 92'sinde (%68.7) patolojik görüntü olmadığı, sintigrafisinde parankimal skar olan hastaların 23 (%23.5) kız, 12 (%33.3) erkek olguda tek taraflı parankimal skar dokusu olduğu tespit edildi. 4 (%4.1) kız, 3 (%8.3) erkek hastada bilateral skar olduğu tespit edildi. Olgulara uygulanan bu sintigrafiler enfeksiyonla eş zamanlı ya da ilk 30 gün içinde çekilmişti. Parankmal skar tespit edilen hastaların yaklaşık 1 yıl sonra sintigrafisi tekrarı yapıldı ve parankimal skar dokusunda değişiklik olmadığı tespit edildi (Tablo 21).

MAG-3 sintigrafisi çekilen 132 hastada 73'ünde (%55.3) böbrek fonksiyonları açısından patoloji olmadığı, 24 (%25) kız, 11 (%30.6) erkek hastada tek taraflı, 8 (%8.3) kız, 5 (%13.9) erkek hastada bilateral patolojik fonksiyon bozukluğuna yönelik görüntü, fonksiyon azalması, nonobstruktif staz bulguları tespit edildi. MAG-3 sintigrafisi ile 8 hastada (%6.1) UP darlık bulguları olduğu ve bunların 6'sı (%16.7) erkek, 2'si (%2.1) kızdı (Tablo 21). MAG-3 ile patolojik fonksiyon bozukluğu anlamlı düzeyde tespit edildi ($p<0.008$).

Tablo 21. Olguların DMSA ve MAG-3 sonuçlarına göre dağılımı

| | | Cinsiyet | | | | Total | | P |
|-------|-----------------------------|----------|------|-------|------|-------|------|-------|
| | | kız | | erkek | | n | % | |
| | | n | % | n | % | n | % | |
| DMSA | Normal | 71 | 72.4 | 21 | 58.3 | 92 | 68.7 | 0.265 |
| | Tek taraflı skar | 23 | 23.5 | 12 | 33.3 | 35 | 26.1 | |
| | Bilateral skar | 4 | 4.1 | 3 | 8.3 | 7 | 5.2 | |
| MAG-3 | Normal | 59 | 61.5 | 14 | 38.9 | 73 | 55.3 | 0.008 |
| | Tek taraflı fonksiyon kaybı | 24 | 25.0 | 11 | 30.6 | 35 | 26.5 | |
| | Bilateral fonksiyon kaybı | 8 | 8.3 | 5 | 13.9 | 13 | 9.8 | |
| | VUR | 3 | 3.1 | 0 | 0.0 | 3 | 2.3 | |
| | UP darlık | 2 | 2.1 | 6 | 16.7 | 8 | 6.1 | |

Voiding ile VUR tespit edilmiş olan hastalarda MAG-3 ile sadece 3 (%5) kız hastada VUR düşündürülen bulgular olduğu ve tanısal testlerin yapılması önerilmişti. VUR(+) olan

hastalarda MAG-3 ile 21 (%60) hastada tek taraflı, 6 (%50) hastada bilateral patolojik fonksiyon bozukluğu, nonobstruktif staz olduğu saptandı (Tablo 22).

Tablo 22. VCUG'a göre VUR(+) olan olguların MAG-3 bulgularının lokalizasyonuna göre dağılımı

| VCUG ve VUR(+) | Normal | | Tek taraflı MAG-3 | | Bilateral MAG-3 | | VUR MAG-3 | | UP darlık | | Total | |
|----------------|--------|------|-------------------|------|-----------------|------|-----------|------|-----------|------|-------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Normal | 47 | 65.3 | 14 | 40.0 | 6 | 50.0 | 0 | 0.0 | 6 | 75 | 73 | 56.2 |
| Sağ tek taraf | 4 | 5.6 | 7 | 20.0 | 0 | 0.0 | 2 | 66.7 | 0 | 0.0 | 13 | 10 |
| Sol tek taraf | 14 | 19.4 | 7 | 20.0 | 1 | 8.3 | 0 | 0.0 | 1 | 12.5 | 23 | 17.7 |
| Bilateral | 7 | 9.7 | 7 | 20.0 | 5 | 41.7 | 1 | 33.3 | 1 | 12.5 | 21 | 16.2 |
| Total | 72 | 100 | 35 | 100 | 12 | 100 | 3 | 100 | 8 | 100 | 130 | 100 |

Tekrarlayan ÜSE geçiren 135 hastanın 133'üne VCUG yapıldı, 60'ında (%44.4) veziko üreteral reflü tespit edildi. VUR tespit edilen 60 hastanın 44'ü kız (%73.3), 16'sı (%26.7) erkekti. VUR tespit edilen hastalarda 25'i (%18.8) sol taraflı, 22'sinin (%16.5) bilateral 13'ü (%9.8) sağ taraflı VUR olduğu tespit edildi. (Tablo 23).

Tablo 23. Olgularda Voiding Sistoüretrografi ile VUR bulgularının lokalizasyon ve cinsiyete göre dağılımı

| Voiding VUR | Kız | | Erkek | | Total | | p |
|---------------|-----|------|-------|------|-------|------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Normal | 52 | 54.2 | 21 | 56.8 | 73 | 54.9 | 0.453 |
| Sağ tek taraf | 9 | 9.4 | 4 | 10.8 | 13 | 9.8 | |
| Sol tek taraf | 21 | 21.9 | 4 | 10.8 | 25 | 18.8 | |
| Bilateral | 14 | 14.6 | 8 | 21.6 | 22 | 16.5 | |

VUR tespit edilen hastaların ortalama yaşı 6.4 ± 3.9 yıl, ortalama ağırlıkları 18.9 ± 10.7 kg, ortalama boyları 106.6 ± 26.1 cm idi (Tablo 24).

Tablo 24. VUR(+) ve VUR(-) olguların yaş, ağırlık ve boy parametrelerine göre dağılımı

| | | n | Ort. | SD | Min | Max | p |
|--------------|-------|----|-------|------|------|-------|-------|
| Yas (yıl) | VUR - | 73 | 7.1 | 4.8 | 1.0 | 19.4 | 0.360 |
| | VUR + | 60 | 6.4 | 3.9 | 0.6 | 17.6 | |
| Ağırlık (kg) | VUR - | 73 | 22.8 | 14.6 | 4.0 | 60.0 | 0.269 |
| | VUR + | 60 | 18.9 | 10.7 | 3.1 | 49.0 | |
| Boy (cm) | VUR - | 73 | 113.3 | 30.6 | 63.0 | 168.0 | 0.287 |
| | VUR + | 60 | 106.6 | 26.1 | 58.0 | 154.8 | |

VUR (+) olan hastalarda yıl içinde idrar yolu enfeksiyonu geçirme sayısı ortalama 6.3 ± 2.8 , ÜSE esnasında alınan kültürde üreme sayısı ortalama 2.5 ± 2.5 olarak tespit edildi (Tablo 25).

Tablo 25. Olguların VUR(+) ve VUR(-) grupları arasındaki idrar mikrobiyolojisi, hemogram ve biyokimyasal laboratuvar bulgularına göre dağılımı

| | | n | Ort. | SD | Min | Max | p |
|-----------------------------------|-------|----|--------|-------|--------|--------|--------------|
| İdrarda lökosit sayısı | VUR - | 73 | 141.0 | 588.8 | 0.0 | 4410.0 | 0.084 |
| | VUR + | 60 | 143.4 | 282.4 | 1.0 | 1191.0 | |
| İdrarda bakteri sayısı | VUR - | 73 | 37.6 | 158.2 | 0 | 1230 | 0.202 |
| | VUR + | 59 | 10.3 | 24.5 | 0 | 125 | |
| İdrarda eritrosit sayısı | VUR - | 73 | 51.2 | 291.9 | 0.0 | 2484.0 | 0.569 |
| | VUR + | 60 | 16.9 | 55.9 | 0.0 | 397.0 | |
| İdrar dansitesi | VUR - | 73 | 1028.6 | 117.8 | 1003.0 | 2020.0 | 0.702 |
| | VUR + | 54 | 996.1 | 135.0 | 23.0 | 1028.0 | |
| Enfeksiyon sayısı /yıl | VUR - | 73 | 5.8 | 2.4 | 3 | 15 | 0.471 |
| | VUR + | 60 | 6.3 | 2.8 | 2 | 15 | |
| Kültürde üreme sayısı | VUR - | 73 | 1.7 | 1.6 | 0 | 9 | 0.195 |
| | VUR + | 60 | 2.5 | 2.5 | 0 | 10 | |
| WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | VUR - | 73 | 10.4 | 4.4 | 4.9 | 30.7 | 0.189 |
| | VUR + | 60 | 11.5 | 5.3 | 4.6 | 32.3 | |
| Hb (gr/dl) | VUR - | 73 | 12.4 | 1.3 | 10.0 | 18.5 | 0.013 |
| | VUR + | 60 | 11.8 | 1.3 | 8.8 | 15.1 | |
| BUN (mg/dl) | VUR - | 72 | 10.3 | 3.9 | 3.9 | 25.0 | 0.087 |
| | VUR + | 59 | 11.3 | 4.2 | 3.0 | 28.2 | |
| Kreatinin (mg/dl) | VUR - | 73 | 0.4 | 0.6 | 0.1 | 5.4 | 0.325 |
| | VUR + | 60 | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 1.4 | |
| Üre (mg/dl) | VUR - | 73 | 21.8 | 14.6 | 7.2 | 130.5 | 0.297 |
| | VUR + | 60 | 24.3 | 11.2 | 7.6 | 80.1 | |
| K (mmol/Lt) | VUR - | 73 | 4.5 | 0.5 | 3.4 | 6.0 | 0.726 |
| | VUR + | 60 | 4.5 | 0.5 | 3.4 | 6.0 | |
| Cl (mmol/Lt) | VUR - | 72 | 95.8 | 26.4 | 0.2 | 113.0 | 0.679 |
| | VUR + | 60 | 95.8 | 26.4 | 0.2 | 113.0 | |

| | | | | | | | |
|---------------------------------|-------|----|-------|------|-------|-------|--------------|
| | VUR + | 60 | 99.5 | 18.7 | 0.3 | 111.3 | |
| Na (mmol/Lt) | VUR - | 73 | 139.3 | 2.9 | 132.8 | 148.3 | 0.317 |
| | VUR + | 60 | 138.7 | 3.0 | 132.0 | 147.0 | |
| Alb (g/dl) | VUR - | 61 | 4.2 | 0.5 | 2.6 | 5.1 | 0.332 |
| | VUR + | 49 | 4.1 | 0.5 | 2.4 | 5.0 | |
| Kalsiyum (mg/dl) | VUR - | 71 | 9.8 | 0.5 | 8.4 | 11.3 | 0.882 |
| | VUR + | 55 | 9.8 | 0.7 | 7.7 | 11.5 | |
| Fosfor (mg/dl) | VUR - | 68 | 4.9 | 0.7 | 2.9 | 6.6 | 0.044 |
| | VUR + | 54 | 4.6 | 0.8 | 2.0 | 6.5 | |
| D vit (ng/dl) | VUR - | 26 | 27.4 | 17.2 | 6.7 | 89.6 | 0.702 |
| | VUR + | 22 | 25.3 | 13.0 | 9.5 | 58.0 | |
| PTH (pg/ml) | VUR - | 6 | 35.9 | 19.7 | 7.7 | 64.8 | 0.925 |
| | VUR + | 12 | 34.4 | 13.8 | 6.4 | 49.5 | |
| ALP (IU/Lt) | VUR - | 46 | 222.4 | 90.7 | 61.9 | 528.0 | 0.151 |
| | VUR + | 33 | 195.2 | 61.2 | 55.2 | 335.0 | |
| GFR (ml/dk/1.73m ²) | VUR - | 73 | 128.8 | 38.0 | 20.7 | 309.7 | 0.663 |
| | VUR + | 60 | 135.5 | 52.2 | 28.2 | 307.0 | |

Olguların VCUG bulgularına göre VUR dereceleri cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde; 47 hastada 1. ile 4. derece VUR tespit edildi, bunların 38'i (%80.85) kız, 9'u (%19.15) erkekti. 10 hastada (%7.5) 1. derece, 16'sında (%12.5) 2. derece, 9'unda (%6.8) 3. derece, 12'sinde (%9) 4. derece ve 12'sinde (%9) 5. derece VUR olduğu tespit edildi. 5. derece VUR olan hastaların 7'si (%18.9) erkek, 5'i (%5.2) kızdı. (Tablo 26).

Tablo 26. Olgularda VCUG bulgularına göre VUR derecelerinin cinsiyete göre dağılımı

| | | n (kız) | % (kız) | n (erkek) | % (erkek) | n (total) | %(total) |
|--------------|---|---------|---------|-----------|-----------|-----------|----------|
| VUR derecesi | 0 | 53 | 55.2 | 21 | 56.8 | 74 | 55.6 |
| | 1 | 7 | 7.3 | 3 | 8.1 | 10 | 7.5 |
| | 2 | 15 | 15.6 | 1 | 2.7 | 16 | 12.0 |
| | 3 | 6 | 6.3 | 3 | 8.1 | 9 | 6.8 |
| | 4 | 10 | 10.4 | 2 | 5.4 | 12 | 9.0 |
| | 5 | 5 | 5.2 | 7 | 18.9 | 12 | 9.0 |
| Total | | 96 | 100.0 | 37 | 100.0 | 133 | 100.0 |

Voiding sistöretrogram sonucuna göre VUR(+) olguların lokalizasyon yönü ve VUR derecesi dağılımı Tablo 27'de verildi.

Tablo 27. Olgularda Voiding sistoüretrogram sonucuna göre VUR(+) olgularda lokalizasyon yönü ve derecesine göre dağılımı

| | | VUR+ | |
|--------------|-----------|------|------|
| | | n | % |
| Voiding VUR | Sağ | 13 | 21.7 |
| | Sol | 25 | 41.7 |
| | Bilateral | 22 | 36.7 |
| VUR derecesi | 1 | 10 | 16.7 |
| | 2 | 16 | 26.7 |
| | 3 | 9 | 15.0 |
| | 4 | 12 | 20.0 |
| | 5 | 12 | 20.0 |

VCUG bulgularına göre VUR tespit edilen hastaların USG sonuçları değerlendirildiğinde 57 (%43.5) hastada pelvikalisiyel sistem ve parankim ekojenitesinde artış olduğu, bunların 18'i (85.7) bilateral, 10'u (40.0) sol taraflı, 5'i (%38.5) sağ taraflıydı. UP darlık lehine patolojik görüntü USG ile 7 (%16) hastada tespit edildi (Tablo 28).

Tablo 28. VCUG sonuçlarına göre VUR tespit edilen olguların USG sonuçlarına göre dağılımı

| USG | Normal VUR | | Sağ taraf VUR | | Sol taraf VUR | | Bilateral VUR | | total | |
|-----------------------------|------------|------|---------------|------|---------------|------|---------------|------|-------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| normal | 41 | 56.9 | 7 | 53.8 | 15 | 60.0 | 3 | 14.3 | 66 | 50,4 |
| patolojik | 24 | 33.3 | 5 | 38.5 | 10 | 40.0 | 18 | 85.7 | 57 | 43.5 |
| patolojik görüntü + VUR | 1 | 1.4 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 1 | 0.8 |
| patolojik görüntü UP darlık | 6 | 8.3 | 1 | 7.7 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 7 | 5.3 |

VCUG bulgularına göre VUR tespit edilen olguların DMSA sonuçları incelendiğinde; Voiding sistoüretrografi ile VUR tespit edilmiş olan hastalarda DMSA sintigrafisi ile böbrekte anlamlı oranda skar dokusu olduğu tespit edildi ($p<0.011$). DMSA sintigrafisi ile VUR (+) olan hastaların 22'sinde (%62.8) tek taraflı, 5'inde (%83.3) bilateral skar dokusu olduğu tespit edildi (Tablo 29).

Tablo 29. VCUG bulgularına göre VUR tespit edilenlerin DMSA sonuçlarına göre dağılımı

| Voiding VUR+ | normal | | tek taraflı DMSA | | bilateral DMSA | | total | | p |
|--------------|--------|------|------------------|------|----------------|------|-------|------|--------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Normal | 59 | 64.8 | 13 | 37.1 | 1 | 16.7 | 73 | 55.3 | 0.011 |
| Sol | 15 | 16.5 | 8 | 22.9 | 2 | 33.3 | 25 | 18.9 | |
| Sağ | 8 | 8.8 | 4 | 11.4 | 1 | 16.7 | 13 | 9.8 | |
| Bilateral | 9 | 9.9 | 10 | 28.6 | 2 | 33.3 | 21 | 15.9 | |

Olgular operasyon geçirme yönünden incelendiğinde; hastaların 12'sinde (%8.9) VUR nedeni ile üriner sisteme yönelik cerrahi operasyon yapıldığı, 4 (%3) hastaya da UP darlık nedeni ile operasyon yapıldığı saptandı (Tablo 30).

Tablo 30. Olguların Operasyon geçirme oranlarına göre dağılımları

| Operasyon | n | % |
|-------------------------------------|----|------|
| Operasyon yok | 95 | 70.4 |
| Ek hastalıklar ile ilgili operasyon | 24 | 17.8 |
| VUR operasyonu | 12 | 8.9 |
| UP operasyonu | 4 | 3.0 |

VUR operasyonu yapılan 12 hastanın 8'i (%8.2) kız, 4'ü (%10.8) erkekti (Tablo 31).

Tablo 31. Olguların VUR operasyon sonuçlarının cinsiyetlere göre dağılımı

| Operasyonlar | Kız | | Erkek | | Total | |
|----------------------------------|-----|------|-------|------|-------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Operasyon yok | 72 | 73.5 | 23 | 62.2 | 95 | 70.4 |
| Diğer (ek hastalıklar) operasyon | 16 | 16.3 | 8 | 21.6 | 24 | 17.8 |
| VUR operasyonu | 8 | 8.2 | 4 | 10.8 | 12 | 8.9 |
| UPC operasyonu | 2 | 2.0 | 2 | 5.4 | 4 | 3.0 |

Olgular VUR'a yönelik operasyon geçirme durumuna göre incelendiğinde; 11 (%8.9) hastaya VUR'a yönelik operasyon yapıldığı, bunların 6'sı (%50) subureterik enjeksiyon, 3'ü (%25) açık VUR operasyonu olarak tespit edildi. Subureterik enjeksiyon yapılan 1 hastaya işlemin 3 defa yapıldığı ve son girişimden sonra nüks olmadığı saptandı. 1(%8.3) hastaya nefrektomi, 1(%8.3) hastaya da nefrostomi yapıldığı tespit edildi (Tablo 32)

Tablo 32. Olguların VUR operasyon şekillerine göre dağılımı

| | | n | % |
|------------------|-------------------------------|----|-------|
| Operasyon öyküsü | 3 kez subureterik enjeksiyonu | 1 | 8.3 |
| | nefrostomi | 1 | 8.3 |
| | sağ nefrektomi | 1 | 8.3 |
| | sol subureterik enj | 2 | 16.7 |
| | sağ subureterik enj | 3 | 25.0 |
| | VUR açık cerrahi girişim | 3 | 25.0 |
| Total | | 11 | 100.0 |

Tekrarlayan ÜSE nedeni ile takip edilen hastaların 117'si (%87.3) medikal tedavi ile takip edilmekte olup UP darlık ve VUR operasyonları yapılan toplam 17 (%12.7) hastanın operasyon sonrası medikal tedavi ile takip edildiği tespit edildi (Tablo 33).

Tablo 33. Olguların tedavi şekline göre dağılımı

| Tedavi şekli | n | % |
|--------------------------------------|-----|------|
| Medikal takip | 117 | 87.3 |
| Operasyon (sonrasında medikal takip) | 17 | 12.7 |

Üç (%2.3) hastada voiding sistoüretrogram ile VUR tanısı konulduktan 2 yıl sonra kronik böbrek hastalığı geliştiği ve sintigrafilerde her iki böbrekte skar dokusu olduğu tespit edildi (Tablo 34). Bu olgulara hemodiyaliz tedavisi uygulanmakta idi.

Tekrarlayan ÜSE geçiren ve VCUG yapılamayan iki hasta da meningomyelose ve nörojenik mesane bulunduğu, yapılan takiplerde tekrarlayan ÜSE (piyelonefrit) atakları olduğu için voiding sistoüretrogram yapılamadığı tespit edildi.

Tablo 34. Olguların kronik böbrek hastalığı yönünden dağılımı

| | | n | % |
|-------------------------|-------|-----|-------|
| Kronik böbrek hastalığı | Yok | 132 | 97.7 |
| | Var | 3 | 2.3 |
| | Total | 135 | 100.0 |

Tekrarlayan ÜSE geçiren olguların takip edildiği kliniklere göre incelendiğinde; 114 (%84.4) hastanın çocuk nefrolojisi kliniği tarafından, 19'unun (%14.1) pediatri, 2'sinin (%1.5) üroloji tarafından takip edildiği saptandı (Tablo 35).

Tablo 35. Tekrarlayan ÜSE geçiren olguların takip edildiği kliniklere göre dağılımı

| Takip edilen bölüm | n | % |
|--------------------|-----|-------|
| Çocuk nefroloji | 114 | 84.4 |
| Pediatri | 19 | 14.1 |
| Üroloji | 2 | 1.5 |
| Total | 135 | 100.0 |

Tekrarlayan ÜSE geçirme nedeni ile takip edilen hastaların 124'ünün (%91.9) profilaktik antibiyotik aldığı, 11 (%8.1) olgunun profilaktik antibiyotik almadığı saptandı (Tablo 36).

Tablo 36. Olguların profilaktik antibiyotik alma durumuna göre dağılımı

| | n | % |
|---------|-----|-------|
| Alıyor | 124 | 91.9 |
| Almıyor | 11 | 8.1 |
| Total | 135 | 100.0 |

Hastaların profilaksi için kullandıkları ilaçlar sorgulandığında; nitrofurantoin 40 (%29.6), trimetoprim- sulfametoksazol 45 (%33.3), sefiksim 24 (%17.8), amoksisilin 7 (%5.2), sefalekssin 8 (%6) olduğu saptandı. (Tablo 37)

Tablo 37. Profilaktik olarak kullanılan ilaçlar

| Kullanılan ilaçlar | kız | | erkek | | toplam | |
|-----------------------------|-----|-------|-------|------|--------|------|
| | N | % | N | % | N | % |
| Trimetoprim-sulfametoksazol | 32 | 23.7 | 13 | 9.6 | 45 | 33.3 |
| Nitrofurantoin | 31 | 22.96 | 9 | 6.66 | 40 | 29.6 |
| Sefiksim | 18 | 13.33 | 6 | 4.44 | 24 | 17.8 |
| sefalekssin | 4 | 2.96 | 4 | 2.96 | 8 | 6 |
| Amoksisilin | 4 | 2.96 | 3 | 2.22 | 7 | 5.2 |

Olguların klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde; hastaların ÜSE geçirme esnasında 18(%18.4) kız, 9(%24.3) erkeğin yaş gruplarına göre hemoglobin değerlerinin düşük olduğu görüldü. Hastaların üre, BUN değerleri incelendiğinde; yaş ve cinsiyet göz önünde bulundurularak referans değerleri ile karşılaştırılınca 67(%68.4) kız, 23 (%62.2) erkek hastanın sonuçlarının referans aralığında olmadığı ve hiçbir hastada elektrolit dengesizliği olmadığı tespit edildi (Tablo 38).

ÜSE'li olguların kategorik yapıdaki özelliklerin cinsiyetlere göre dağılımı ve cinsiyetlerin bu dağılım açısından karşılaştırma sonuçları Tablo 38' de verildi. Tablo değerlendirildiğinde, TİT ile eş zamanlı alınan idrar kültüründe kız çocuklarında üreme sıklığı anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı ($p<0.026$) (Tablo 38). Enfeksiyon esnasında proteinüri incelendiğinde; sadece 1+ olanların oranı erkeklerde anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0.011$). Bunun yanı sıra kültürde üreyen bakteri sıklığı incelendiğinde, sadece E. Coli sıklığı kızlarda anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi ($p<0.001$), diğer bakterilerin görülme sıklığının her iki cinsiyette de benzer olduğu saptandı (Tablo 38).

MAG-3 sintigrafik yöntem ile incelenen görüntüleme patolojik görüntü olmayanların oranı kızlarda, UP darlık sıklığı ise erkeklerde anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi ($p<0.008$). Ancak VUR(+) sıklığı, bilateral ve tek taraflı patolojik görüntü kız ve erkeklerde benzer bulunmuştur. Sol taraftaki VUR derecesi incelendiğinde ikinci derecenin kızlarda (%13.7), 5.derecenin ise erkeklerde (%13.5) daha fazla görüldüğü saptandı ($p<0.010$). Ancak diğer derecelerin görülme sıklığı benzer bulundu. Buna karşın sağ ve bilateral VUR dereceleri kızlar ve erkekler arasında anlamlı farklılık göstermedi. Ayrıca sağ, sol veya bilateral olması durumu göz ardı edilerek VUR derecelemesi yeniden yapıldığında yine ikinci derece olanların kızlarda (15.6), beşinci derece olanların ise erkeklerde (%18.9) daha fazla olduğu tespit edildi ($p<0.05$) (Tablo 38).

Tablo 38. Olguların klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri bulgularının kız, erkek cinsiyete göre dağılımı

| | | kız | | erkek | | Total | | |
|---------------------------|-----------------|-----|------|-------|------|-------|------|-------|
| | | n | % | n | % | n | % | |
| Natal tanı | Yok | 82 | 83.7 | 26 | 70.3 | 108 | 80 | 0.082 |
| | Var | 16 | 16.3 | 11 | 29.7 | 27 | 20 | |
| Ek hastalık varlığı | Hastalık yok | 57 | 58.2 | 27 | 73.0 | 84 | 62.2 | 0.542 |
| | Meningomyoel | 9 | 9.2 | 6 | 16.2 | 15 | 11 | |
| | Spina bifida | 4 | 4.1 | 3 | 8.1 | 7 | 5.1 | |
| | Üreterosele | 1 | 1.0 | 0 | 0.0 | 1 | 0.7 | |
| | Nefrokalsinosis | 1 | 1.0 | 0 | 0.0 | 1 | 0.7 | |
| Gelişme geriliği | yok | 83 | 85.6 | 28 | 77.8 | 111 | 83.5 | 0.283 |
| | var | 14 | 14.4 | 8 | 22.2 | 22 | 16.5 | |
| Sistolik Tansiyon (mmHg) | normal | 76 | 77.6 | 33 | 89.2 | 109 | 80.7 | 0.126 |
| | >%95 persantil | 22 | 22.4 | 4 | 10.8 | 26 | 19.3 | |
| Diastolik Tansiyon (mmHg) | normal | 92 | 93.9 | 35 | 94.6 | 127 | 94.1 | 0.875 |
| | >%95 persantil | 6 | 6.1 | 2 | 5.4 | 8 | 5.9 | |
| İYE | Semptomatik | 94 | 95.9 | 36 | 97.3 | 130 | 96.3 | 0.705 |
| | Aseptomatik | 4 | 4.1 | 1 | 2.7 | 5 | 3.7 | |
| Kronik Böbrek hastalığı | yok | 95 | 96.9 | 36 | 97.3 | 131 | 97 | 0.913 |
| | var | 2 | 2 | 1 | 2.7 | 3 | 2.2 | |
| Ateş | yok | 5 | 5.2 | 2 | 5.6 | 7 | 5.3 | 0.927 |
| | var | 92 | 94.8 | 34 | 94.4 | 126 | 94.7 | |
| Kusma | yok | 39 | 40.2 | 12 | 33.3 | 51 | 38.3 | 0.525 |
| | var | 58 | 59.8 | 24 | 66.7 | 82 | 61.7 | |
| İştahsızlık | yok | 39 | 40.2 | 12 | 33.3 | 51 | 38.3 | 0.469 |
| | var | 58 | 59.8 | 24 | 66.7 | 82 | 61.7 | |
| Dizüri | yok | 86 | 88.7 | 32 | 88.9 | 118 | 88.7 | 0.970 |
| | var | 11 | 11.3 | 4 | 11.1 | 15 | 11.3 | |
| Bulantı | yok | 94 | 96.9 | 36 | 100 | 130 | 97.7 | 0.286 |
| | var | 3 | 3.1 | 0 | 0.0 | 3 | 2.3 | |
| Karın ağrısı | yok | 96 | 99.0 | 36 | 99.9 | 132 | 99.2 | 0.541 |
| | var | 1 | 1.0 | 0 | 0.08 | 1 | 0.8 | |
| Anemi | normal | 80 | 81.6 | 28 | 75.7 | 108 | 80 | 0.440 |
| | anemi | 18 | 18.4 | 9 | 24.3 | 27 | 20 | |
| Serum Kreatinin | normal | 95 | 96.9 | 36 | 97.3 | 131 | 97 | 0.913 |
| | anormal | 3 | 3.1 | 1 | 2.7 | 4 | 3 | |

| | | | | | | | | |
|-------------------------|--------------------------------|----|-------|----|------|-----|------|--------------|
| Serum üre | normal | 31 | 31.6 | 14 | 37.8 | 45 | 33.3 | 0.495 |
| | anormal | 67 | 68.4 | 23 | 62.2 | 90 | 66.7 | |
| İdrarda nitrit | negatif | 79 | 80.6 | 34 | 91.9 | 113 | 83.7 | 0.125 |
| | pozitif | 19 | 19.4 | 3 | 8.1 | 22 | 16.3 | |
| Lokositoz | normal | 56 | 57.1 | 16 | 43.2 | 72 | 53.3 | 0.149 |
| | lokositoz | 42 | 42.9 | 21 | 56.8 | 63 | 46.7 | |
| Proteinüri | 0 | 88 | 89.8 | 28 | 75.7 | 116 | 85.9 | 0.011 |
| | 1+ | 5 | 5.1 | 6 | 16.2 | 11 | 8.1 | |
| | 2+ | 3 | 3.1 | 1 | 2.7 | 4 | 3 | |
| | 3+ | 2 | 2.0 | 2 | 5.4 | 4 | 3 | |
| E. coli | yok | 27 | 27.6 | 25 | 67.6 | 52 | 38.5 | 0.001 |
| | var | 71 | 72.4 | 12 | 32.4 | 83 | 61.5 | |
| Klebsiella | yok | 85 | 86.7 | 31 | 83.8 | 116 | 85.9 | 0.660 |
| | var | 13 | 13.3 | 6 | 16.2 | 19 | 14.1 | |
| Enterekok | yok | 93 | 94.9 | 35 | 94.6 | 128 | 94.8 | 0.943 |
| | var | 5 | 5.1 | 2 | 5.4 | 7 | 5.2 | |
| Morganella morganii | yok | 97 | 99.0 | 36 | 97.3 | 133 | 98.5 | 0.470 |
| | var | 1 | 1.0 | 1 | 2.7 | 2 | 1.5 | |
| Proteus mirabilis | yok | 97 | 99.0 | 37 | 100 | 134 | 99.3 | 0.537 |
| | var | 1 | 1.0 | 0 | 0.0 | 1 | 0.7 | |
| S. aureus | yok | 97 | 99.0 | 36 | 97.3 | 133 | 98.5 | 0.470 |
| | var | 1 | 1.0 | 1 | 2.7 | 2 | 1.5 | |
| Pseudomonans aeruginosa | yok | 98 | 100.0 | 36 | 97.3 | 134 | 99.3 | 0.102 |
| | var | 0 | 0.0 | 1 | 2.7 | 1 | 0.7 | |
| USG | normal | 55 | 56.7 | 12 | 33.3 | 67 | 50.4 | 0.239 |
| | patolojik | 39 | 40.2 | 19 | 52.8 | 58 | 43.6 | |
| | patolojik görüntü + VUR | 1 | 1.0 | 0 | 0.0 | 1 | 0.8 | |
| | patolojik görüntü+UP darlık | 2 | 2.1 | 5 | 13.9 | 7 | 5.3 | |
| DMSA | normal | 71 | 72.4 | 21 | 58.3 | 92 | 68.7 | 0.265 |
| | tek taraflı | 23 | 23.5 | 12 | 33.3 | 35 | 26.1 | |
| | bilateral | 4 | 4.1 | 3 | 8.3 | 7 | 5.2 | |
| MAG-3 | normal | 59 | 61.5 | 14 | 38.9 | 73 | 55.3 | 0.008 |
| | bilateral | 8 | 8.3 | 5 | 13.9 | 13 | 9.8 | |
| | tek taraflı | 24 | 25.0 | 11 | 30.6 | 35 | 26.5 | |
| | VUR | 3 | 3.1 | 0 | 0.0 | 3 | 2.3 | |
| | UP darlık | 2 | 2.1 | 6 | 16.7 | 8 | 6.1 | |
| Voiding VUR | normal | 52 | 54.2 | 21 | 56.8 | 73 | 54.9 | 0.453 |
| | sağ | 9 | 9.4 | 4 | 10.8 | 13 | 9.8 | |

| | | | | | | | | |
|----------------|----------------------------------|----|------|----|------|-----|------|--------------|
| | sol | 21 | 21.9 | 4 | 10.8 | 25 | 18.8 | |
| | bilateral | 14 | 14.6 | 8 | 21.6 | 22 | 16.5 | |
| VUR derecesi | 0 | 53 | 55.2 | 21 | 56.8 | 74 | 55.6 | 0.050 |
| | 1 | 7 | 7.3 | 3 | 8.1 | 10 | 7.5 | |
| | 2 | 15 | 15.6 | 1 | 2.7 | 16 | 12 | |
| | 3 | 6 | 6.3 | 3 | 8.1 | 9 | 6.8 | |
| | 4 | 10 | 10.4 | 2 | 5.4 | 12 | 9 | |
| | 5 | 5 | 5.2 | 7 | 18.9 | 12 | 9 | |
| VUR sol | 0 | 61 | 64.2 | 25 | 67.6 | 86 | 65.2 | 0.010 |
| | 1 | 6 | 6.3 | 2 | 5.4 | 8 | 6.1 | |
| | 2 | 13 | 13.7 | 0 | 0.0 | 13 | 9.8 | |
| | 3 | 5 | 5.3 | 5 | 13.5 | 10 | 7.6 | |
| | 4 | 7 | 7.4 | 0 | 0.0 | 7 | 5.3 | |
| | 5 | 3 | 3.2 | 5 | 13.5 | 8 | 6.1 | |
| VUR sağ | 0 | 73 | 76.0 | 25 | 6.,6 | 98 | 73.7 | 0.142 |
| | 1 | 6 | 6.3 | 1 | 2.7 | 7 | 5.3 | |
| | 2 | 5 | 5.2 | 3 | 8.1 | 8 | 6 | |
| | 3 | 5 | 5.2 | 1 | 2.7 | 6 | 4.5 | |
| | 4 | 5 | 5.2 | 2 | 5.4 | 7 | 5.3 | |
| | 5 | 2 | 2.1 | 5 | 13.5 | 7 | 5.3 | |
| VUR bilateral | 0 | 82 | 85.4 | 29 | 78.4 | 111 | 83.5 | 0.064 |
| | 1 | 1 | 1.0 | 0 | 0.0 | 1 | 0.8 | |
| | 2 | 1 | 1.0 | 0 | 0.0 | 1 | 0.8 | |
| | 3 | 3 | 3.1 | 3 | 8.1 | 6 | 4.5 | |
| | 4 | 8 | 8.3 | 1 | 2.7 | 9 | 6.8 | |
| | 5 | 1 | 1.0 | 4 | 10.8 | 5 | 3.8 | |
| Operasyon | operasyon yok | 72 | 73.5 | 23 | 62.2 | 95 | 70.4 | 0.924 |
| | VUR operasyonu | 8 | 8.2 | 4 | 10.8 | 12 | 8.9 | |
| | ek hastalık ile ilgili operasyon | 16 | 16.3 | 8 | 21.6 | 24 | 17.8 | |
| | UP operasyonu | 2 | 2.0 | 2 | 5.4 | 4 | 3 | |
| Tedavi şekli | medikal | 86 | 88.7 | 31 | 83.8 | 117 | 87.3 | 0.483 |
| | operasyon | 11 | 11.3 | 6 | 16.2 | 17 | 12.7 | |
| Tedavi-kontrol | çocuk nefroloji | 83 | 84.7 | 31 | 83.8 | 114 | 84.4 | 0.630 |
| | pediatri | 13 | 13.3 | 6 | 16.2 | 19 | 14.1 | |
| | üroloji | 2 | 2.0 | 0 | 0.0 | 2 | 1.5 | |
| Profilaksi | alıyor | 91 | 92.9 | 33 | 89.2 | 124 | 91.9 | 0.487 |
| | almıyor | 7 | 7.1 | 4 | 10.8 | 11 | 8.1 | |

VUR (+) ve VUR (-) olguların klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine göre incelendiğinde; voiding sistüretrografi sonucunda VUR sıklığı ve ilişkili faktörler Tablo 39’ de bir arada verildi. Tablo incelendiğinde, VCUG sonucunda VUR tespit edilen 60 hastada VUR tespit edilmeyenlere göre anemi görülme sıklığı anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı ($p<0.006$). Voidinge göre VUR(+) olan hastalarda DMSA ve MAG-3 ile yapılan görüntüleme tek taraflı patoloji sıklığı daha yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla 0.003 ve 0.023). Ancak bilateral patoloji sıklığı VUR(+) ve VUR(-) grupta benzer olduğu, bunun yanı sıra VCUG’a göre VUR(+) olan grupta USG görüntüleme ile patolojik bulgunun anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.034$) (Tablo 39).

Tablo 39. VUR(-) ve VUR(+) olguların klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri bulgularının dağılımı

| | | VUR(-) | | VUR(+) | | p |
|------------------|-----------------|--------|-------|--------|------|-------|
| | | n | % | n | % | |
| Ek Hastalık | Hastalık yok | 51 | 69.9 | 33 | 55.0 | 0.269 |
| | Meningomiyolase | 4 | 5.5 | 9 | 15 | |
| | Spina-bifida | 3 | 4.2 | 4 | 6.7 | |
| | Üreterose | 0 | 0.0 | 1 | 1.7 | |
| | Nefrocalcinosis | 0 | 0.0 | 1 | 1.7 | |
| Natal tanı | yok | 63 | 86.3 | 45 | 75.0 | 0.097 |
| | var | 10 | 13.7 | 15 | 25.0 | |
| Gelişme geriliği | yok | 65 | 89.0 | 46 | 79.3 | 0.124 |
| | var | 8 | 11.0 | 12 | 20.7 | |
| Ateş | yok | 4 | 5.6 | 3 | 5.1 | 0.905 |
| | var | 68 | 94.4 | 56 | 94.9 | |
| Kusma | yok | 31 | 43.1 | 20 | 33.9 | 0.285 |
| | var | 41 | 56.9 | 39 | 66.1 | |
| İştahsızlık | yok | 30 | 41.7 | 21 | 35.6 | 0.478 |
| | var | 42 | 58.3 | 38 | 64.4 | |
| Dizüri | yok | 63 | 87.5 | 53 | 89.8 | 0.677 |
| | var | 9 | 12.5 | 6 | 10.2 | |
| Bulantı | yok | 70 | 97.2 | 58 | 98.3 | 0.680 |
| | var | 2 | 2.8 | 1 | 1.7 | |
| Karın ağrısı | yok | 72 | 100.0 | 58 | 98.3 | 0.267 |
| | var | 0 | 0.0 | 1 | 1.7 | |
| Sistolik | normal | 61 | 83.6 | 48 | 80.0 | 0.595 |
| | >%95 persantil | 12 | 16.4 | 12 | 20.0 | |
| Diastolik | normal | 69 | 94.5 | 56 | 93.3 | 0.774 |
| | >%95 persantil | 4 | 5.5 | 4 | 6.7 | |
| İYE | semptomatik | 69 | 94.5 | 59 | 98.3 | 0.250 |
| | asemptomatik | 4 | 5.5 | 1 | 1.7 | |
| Lokositöz | normal | 40 | 54.8 | 31 | 51.7 | 0.719 |

| | | | | | | |
|---------------------|-------------------------------------|----|-------|----|-------|--------------|
| | lokositoz | 33 | 45.2 | 29 | 48.3 | |
| Anemi | normal | 65 | 89.0 | 42 | 70.0 | 0.006 |
| | anemi | 8 | 11.0 | 18 | 30.0 | |
| İdrarda nitrit | negatif | 60 | 82.2 | 51 | 85.0 | 0.664 |
| | pozitif | 13 | 17.8 | 9 | 15.0 | |
| Proteinüri | 0 | 65 | 89.0 | 50 | 83.3 | 0.778 |
| | 1+ | 4 | 5.5 | 6 | 10.0 | |
| | 2+ | 2 | 2.7 | 2 | 3.3 | |
| | 3+ | 2 | 2.7 | 2 | 3.3 | |
| Kreatinin | normal | 71 | 97.3 | 59 | 98.3 | 0.678 |
| | anormal | 2 | 2.7 | 1 | 1.7 | |
| Üre | normal | 29 | 39.7 | 16 | 26.7 | 0.113 |
| | anormal | 44 | 60.3 | 44 | 73.3 | |
| Kültür Üreme | yok | 16 | 21.9 | 11 | 18.3 | 0.609 |
| | var | 57 | 78.1 | 49 | 81.7 | |
| E.coli | yok | 29 | 39.7 | 22 | 36.7 | 0.718 |
| | var | 44 | 60.3 | 38 | 63.3 | |
| Klebsiella | yok | 61 | 83.6 | 53 | 88.3 | 0.434 |
| | var | 12 | 16.4 | 7 | 11.7 | |
| Enterekok | yok | 69 | 94.5 | 58 | 96.7 | 0.553 |
| | var | 4 | 5.5 | 2 | 3.3 | |
| Morganella morganii | yok | 72 | 98.6 | 59 | 98.3 | 0.889 |
| | var | 1 | 1.4 | 1 | 1.7 | |
| Proteus mirabilis | yok | 73 | 100.0 | 59 | 98.3 | 0.268 |
| | var | 0 | 0.0 | 1 | 1.7 | |
| S.aureus | yok | 72 | 98.6 | 60 | 100.0 | 0.363 |
| | var | 1 | 1.4 | 0 | 0.0 | |
| Pseudomonans | yok | 73 | 100.0 | 59 | 98.3 | 0.268 |
| | var | 0 | 0.0 | 1 | 1.7 | |
| USG | Normal | 41 | 56.9 | 25 | 42.4 | 0.034 |
| | Patolojik(ekojenite artışı, ektazi) | 24 | 33.3 | 33 | 55.9 | |
| | Patolojik görüntü UP darlık | 6 | 8.3 | 1 | 1.7 | |
| | Patolojik görüntü + VUR | 1 | 1.4 | 0 | 0.0 | |
| DMSA | Normal | 59 | 80.8 | 32 | 54.2 | 0.003 |
| | Tek taraflı | 13 | 17.8 | 22 | 37.3 | |
| | Bilateral | 1 | 1.4 | 5 | 8.5 | |
| MAG-3 | Normal | 47 | 64.4 | 25 | 43.9 | 0.023 |
| | Tek taraflı | 14 | 19.2 | 21 | 36.8 | |
| | Bilateral | 6 | 8.2 | 6 | 10.5 | |
| | VUR | 0 | 0.0 | 3 | 5.3 | |
| | UP darlık | 6 | 8.2 | 2 | 3.5 | |

| | | | | | | |
|-------------------------|-----------------|----|------|----|------|--------------|
| Kronik Böbrek Hastalığı | yok | 72 | 98.6 | 58 | 96.7 | 0.448 |
| | var | 1 | 1.4 | 2 | 3.3 | |
| Tedavi şekli | medikal | 70 | 95.9 | 46 | 76.7 | 0.001 |
| | operasyon | 3 | 4.1 | 14 | 23.3 | |
| Tedavi-kontrol | çocuk nefroloji | 59 | 80.8 | 53 | 88.3 | 0.068 |
| | pediatri | 14 | 19.2 | 5 | 8.3 | |
| | üroloji | 0 | 0.0 | 2 | 3.3 | |
| Profilaksi | alıyor | 64 | 87.7 | 58 | 96.7 | 0.061 |
| | almıyor | 9 | 12.3 | 2 | 3.3 | |

Olguların yaş, ağırlık, boy parametreleri, enfeksiyon sayısı ve laboratuvar sonuçlarının cinsiyete göre dağılımları incelendiğinde; yıl içerisinde geçirilen enfeksiyon sıklığı, kültür üreme sayısı ve GFR ortalamasının kızlarda anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi (her biri için $p<0.001$). Buna karşın lökositöz median değeri erkeklerde daha yüksek çıktı ($p<0.001$). Tam idrar tahlili sonuçlarında lökosit ve eritrosit sayısı erkeklerde, bakteri sayısı kızlarda anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (her biri için $p<0.001$) (Tablo 40).

Tablo 40. Ağırlık, boy, enfeksiyon sayısı, laboratuvar sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı

| | cinsiyet | n | mean | SD | Min | Max | median | P |
|-----------------------------------|----------|----|--------|-------|--------|--------|--------|--------------|
| Yas (yıl) | kız | 98 | 7.5 | 4.4 | 1.0 | 19.4 | 7.3 | 0.002 |
| | erkek | 37 | 5.2 | 4.4 | 0.60 | 17.2 | 3.1 | |
| Ağırlık (kg) | kız | 98 | 23.2 | 13.3 | 4.1 | 60.0 | 21.0 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 15.9 | 11.5 | 3.1 | 55.0 | 14.0 | |
| Boy (cm) | kız | 98 | 114.6 | 26.9 | 59.0 | 165.0 | 118.5 | 0.007 |
| | erkek | 37 | 98.9 | 30.4 | 58.0 | 168.0 | 94.0 | |
| Enfeksiyon sayısı /Yıl | kız | 98 | 6.5 | 2.8 | 2 | 15 | 6.0 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 5.0 | 1.9 | 3 | 10 | 4.0 | |
| Kültürde üreme sayısı | kız | 98 | 2.4 | 2.3 | 0 | 10 | 2.0 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 1.3 | 1.4 | 0 | 5 | 1.0 | |
| İdrar dansitesi | kız | 93 | 1015.8 | 147.3 | 23.0 | 2020.0 | 1016.0 | 0.001 |
| | erkek | 36 | 1012.3 | 6.4 | 1003.0 | 1029.0 | 1011.5 | |
| İdrarda eritrosit sayısı | kız | 98 | 17.1 | 54.1 | 0.0 | 397.0 | 2.0 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 84.0 | 406.7 | 0.0 | 2484.0 | 6.0 | |
| İdrarda bakteri sayısı | kız | 97 | 32.3 | 138.0 | 0.0 | 1230 | 1.0 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 6.0 | 20.8 | 0.0 | 125 | 1.0 | |
| İdrarda lökosit sayısı | kız | 98 | 106.2 | 295.7 | 0.0 | 2479.0 | 20.0 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 238.8 | 758.6 | 1.0 | 4410.0 | 7.0 | |
| WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | kız | 98 | 10.4 | 4.5 | 4.6 | 30.7 | 9.0 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 12.1 | 5.6 | 5.8 | 32.3 | 10.8 | |

| | | | | | | | | |
|---------------------------------|-------|----|-------|------|-------|-------|-------|--------------|
| Hb (g/dl) | kız | 98 | 12.1 | 1.2 | 9.50 | 16.3 | 11.9 | 0.028 |
| | erkek | 37 | 12.0 | 1.6 | 8.80 | 18.5 | 11.8 | |
| BUN (mg/dl) | kız | 96 | 11.1 | 5.6 | 4.14 | 54.5 | 10.6 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 11.3 | 5.5 | 3.00 | 28.2 | 10.6 | |
| Kreatinin (mg/dl) | kız | 98 | 0.4 | 0.6 | 0.1 | 5.4 | 0.3 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 1.4 | 0.3 | |
| Üre mg/dl) | kız | 98 | 23.1 | 12.9 | 7.2 | 130.5 | 22.0 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 23.1 | 14.0 | 7.6 | 80.1 | 20.7 | |
| Na (mmol/Lt) | kız | 98 | 139.2 | 3.0 | 132.8 | 148.3 | 139.2 | 0.013 |
| | erkek | 37 | 138.4 | 2.6 | 132.0 | 142.0 | 139.0 | |
| K(mmol/Lt) | kız | 98 | 4.4 | 0.5 | 3.4 | 6.0 | 4.4 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 4.6 | 0.5 | 3.6 | 5.9 | 4.6 | |
| Cl (mmol/Lt) | kız | 97 | 96.7 | 24.9 | 0.2 | 113.0 | 102.0 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 99.8 | 17.0 | 0.3 | 110.0 | 102.0 | |
| Alb (g/dl) | kız | 78 | 4.2 | 0.5 | 2.4 | 5.1 | 4.3 | 0.080 |
| | erkek | 33 | 4.1 | 0.4 | 3.4 | 4.9 | 4.1 | |
| Kalsiyum (mg/dl) | kız | 93 | 9.7 | 0.5 | 8.4 | 11.0 | 9.8 | 0.032 |
| | erkek | 35 | 9.8 | 0.7 | 7.7 | 11.5 | 9.8 | |
| Fosfor (mg/dl) | kız | 91 | 4.7 | 0.8 | 2.0 | 7.2 | 4.8 | 0.020 |
| | erkek | 33 | 5.0 | 0.7 | 3.7 | 6.5 | 5.1 | |
| GFR (ml/dk/1.73m ²) | kız | 98 | 132.6 | 44.7 | 16.2 | 307.0 | 125.5 | 0.001 |
| | erkek | 37 | 126.2 | 48.4 | 28.2 | 309.7 | 122.3 | |

Tablo 41. Tüm olguların demografik ve laboratuvar sonuçlarının dağılımı

| | n | Ort. | SD | Min | Max | Median |
|--|-----|--------|-------|-------|--------|--------|
| Yas (yıl) | 135 | 6.8 | 4.5 | 0.6 | 19.4 | 6.5 |
| Ağırlık (kg) | 135 | 21.2 | 13.2 | 3.1 | 60.0 | 20.0 |
| Boy (cm) | 135 | 110.3 | 28.7 | 58.0 | 168.0 | 115.0 |
| Enfeksiyon Sayısı (Yıl) | 135 | 6.1 | 2.7 | 2 | 15 | 5.0 |
| İdrar Dansitesi | 129 | 1014.9 | 125.0 | 23.0 | 2020.0 | 1015.0 |
| İdrar lökosit sayısı | 135 | 142.5 | 470.6 | 0 | 4410.0 | 16.0 |
| İdrar bakteri sayısı | 134 | 25.0 | 118.3 | 0 | 1230 | 1.0 |
| İdrar eritrosit sayısı | 135 | 35.5 | 217.8 | 0 | 2484.0 | 3.0 |
| Kültür Üreme Sayısı | 135 | 2.1 | 2.1 | 0 | 10 | 2.0 |
| WBC (x10 ³ /mm ³) | 135 | 10.9 | 4.8 | 4.6 | 32.3 | 9.5 |
| Hb (g/dl) | 135 | 12.1 | 1.3 | 8.8 | 18.5 | 11.9 |
| Na (mmol/Lt) | 135 | 139.0 | 2.9 | 132.0 | 148.3 | 139.0 |

| | | | | | | |
|---------------------------------|-----|-------|------|------|-------|-------|
| K (mmol/Lt) | 135 | 4.5 | 0.5 | 3.4 | 6.0 | 4.5 |
| Cl (mmol/Lt) | 134 | 97.5 | 23.0 | 0.2 | 113.0 | 102.0 |
| Alb (g/dl) | 111 | 4.2 | 0.5 | 2.4 | 5.1 | 4.3 |
| Üre (mg/dl) | 135 | 23.1 | 13.2 | 7.2 | 130.5 | 21.9 |
| BUN (mg/dl) | 133 | 11.2 | 5.6 | 3.0 | 54.5 | 10.6 |
| Kreatinin (mg/dl) | 135 | 0.4 | 0.5 | 0.1 | 5.4 | 0.3 |
| Kalsiyum (mg/dl) | 128 | 9.8 | 0.6 | 7.7 | 11.5 | 9.8 |
| Fosfor (mg/dl) | 124 | 4.8 | 0.8 | 2.0 | 7.2 | 4.9 |
| D vit (ng/dl) | 49 | 26.8 | 15.4 | 6.7 | 89.6 | 23.6 |
| ALP (IU/Lt) | 80 | 210.2 | 80.3 | 55.2 | 528.0 | 214.5 |
| PTH (pg/ml) | 18 | 34.9 | 15.4 | 6.4 | 64.8 | 34.7 |
| GFR (ml/dk/1.73m ²) | 135 | 130.8 | 45.7 | 16.2 | 309.7 | 123.9 |

VUR pozitif ve VUR negatif olguların yaş, ağırlık, boy, hemogram, biyokimyasal tetkikler, idrar ve mikrobiyolojik bulgularına göre dağılımı incelendiğinde; Hb ortalaması ve fosfor ortalaması VUR pozitif grupta anlamlı düzeyde düşük buna karşın üre ortalaması anlamlı düzeyde yüksek olarak tespit edildi (sırasıyla p değerleri 0.013, 0.044, 0.049) (Tablo 41). Bunun dışında VUR pozitif ve VUR negatif gruplar arası anlamlı farka rastlanmadı (Tablo 42).

Tablo 42. VUR (+) ve VUR (-) gruplar arasındaki yaş, ağırlık, boy, hemogram, biyokimya, idrar mikrobiyolojisi bulgularına göre farklılıklar

| | | n | Ort. | SD | Min | Max | Median | p |
|--|---------|----|-------|------|------|-------|--------|--------------|
| Yas (yıl) | VUR(-) | 73 | 7.1 | 4.8 | 1.0 | 19.4 | 6.8 | 0.608 |
| | VUR (+) | 60 | 6.4 | 3.9 | 0.6 | 17.6 | 6.0 | |
| Ağırlık (kg) | VUR(-) | 73 | 22.8 | 14.6 | 4.0 | 60.0 | 20.0 | 0.269 |
| | VUR (+) | 60 | 18.9 | 10.7 | 3.1 | 49.0 | 18.0 | |
| Boy (cm) | Normal | 73 | 113.3 | 30.6 | 63.0 | 168.0 | 116.0 | 0.287 |
| | VUR | 60 | 106.6 | 26.1 | 58.0 | 154.8 | 112.8 | |
| WBC(10 ³ /mm ³) | VUR(-) | 73 | 10.42 | 4.4 | 4.9 | 30.7 | 9.0 | 0.189 |
| | VUR (+) | 60 | 11.5 | 5.3 | 4.6 | 32.3 | 9.8 | |
| Hb (g/dl) | VUR(-) | 73 | 12.4 | 1.3 | 10.0 | 18.5 | 12.2 | 0.013 |
| | VUR (+) | 60 | 11.8 | 1.3 | 8.8 | 15.1 | 11.6 | |
| BUN (mg/dl) | VUR(-) | 72 | 10.3 | 3.9 | 3.9 | 25.0 | 9.9 | 0.087 |

| | | | | | | | | |
|---------------------------------|---------|----|--------|-------|--------|--------|--------|--------------|
| | VUR (+) | 59 | 11.3 | 4.2 | 3.0 | 28.2 | 11.2 | |
| Kreatinin (mg/dl) | VUR(-) | 73 | 0.4 | 0.6 | 0.1 | 5.4 | 0.3 | 0.325 |
| | VUR (+) | 60 | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 1.4 | 0.3 | |
| Üre (mg/dl) | VUR(-) | 73 | 21.8 | 14.6 | 7.2 | 130.5 | 20.2 | 0.049 |
| | VUR (+) | 60 | 24.3 | 11.2 | 7.6 | 80.1 | 22.7 | |
| Na (mmol/Lt) | VUR(-) | 73 | 139.3 | 2.9 | 132.8 | 148.3 | 139.0 | 0.317 |
| | VUR (+) | 60 | 138.7 | 3.0 | 132.0 | 147.0 | 139.6 | |
| K (mmol/Lt) | VUR(-) | 73 | 4.5 | 0.5 | 3.4 | 6.0 | 4.4 | 0.726 |
| | VUR (+) | 60 | 4.5 | 0.5 | 3.4 | 6.0 | 4.5 | |
| Cl (mmol/Lt) | VUR(-) | 72 | 95.8 | 26.4 | 0.2 | 113.0 | 102.0 | 0.679 |
| | VUR (+) | 60 | 99.5 | 18.7 | 0.3 | 111.3 | 102.0 | |
| Kalsiyum (mg/dl) | VUR(-) | 71 | 9.8 | 0.5 | 8.4 | 11.3 | 9.8 | 0.882 |
| | VUR (+) | 55 | 9.8 | 0.7 | 7.7 | 11.5 | 9.8 | |
| Alb (g/dl) | VUR(-) | 61 | 4.2 | 0.5 | 2.6 | 5.1 | 4.3 | 0.332 |
| | VUR (+) | 49 | 4.1 | 0.5 | 2.4 | 5.0 | 4.2 | |
| D vit (ng/dl) | VUR(-) | 26 | 27.4 | 17.2 | 6.7 | 89.6 | 24.1 | 0.702 |
| | VUR (+) | 22 | 25.3 | 13.0 | 9.5 | 58.0 | 20.5 | |
| PTH (ng/ml) | VUR(-) | 6 | 35.9 | 19.7 | 7.7 | 64.8 | 33.2 | 0.925 |
| | VUR (+) | 12 | 34.4 | 13.8 | 6.4 | 49.5 | 35.2 | |
| Fosfor (mg/dl) | VUR(-) | 68 | 4.9 | 0.7 | 2.9 | 6.6 | 5.1 | 0.044 |
| | VUR (+) | 54 | 4.6 | 0.8 | 2.0 | 6.5 | 4.7 | |
| GFR (ml/dk/1.73m ²) | VUR(-) | 73 | 128.8 | 38.0 | 20.7 | 309.7 | 123.9 | 0.663 |
| | VUR (+) | 60 | 135.5 | 52.2 | 28.2 | 307.0 | 125.6 | |
| Kültürde Üreme Sayısı | Normal | 73 | 1.7 | 1.6 | 0.0 | 9 | 2.0 | 0.195 |
| | VUR | 60 | 2.5 | 2.5 | 0.0 | 10 | 2.0 | |
| Enfeksiyon Sayısı (Yıl) | Normal | 73 | 5.8 | 2.4 | 3 | 15 | 5.0 | 0.471 |
| | VUR | 60 | 6.3 | 2.8 | 2 | 15 | 5.0 | |
| İdrar Dansitesi | VUR(-) | 73 | 1028.6 | 117.8 | 1003.0 | 2020.0 | 1015.0 | 0.702 |
| | VUR (+) | 54 | 996.1 | 135.0 | 23.0 | 1028.0 | 1015.0 | |
| İdrarda lökosit sayısı | VUR(-) | 73 | 141.0 | 588.8 | 0.0 | 4410.0 | 12.0 | 0.084 |
| | VUR (+) | 60 | 143.4 | 282.4 | 1.0 | 1191.0 | 20.5 | |
| İdrarda bakteri sayısı | VUR(-) | 73 | 37.6 | 158.2 | 0.0 | 1230 | 1.0 | 0.202 |
| | VUR (+) | 59 | 10.3 | 24.5 | 0.0 | 125 | 2.0 | |
| İdrarda eritrosit sayısı | VUR(-) | 73 | 51.2 | 291.9 | 0.0 | 2484.0 | 3.0 | 0.569 |
| | VUR (+) | 60 | 16.9 | 55.9 | 0.0 | 397.0 | 2.0 | |

20. TARTIŞMA

Çocukluk çağı kronik üriner sistem hastalıklarının başında VUR yer alır ve bu sistemin en sık görülen anatomik bozukluğudur (31). Hiçbir sekel bırakmadan kendiliğinden düzelebileceği gibi VUR'un neden olduğu tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları sonucunda hastalarda gelişme geriliği, böbreklerde skar oluşması, renal hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı gibi komplikasyonlarla da sonuçlanabilir (59).

Bu çalışmamızda Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde tekrarlayan ÜSE nedeni ile takip edilen 135 olgunun retrospektif araştırılmasında; olguların klinik, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları değerlendirildi.

Antenatal hidronefrozu saptanan infantlarda VUR sıklığı artmaktadır. Prenatal olarak hidronefroz ya da diğer renal bozuklukların saptandığı çocukların %42'sinde postnatal dönem değerlendirmesinde reflü saptanmaktadır (86).

Bizim çalışmamızda hastaların 27' sinde (%20) antenatal tanı yapılmıştı. Bu olguların prenatal yapılan USG'lerinde pelvikalisial ektazi ya da böbrekte hipertrofi tespit edildiği saptandı. Bizim çalışmamızda bu oranın düşük olması, bölgemizde bulunan annelerin düzenli perinatolojik gebelik muayenesine gitmemesi ve yapılan USG sonuçlarının bilinmemesine bağlı olduğu düşünüldü.

Bizim çalışmamızda 135 olgunun 22'sinde (%16.5) büyüme-gelişme geriliği tespit edildi. Bu olguların nöral tüp defekti vardı. Ancak nöral tüp defekti olmayan ve VUR tespit edilen hastaların persantilleri normal sınırlarda idi. Özellikle tekrarlayan ÜSE geçiren VUR'lu çocuklar yaşlarına göre boy persantilleri daha kısadır. ÜSE kontrol altına alındığında normal somatik gelişimi yakalayabilirler (54). Çalışmamızda gelişme geriliği tespit edilen hastaların nöral tüp defektli olması bu sonucun tekrarlayan ÜSE ve VUR(+) nedenli olup olmadığı konusunda net sonuçlar elde edilmemesine neden olmuştur.

Çocuk ve genç erişkinlerde hipertansiyonun en sık nedenlerinden biri reflü nefropatisidir. Skar gelişen vakalarda VUR düzeltilse bile hipertansiyona olan eğilim değişmemektedir

(59,124). Uzun dönemde yapılan çalışmalarda, çocukluk döneminde geçirilen ÜSE'dan sonra gelişen renal skar ile takibinde gelişen hipertansiyon arasında yakın ilişki olduğu ve erişkin dönemde hipertansiyon insidansının %7-17 arasında değiştiği gösterilmiştir (122,124). Hipertansiyon patogenezi net olmamakla birlikte atrial natriüretik peptid azalması ve renin-angiotensin-aldosteron sistemi aktivasyonu sorumlu tutulmaktadır (77). Bizim çalışmamızda VUR tespit edilen hastaların 12'sinde (%25) sistolik hipertansiyon, 8'inde (%13.3) diastolik hipertansiyonun, olguların boya göre tansiyon persantillerinin %95 persantil üzerinde olduğu saptandı. Ancak takipte poliklinik muayenelerinde kronik böbrek hastalığı gelişen hastalar dışında kalan olguların tansiyon değerlerinin normal aralıklarda olduğu tespit edildi. Bizim çalışmamızda hastalarımızın tansiyonlarının yüksek çıkmasının nedeninin muayene esnasında oluşan stres kaynaklı olduğu düşünüldü.

Üriner sistem enfeksiyonlarında en sık rastlanılan etkenler gram negatif enterik bakterilerdir. Tüm yaş gruplarında, asemptomatik bakteriüride, semptomatik idrar yolu enfeksiyonlarında en sık neden Esherichia Coli (E.Coli)'dir ve E. Coli kız çocuklarında enfeksiyonların %75-90'ının nedenidir (4,9). Bizim Çalışmamızda tekrarlayan ÜSE nedeni ile takip edilen hastaların kız/erkek cinsiyet oranı 2.6/1, 135 hastanın yılda ortalama 6.1 ± 2.7 kez aktif ÜSE geçirdiği, kız/erkek enfeksiyon geçirme oranı 1.2/1, idrar kültüründe üreme oranı kız/erkek 1.6/1 olarak saptandı. İdrar kültüründe en sık 82 (%60.7) E. Coli ürediği saptandı. Bunun yanı sıra idrar kültüründe üreyen bakteri sıklığı incelendiğinde, E. Coli sıklığı kızlarda anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.001$). Çalışmamızda bulunan sonuçların literatür çalışmaları ile paralellik gösterdiği tespit edildi.

İdrarda bulunan reseptör benzeri çözünebilir moleküller mikroorganizma ile yarışmaya girerek bunların mukozaya yapışmasını engellemektedir. Bunların en önemlisi Tamm-Horsfall Proteinidir. ÜSE'nin başlangıcında bakterinin mukozaya yapışması ile birlikte polimorfo nükleer lökositler (PNL) önce mukozaya ardından idrara infiltre olurlar. Yapılan çalışmalar hemolizin üreten E. Coli tarafından oluşturulan akut piyelonefritler ile düşük hemoglobin düzeyleri arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Eritrositler başta olmak üzere PNL ve renal tübüler hücreler için hemolizin toksiktir. İnvaziv enfeksiyonlarda görülen mukozal harabiyetten sorumludur (2,127). Gram negatif bakteri hücre duvarından kaynaklanan endotoksinler, inflamatuvar yanıtı başlatır, ayrıca üriner peristaltizmi azaltarak enfeksiyonun yayılmasını kolaylaştırır (31,128)

Bizim çalışmamızda ÜSE esnasında idrarda protein kaybı incelendiğinde sadece 1+ proteinüri olanların oranı erkeklerde yüksek bulundu ($p<0.011$). Tam idrar tahlili sonuçları incelendiğinde lökosit ve eritrosit sayısı erkeklerde, bakteri sayısı ise kızlarda anlamlı düzeyde yüksek saptandı (her biri için $p<0.001$). Olgularımızda yıl içerisinde geçirilen enfeksiyon sıklığı, idrar kültüründe üreme sayısı ve GFR ortalaması kızlarda anlamlı düzeyde yüksek saptandı (her biri için $p<0.001$). Bizim çalışmamızda 135 olgunun ÜSE sırasında alınan hemogramında 63'ünde (%46.7) lökositoz bulunduğu bunların 42'si (%42.9) kız, 21'i (%56.8) erkekti. WBC ortalaması erkeklerde daha yüksek saptandı ($p<0.001$). Bu olguların enfeksiyon geçirdiği sırada 18 (%18.4) kız, 9 (%24.3) erkeğin anemik olduğu tespit edildi. Bu sonuçların gram negatif bakteri üremesi ile ilgili olduğu düşünüldü.

Fosfat, RNA ve DNA'nın tamamlayıcı bir elemanıdır. Fosfat enerji metabolizmasında ve metabolik olaylarda rol alır. Serum fosfat konsantrasyonu çocuklarda büyüklere göre yüksektir. Çocuklarda normal serum fosfat düzeyi 4-7 mg/dl, yetişkinlerde ise 3-4,5 mg/dl'dir. Fosfat dengesinin major belirleyicileri proksimal tubul ve distal kıvrımlı tubuldur. Hipofosfatemi; yetersiz fosfat alımı, artmış fosfat atılımı, ekstraselüler alandan intraselüler alana geçiş mekanizmaları ile oluşur. Hipofosfatemi alkolik, diyabetik ketoasidoz veya sepsiste olan hastalarda %40-80 oranında görülür (129). Bizim çalışmamızda Hb ve fosfor ortalaması VUR pozitif grupta anlamlı düzeyde düşük olarak tespit edildi (sırasıyla p değerleri 0.013, 0.044). Çalışmamızda hastaların kan tetkikleri aktif ÜSE geçirme esnasında alındı. Gram negatif bakteriyemi özellikle hipofosfatemi ile güçlü bir şekilde ilişkilidir ve fosfatın enfeksiyon esnasında yeniden dağılımı nedeniyle vücuttan ve hücreden fosfat kaybı olur (129). Çalışmamızda gram negatif bakteri üremesi yüksek bir oranda tespit edildi. Hastalarımızdaki fosfat düşüklüğünün gram negatif bakteriyemi nedeni ile olduğu düşünüldü.

KBY'de tanı anında skar oranlarının yüksekliği ülkemizde ÜSE ve VUR tanılarının önemli oranda atlandığını ve halen önemli bir sağlık sorunu olduğunu düşündürmektedir. İşlek ve Arkadaşlarının Ülkemizde yaptığı bir çalışmada KBY tanısıyla izlenen hastaların etyolojisi araştırılmış, 137 hastanın 24'ünde (%17.5) etyolojinin reflü nefropatisi olduğu bildirilmiştir (130). Şirin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KBY tanısıyla izlenen 459 çocuğun 149'unda (%32) reflü nefropatisine sekonder böbrek yetersizliği geliştiği saptanmıştır (19).

Batı ülkelerinde son dönem böbrek hastalığının etiyolojisinde %5-12 oranında reflü nefropatisi saptanmıştır (46,93). VUR tanılı vakalarda tanı anında %30-60 oranında renal parenkimal skar tespit edilmiştir (46). Goldraich çalışmasında ÜSE nedeniyle araştırdığı ve VUR tanısı koyduğu 314 böbrekten 137'sinde (%44) tanı anında reflü nefropatisi gelişmiş olduğunu bildirmiştir (131). Literatürde klinik çalışmalarda üriner enfeksiyon, VUR ve skar ilişkisine işaret etmektedir. ÜSE nedeni ile takip edilen çocukların yaklaşık 1/3'ünde VUR saptanmaktadır, VUR'lu hastaların 1/3'ünde de renal skar mevcuttur (132). ÜSE tanısı alan çocuklarda VUR görülme sıklığının %30-50, tekrarlayan ÜSE'lu çocuklarda bu oranın ortalama %35, ÜSE olmayanlarda ise %0.4-1.8 arasında olduğu bildirilmiştir (32,33).

Bizim çalışmamızda 135 hastanın 60'ında (%44.4) veziko üreteral reflü tespit edildi. VUR tespit edilen hastalarda K/E oranı 2.5/1 olarak tespit edildi. Kronik böbrek hastalığı 3 olguda (%5) saptandı. Tekrarlayan ÜSE geçiren 135 hastanın 134'üne DMSA yapıldı ve 42'sinde (%31.3) skar dokusu olduğu tespit edildi. VCUG bulgularına göre VUR tespit edilen olguların DMSA sonuçları incelendiğinde; Voiding sistoüretrografi ile VUR tespit edilmiş olan hastalarda DMSA sintigrafisi ile 22'sinde (%62.8) tek taraflı, 5'inde (%83.3) bilateral böbrekte anlamlı oranda skar dokusu olduğu tespit edildi ($p<0.011$). Çalışmamızın sonuçları literatür çalışmaları ile paralellik gösterdi.

Üner Ç. ve Ark.'nın VUR'dan şüphelenmek için USG bulgularının güvenilirliğini saptamayı amaçladıkları bir çalışmada, 360 üreterorenal üniteye USG ve VCUG sonuçları karşılaştırılmıştır. Sonografik olarak şüpheli reflü bulgularına sahip 101 ünitenin 45'inde (%44.5) VCUG ile VUR izlenirken, 56'sında (%55.4) VUR saptanmamıştır. Sonuçta üriner sistemin USG incelenmesi ile şüpheli ve/veya normal USG bulgularının reflü varlığını ekarte etmek ya da desteklemek açısından yeterli olmadığı görüşüne varılmıştır (133). Uzuner S'nin yaptığı bir çalışmada VUR'lu hastaların 12'sinde (%66.7) USG'de anormallik saptandı. USG renal parenkimal skar değerlendirilmesinde yetersiz olarak kabul edilmektedir (134).

Bizim çalışmamızda 135 hastaya yapılan USG incelenmesinde 64 (%47.4) hastanın renal parankiminde patolojik görüntüsü olduğu, bunlardan 1 hastada VUR ile uyumlu görüntü olduğu 7 hastada UP darlık ile uyumlu görüntü olduğu saptandı. Çalışmamızda VUR tespit edilen 60 hastanın USG sonucunda; 34 (%56.6) hastada renal parankimde ekojenite artışı, pelvikaliyektazi tespit edildi. Tek taraflı VUR hastalarının 15'inde (%25), bilateral VUR tespit edilen hastaların 18'inde (%30) patolojik görüntü olduğu tespit edildi. VUR (+) 25 (%41.6)

hastada USG ile renal patoloji tespit edilmedi. Bizim çalışmamızda da USG sonuçları VUR tespiti için yeterli olarak değerlendirilmedi.

Polito C. ve ark. 2006 yılında ateşli üriner sistem enfeksiyonu sonrası gelişen kalıcı böbrek hasarlarının vezikoüreteral reflüyle yakından ilişkili olduğunu ileri sürmüş, 206 VUR'lu ve 77 VUR'suz çocuğun yer aldığı çalışmalarında renal hasarı VUR'lu grupta anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (135). Caione P ve ark. vezikoüreteral reflüde renal skarı değerlendirdikleri çalışmada 282 VUR tespit edilen ünite de renal hasar %67, VUR tespit edilmeyen 112 ünite de ise %16 renal hasar bildirmişlerdir (136). Ece A. ve Arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada renal skar riskini 5 yaş altı çocuklarda ve grade IV, V reflü olanlarda anlamlı yüksek bulmuşlardır (137). Swerkersson'un ÜSE, VUR ve renal skar ilişkilerini değerlendirdiği bir çalışmada, kız ve erkeklerde cinsiyet farkı olmaksızın, grade II ve üstü VUR'da renal hasar riski arttığı bildirilmiştir (138). Supavekin S'nin 2006 yılında yaptığı çalışmada tekrarlayan ÜSE'nu veya VUR'sü olan hastalarda, yaş ve cinsiyet farkı gözetmeden renal skarlaşmayı ve gelişecek komplikasyonları tespit edebilmek için mutlaka DMSA yapılmasını önerilmektedir (139). Sonuçta reflünün çocuklarda renal skar riskini arttırmakta olduğu gösterilmiş, ancak VUR derecesi ile skar arasında bir ilişki kurulmamıştır (140).

Çalışmamızda 134 olguya DMSA sintigrafisi yapıldı, olguların 92'sinde (%68.7) patolojik görüntü olmadığı, 42'sinde (%31.9) skar dokusu olduğu saptandı. VUR tespit edilen 60 hastanın 59'una DMSA yapıldı ve bu olguların 27'sinde (%45.8) DMSA ile böbrek parankiminde skar dokusu tespit edildi. VUR tespit edilen 60 hastanın 3'ünde (%5) kronik böbrek hastalığı klinik bulguları geliştiği ve hastaların hemodiyaliz tedavisi aldığı tespit edildi. Çalışmamızda MAG-3 sintigrafi çekilen 132 hastanın 73'ünde (%55.3) böbrek fonksiyonları açısından patoloji olmadığı, 59 (%44.6) olguda ise patolojik böbrek fonksiyon bozukluğu olduğu saptandı. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan olgularda 24 (%25) kız, 11 (%30.6) erkek hastada tek taraflı, 8 (%8.3) kız, 5 (%13.9) erkek hastada nonobstruktif staz, bilateral fonksiyon azalması bulguları olduğu saptandı. Çalışmamızda voiding sistoüretrografi ile VUR tespit edilmiş olan 60 hastanın 58'ine MAG-3 sintigrafisi yapıldı. MAG-3 sintigrafisi ile 21 (%60) olguda tek taraflı, 6 (%50) olguda bilateral nonobstruktif staz, patolojik fonksiyon bozukluğu olduğu belirlendi. Çalışmamızın sonucunda tekrarlayan ÜSE ve VUR'un renal skar ve kalıcı böbrek hasarı oluşması ile ilişkili olduğu saptandı.

Tc-99m DMSA sintigrafisi renal kortikal hasar saptanmasında ve renal parankimin incelenmesinde seçilecek bir görüntüleme yöntemidir. Çocuklarda tekrarlayan ÜSE'lerinde DMSA sintigrafisi uygulanmasının endikasyonlarının belirlenmesi amacıyla Seyit E. ve Arkadaşları 2000 yılında Celal Bayar Üniversitesi Nükleer Tıp Ana bilim dalında renal skar açısından risk altında olan tekrarlayan ÜSE'lu 25 çocuğa DMSA sintigrafisi, 15 hastaya İVP ve USG uygulamıştır. Çalışma sonucunda %48 oranında renal skar saptanmış, skar açısından risk altında olan böbreklerin değerlendirilmesinde DMSA sintigrafisinin en geçerli yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (141). 99mTc DMSA kullanılarak yapılan renal sintigrafinin piyelonefrit tanısında ve sonrasında skar tespit edilmesinde sensitivitesi USG ve VCUg'den yüksektir (105,142). Ateşli ÜSE sırasında çekilen 99mTc DMSA sintigrafide skar dokusu yok ise ileri dönemde skar gelişmeyecek denebilir (104). Enfeksiyondan en az 6 hafta sonra sintigrafisi yapıldığında renal skar açısından değerlendirme sağlar (142). Akut piyelonefritte böbrek hacmi normal veya artmışken, skar geliştiğinde volüm kaybı görülür (143).

Bizim çalışmamızda olgulara uygulanan DMSA ve MAG-3 sintigrafileri enfeksiyonla eş zamanlı ya da ilk 30 gün içinde çekilmişti. VCUg ile VUR tespit edilen 60 hastanın DMSA ile 27'sinde (%45) renal skar, MAG-3 ile 30'unda (%50) renal fonksiyon bozukluğu tespit edildi. Bu sonuçlarımız DMSA sintigrafisinin renal skarı göstermede, MAG-3'ün renal fonksiyonu değerlendirmede önemli bir görüntüleme uygulaması olduğu tespit edildi.

ÜSE çocukluk çağında zamanında ve uygun tedavi verilmezse kalıcı böbrek hasarına neden olur (59,144). VUR, üriner sistem obstrüksiyonları, rekürren ÜSE, E. coli dışı enfeksiyon, gecikmiş tedavi, yenidoğan ve bebeklik dönemi özellikle piyelonefrit ve kalıcı renal hasar açısından risk faktörleridir (59,106,145). Yapılan deneysel çalışmalar, VUR ve yüksek intravezikal basıncın bir arada oluşu enfeksiyon olmadan da reflü nefropatisine yol açabildiğini göstermiştir (146).

Evre I-IV primer reflüde cerrahi tedavi ile başarı oranı %95-98'in üzerindedir (46,114). Piyelonefrit kliniği gelişmediği sürece çoğu pediatrik ürolog cerrahi tedavinin başarı oranlarının yüksek olması nedeniyle VUCG ile kontrol görüntülemeyi önermez. Evre V reflüde cerrahi başarı oranı ise yaklaşık %80'dir. (104). Cerrahi olarak düzeltme ameliyatı, mevcut olan skarda gerileme veya renal fonksiyonlarda iyileşme sağlamaz (46). Bizim çalışmamızda olgulara uygulanan cerrahi işlemler incelendiğinde 12 (%8.9) hastaya VUR'a yönelik operasyon yapıldığı, bunların 6'sına (%50) subureterik enjeksiyon, 3 (%25) olguya

açık VUR operasyonu yapıldığı saptandı. Subureterik enjeksiyon yapılan 1 hastaya işlemin 3 defa yapıldığı ve son girişimden sonra nüks olmadığı gözlemlendi. 1 (%8.3) hastaya nefrektomi, 1 (%8.3) hastaya da nefrostomi yapıldığı tespit edildi. Bizim Çalışmamızda da VUR nedeni ile cerrahi işlem uygulanan hastalarda reflü nüksü olmadığı tespit edildi.

Profilaktik antibiyotik uygulaması daha çok renal skar gelişme riski yüksek olan küçük çocuklarda önerilir ve antibiyotik profilaksisinin 5-9 yaş civarında kesilebileceği kabul edilir (114). Bizim Çalışmamızda olguların 124'ü (%91.9) antibiyotik profilaksisi alıyordu ve 11'i (%8.1) profilaksi almıyordu. Hastaların profilaksi için kullandıkları antibiyotikleri, anneler ara ara bıraktıkları için profilaktik antibiyotiklerin etkinliği değerlendirilemedi.

Yaptığımız çalışmanın sonucunda tekrarlayan ÜSE'li olgularda VUR tanısında VCUG'un başarılı bir tanı yöntemi olduğu saptanmıştır. DMSA sintigrafisinin tekrarlayan ÜSE olan çocuklarda renal hasarı saptamada çok hassas bir tanı yöntemi olduğu tespit edildi. Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında vezikoüreteral reflü varlığı renal skar oluşumunda etkili olan önemli bir faktördür. Renal skarlarla ilgili risk faktörlerinin iyi tanımlanması, tetkiklerde bir sonraki adımın belirlenmesinde önemli bir rol oynayacaktır. Tekrarlayan ÜSE geçiren hastaların yakından takip edilmesi, tanıda gecikilmemesi, VUR varlığını tespit etmek için VCUG ve DMSA sintigrafisinin kullanımının yaygınlaştırılması bu grup hastalarda takip stratejilerinin geliştirilmesinde yeni yaklaşımlar ve algoritmalar ortaya çıkaracaklardır.

Sonuç olarak tekrarlayan ÜSE geçiren hastaların, tanı ve tedavilerinin iyi yönetilmesi, aile hekimleri ve diğer 1. basamak hekimlerinin tekrarlayan ÜSE ve VUR gelişmesi açısından bilgilendirilmeleri oldukça önem arz etmektedir. ÜSE ve VUR nedeni ile SDBY gelişen hastaların tedavi maliyetleri oldukça yüksektir. VCUG, DMSA gibi görüntüleme yöntemlerinin hastaların daha rahat ulaşabileceği merkezlerde yapılması, tekrarlayan ÜSE geçiren ve VUR tespit edilen hastaların tanı ve takiplerinde maliyet açısından da kolaylıklar getirecektir.

21. SONUÇLAR

Bu retrospektif çalışmanın amacı tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında vezikoüreteral reflünün sıklığını klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile tanımlamaktır. Sık üriner sistem enfeksiyonu geçiren hastalar ve VUR(+) tespit edilen hastaların laboratuvar ve görüntüleme sonuçları değerlendirilerek aşağıdaki sonuçlara varıldı:

1. Çalışmaya dahil edilen 135 olgunun 98 'i (%72.6) kız, 37'si (%27.4) erkekti. Kız hastalar 7.5 ±4.4 yaş, erkek hastalar 5.2±4.4 yaşındaydı. Çalışmamıza dahil edilen erkek hastaların ilk ÜSE geçirme esnasında polikliniğe başvurdıklarında sünnet olma durumları sorgulandı. 7 (%18.9) hastanın sünnetli olduğu, 30 (%81) olgunun ise sünnetsiz olduğu tespit edildi.
2. Tekrarlayan ÜSE nedeni ile tedavi ve takip edilen hastaların 84'ünde (%62.2) ek bir hastalık olmadığı, 51'inde (%37.8) ek bir hastalık olduğu tespit edildi.
3. 98 kız hastada 1 yıl içinde 6.5±2.8 kez, 37 erkek hastada 5.0±1.9 kez ÜSE geçirme öyküsü vardı. 135 hastanın ÜSE ile eş zamanlı alınan idrar kültüründe kızlarda üreme sıklığının anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi (p<0.026).
4. Tam idrar tahlili sonuçlarında lökosit ve eritrosit sayısı erkeklerde, bakteri sayısı ise kızlarda anlamlı düzeyde yüksek saptandı (her biri için p<0.001).
5. İdrar kültüründe en sık E. Coli 82 (%60.7), Klebsiella ssp. 19 (%14). E. Coli üreme sıklığının kızlarda anlamlı düzeyde yüksek olduğu (p<0.001), diğer bakterilerin üreme sıklığının her iki cinsiyette benzer olduğu tespit edildi.
6. Olguların ÜSE'nu geçirdiği sırada 18 (%18.4) kız, 9 (%24.3) erkeğin anemik olduğu tespit edildi (p<0.028).

7. Olguların Üre ve BUN değerleri yaş ve cinsiyet göre değerlendirildiğinde; 98 (%72.6) kız, 37 (%27.4) erkek hastanın sonuçlarının normal aralıkta olmadığı tespit edildi ($p<0.001$).
8. Çalışmaya dahil edilen olguların 76'sının (%56.3) GFR değerlerinin boya göre referans değerlerinden daha düşük olduğu saptandı.
9. 135 hastanın 60'ında (%44.4) veziko üreteral reflü tespit edildi.
10. VUR tespit edilen 60 hastanın 43'ü kız (%71.6), 17'si (%28.3) erkekti.
11. VUR (+) olan hastalarda tespit edilen VUR dereceleri ; 1. derece 9 (%6.8), 2. derece 16 (%12.5), 3. derece 10 (%7.5), 4. derece 12 (%9), 5. derece 12 (%9) olguda tespit edildi.
12. VUR tespit edilen hastaların 12'sinde (%25) sistolik hipertansiyon, 4'ünde (%6.7) diastolik hipertansiyonda boya göre tansiyon persantilinin >95 olduğu tespit edildi.
13. Voiding sistoüretrografide VUR sıklığı, bilateral ve tek taraflı patolojik görüntü kız ve erkeklerde benzer bulunmuştur. Sol taraftaki VUR derecesi incelendiğinde ikinci derecenin kızlarda, 5.derecenin ise erkeklerde anlamlı derecede fazla görüldüğü tespit edildi ($p<0.010$).
14. Voiding sistoüretrografide sağ, sol veya bilateral olması durumu göz ardı edilerek VUR derecelemesi yeniden yapıldığında ikinci derece olanların kızlarda, beşinci derece olanların ise erkeklerde daha fazla olduğu tespit edildi ($p<0.05$).
15. Voiding sonucunda VUR tespit edilen 60 (%44.4) hastada VUR tespit edilmeyenlere göre anemi görülme sıklığı anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı ($p<0.006$).

16. Fosfor ortalaması VUR(+) grupta anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p > 0.044$).
17. 135 olguya yapılan USG'de 64 (%47.4) hastanın patolojik görüntüsü olduğu tespit edildi. Voiding'e göre VUR(+) olan grupta USG görüntüleme ile patolojik bulgu anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p < 0.034$).
18. Çalışmaya dahil edilen 135 hastaya DMSA sintigrafisi yapıldığı hastaların 92'sinde (%68.7) patolojik görüntü olmadığı, VCUG ile VUR tespit edilmiş olan hastalarda DMSA sintigrafisi ile 27 (%45) hastada renal skar dokusu olduğu tespit edildi.
19. Voiding sistoüretrografi sonuçlarına göre VUR(+) olan hastalarda DMSA ile 22 (%37.3) ve MAG-3 ile 21 (%36.8) ile yapılan görüntülemelerde tek taraflı patoloji sıklığı daha yüksek tespit edildi (p değerleri sırasıyla 0.003 ve 0.023).
20. 12 hastaya VUR'a yönelik cerrahi operasyon yapıldığı, bunların 6'sına (%50) subüreterik enjeksiyon, 3'üne (%25) açık VUR operasyonu yapıldığı tespit edildi.
21. VUR tespit edilen 60 hastadan 3'ünde (%5) kronik böbrek yetmezliği geliştiği, bu hastaların 2'si (%3.3) kız, 1'i (%1.66) erkekti ve hastaların hemodiyaliz tedavisi aldığı tespit edildi.
22. Hastaların 124'ü (%91.9) antibiyotik profilaksisi aldığı saptandı. Hastaların profilaksi için kullandıkları ilaçlar sorgulandığında; 45 (%33.3) trimetoprim-sulfametoksazol, 40 (%29.6) nitrofurantoin, 24(%17.8) sefiksim, 8 (%6) sefalekssin, 7 (%5.2) amoksisilin olduğu saptandı.

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde, DMSA sintigrafisinin tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklarda renal hasarı saptamada çok hassas bir tanı yöntemi olduğu tespit edildi. Gerek klinik ve laboratuvar bulguları gerekse USG sonuçları üriner enfeksiyonlu çocuklarda risk faktörlerini belirlemede yeterli değildir. Renal skar açısından risk faktörü olduğu gözlemlenen olgularda VUR'un saptanması için VCUG yapılması

gereklidir. Bu hasta grubunda DMSA sintigrafisinin ve VCUG'nin kullanımının yaygınlaşması tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlu hastalarda takip stratejilerinin geliştirilmesinde yeni yaklaşımlar ve algoritmalar ortaya çıkaracaktır.



22. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızın retrospektif olması
2. Farklı şehirlerde ikamet eden hastalarımız ile iletişim sorunlarımızın olması ve tetkiklerin farklı merkezlerde yapılmış olması
3. Çalışmaya dahil edilen hastaların farklı merkezlerde ikamet etmeleri nedeni ile ayrı ayrı merkezlerde yapılan DMSA ve MAG-3 sintigrafilerinin farklı radyologlar tarafından değerlendirildi.
4. Profilaksi için kullanılan ilaçlar dönem dönem anneler tarafından bırakıldığı için profilaksi süresi ve etkinliği değerlendirilemedi.

Tekrarlayan ÜSE geçiren hastaların VUR tanısı için VCUG, DMSA ve MAG-3 sintigrafilerinin her merkezde yapılamaması, hastaların tanılarının gecikmesine neden olmaktadır. VUR tanısı alan çocukların büyük bir kısmında tanı konulduğu anda böbrekte skarlaşma olduğundan bu hastaların ileri yaşta kronik böbrek hastası olmaları kaçınılmaz olmaktadır. Aynı zamanda tekrarlayan ÜSE geçiren hastaların aileleri çocuklarını düzenli kontrollere götürmediğinden altta yatan sebeplerin (VUR gibi) tanısı gecikmekte ve bu hastalar ileri dönemlerde büyüme-gelişme geriliği, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığına aday olmaktadır. Ailelerin çocuklarının kontrollerini düzenli yaptırmaları, ateşli hastalık geçirme döneminde ÜSE açısından mutlaka hastanın kontrol edilmesi oldukça önemlidir. Özellikle yenidoğan döneminde ateşli, huzursuz, beslenme problemi olan hastaların ÜSE açısından taranması ileri dönemlerde bu hastalarda gelişecek olan komplikasyonları önleyecektir.

23. KAYNAKLAR

1. Kher K, Schnaper HW, Makker SP. Clinical Pediatric Nephrology. In 1992. p. 277–323.
2. Reddy PP, Redman JF. The management of childhood urinary tract infections. *J Ark Med Soc.* 2002;99(5):156–8.
3. Feather S, Woolf AS, Gordon I, Risdon RA, Jones KV, Aynsley-Green A. Vesicoureteric reflux: All in the genes? *Lancet.* 1996;348(9029):725–8.
4. Emre S. Üriner sistem enfeksiyonları. *Pediatrici.* 2002;3:1203–8.
5. Rudolph CD, Hostetter MK, Lister G, Rudolph AM, Siegel NJ. *Rudolph's pediatrics.* McGraw-Hill,; 2002.
6. Stamm WE, Norrby SR. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *J Infect Dis.* 2001;183(Supplement_1):S1–4.
7. Ginsburg CM, McCracken GH. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics.* 1982;69(4):409–12.
8. Sağlık OTÇ. Hastalıkları. İstanbul, Eksen Yayınları. 1996;
9. Gary M, Lum M. *Kidney & Urinary Tract.* In: *Current Pediatric Diagnosis & Treatment.* 14th ed. Appleton & Lange; 1999. p. 599.
10. White CT, Matsell DG. Children's UTIs in the new millennium. Diagnosis, investigation, and treatment of childhood urinary tract infections in the year 2001. *Can Fam Physician.* 2001;47(8):1603–8.
11. Santen SA, Altieri MF. Pediatric urinary tract infection. *Emerg Med Clin North Am.* 2001;19(3):675–90.
12. Bagga A. Urinary tract infections: evaluation and treatment. *Indian J Pediatr.* 2001;68:S40-5.
13. Bollgren I. Antibacterial prophylaxis in children with urinary tract infection. *Acta Paediatr.* 1999;88:48–52.
14. Rushton HG, Belman AB. Vesicoureteral reflux and renal scarring. *Pediatr Nephrol* 3rd ed Balt MD Williams Wilkins. 1994;963–85.
15. Hadley JA, Osguthorpe JD, Taghizadeh F. Pharmacological treatments for rhinosinusitis. *Expert Opin Pharmacother.* 2002;3(3):305–13.
16. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 2003;88(3):215–8.
17. Diseases AA of PC on I. Red book: 2003 report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics; 2003.
18. Hoberman A, Chao H-P, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract

- infection in febrile infants. *J Pediatr.* 1993;123(1):17–23.
19. Şirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol.* 1995;9(5):549–52.
 20. Jain N, Lodha R, Kabra SK. Upper respiratory tract infections. *Indian J Pediatr.* 2001;68(12):1135–8.
 21. Pilling DW. Imaging in paediatric urology. By W Becker, J Meller, H Zappel, A Leenen and F Seseke, pp. xii+ 251, 2003 (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, Germany),£ 98.00 ISBN 3-540-43348-1. British Institute of Radiology; 2003.
 22. Osathanondh V, Potter EL. Pathogenesis of polycystic kidneys. Survey of results of microdissection. *Arch Pathol.* 1964;77:510.
 23. Sadler TW, Başaklar AC, Sönmez K. Langman’s medikal embriyoloji. Palme Yayıncılık; 1996.
 24. Tanagho E. Embryology of the genitourinary system. In: Tanagho E, McAninch J, editors. *Smith’s General Urology.* 14th ed. Appleton & Lange; 1995. p. 17–30.
 25. Caldamone A. Embryology. In: Sant G, editor. *Pathophysiologic Principles of Urology.* Blackwell Science Company; 2001. p. 177–220.
 26. Ander A. Temel Üroloji. Güneş Kitapevi; 1998.
 27. Mackie GG, Stephens FD. Duplex kidneys: a correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. *J Urol.* 1975;114(2):274–80.
 28. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics* 17th ed. United States Am Hal B Jenson. 2004;
 29. Tanagho EA, Pugh RCB. The anatomy and function of the ureterovesical junction. *Br J Urol.* 1963;35(2):151–65.
 30. Stephens FD, Lenaghan D. The anatomical basis and dynamics of vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1962;87(5):669–80.
 31. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics.* Philadelphia: Saunders. 2000;725–7.
 32. Burger RH, Smith C. Hereditary and familial vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1971;106(6):845–51.
 33. Ransley PG. Vesicoureteric reflux: continuing surgical dilemma. *Urology.* 1978;12(3):246–55.
 34. Kaefer M, Curran M, Treves ST, Bauer S, Hendren WH, Peters CA, et al. Sibling Vesicoureteral Reflux in Multiple Gestation Births. *Pediatrics.* 2004;
 35. Tanagho EA, Hutch JA, Meyers FH, Rambo ON. Primary Vesicoureteral Reflux: Experimental Studies Of Its Etiology. *J Urol.* 1965;
 36. Paquin AJ. Ureterovesical anastomosis: the description and evaluation of a technique. *J Urol.* 1959 Nov 1;82(5):573–83.
 37. Hutch JA. The mesodermal component: its embryology, anatomy, physiology and role in

- prevention of vesicoureteral reflux. *J Urol*. 1972;
38. Elder JS. Commentary: importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 1993;
 39. Arena F, Romeo C, Crucetti A, Centonze A, Basile M, Arena S, et al. Fetal vesicoureteral reflux: neonatal findings and follow-up study. *Pediatr Med Chir*. 2001;
 40. Bauer SB, Colodny AH, Retik AB. The management of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol*. 1982;
 41. Koff SA, Murtagh DS. The Uninhibited Bladder in Children: Effect of Treatment on Recurrence of Urinary Infection and on Vesicoureteral Reflux Resolution. *J Urol*. 1983;
 42. Homsy YL, Nsouli I, Hamburger B, Laberge I, Schick E. Effects of oxybutynin on vesicoureteral reflux in children. *J Urol*. 1985;
 43. Koff SA. Relationship Between Dysfunctional Voiding and Reflux. *J Urol*. 1992 Jun 30;148(5 Part 2):1703–5.
 44. Soygür T, Arikan N, Yeşilli Ç, Gögüş O. Relationship among pediatric voiding dysfunction and vesicoureteral reflux and renal scars. *Urology*. 1999;
 45. Chandra M, Maddix H. Urodynamic dysfunction in infants with vesicoureteral reflux. *J Pediatr*. 2000;
 46. Committee IRS. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteric reflux. *Pediatrics*. 1981;67:392–400.
 47. Hodson CJ, Maling TM, McManamon PJ, Lewis MG. The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis). *Br J Radiol*. 1975;
 48. Mendoza JM, Roberts JA. Effects of sterile high pressure vesicoureteral reflex on the monkey. *J Urol*. 1983;
 49. Ring E, Petritsch P, Riccabona M, Haim-Kuttinig M, Vilits P, Rauchenwald M, et al. Primary vesicoureteral reflux in infants with a dilated fetal urinary tract. *Eur J Pediatr*. 1993;
 50. Ransley PG, Risdon RA. Reflux nephropathy: Effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. *Kidney Int*. 1981;
 51. Walsh P. *Campbell's Urology*. 7th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1998.
 52. Roberts JA. Pathogenesis of Pyelonephritis. *J Urol* [Internet]. 1983;129(6):1102–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534717525926>
 53. Bailey R.R. The relationship of vesico ureteric reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis reflux nephropathy. *Clin Nephrol*. 1973;
 54. Hodson CJ. The radiological diagnosis of pyelonephritis. *Proc R Soc Med* [Internet]. 1959;52:669—672. Available from: <http://europepmc.org/articles/PMC1870072>
 55. Jan W. Commentary: Progressive Renal Damage From Infection with or without Reflux. *J Urol* [Internet]. 1992 Nov 1;148(5 Part 2):1733–4. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)37015-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)37015-5)

56. J. SS, Barry BA, Massoud M. A Nonsurgical Approach to the Management of Primary Vesicoureteral Reflux. *J Urol* [Internet]. 1987 Oct 1;138(4 Part 2):941–6. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)43465-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)43465-3)
57. 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*. 1966;
58. Tamminen TE, Kaprio EA. The Relation of the Shape of Renal Papillae and of Collecting Duct Openings to Intrarenal Reflux. *Br J Urol*. 1977;
59. Jacobson SH, Eklöf O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ*. 1989;
60. Smellie JM, Edwards D, Normand ICS, Prescod N. Effect of vesicoureteric reflux on renal growth in children with urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 1981;
61. Vallee JP, Vallee MPD, Greenfield SP, Wan J, Springate J. Contemporary incidence of morbidity related to vesicoureteral reflux. *Urology*. 1999;
62. Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS, Kočvara R, Nijman R, Stein R, et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology 2018. In: *European Association of Urology Guidelines 2018 Edition* [Internet]. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office; 2018. Available from: <http://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/> LK - Paediatric Urology Uroweb%7Chttp://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/%7C FG - 0
63. Austin PF, Ritchey ML. Dysfunctional voiding. *Pediatr Rev* [Internet]. 2000;21(10):336—341. Available from: <https://doi.org/10.1542/pir.21-10-336>
64. Elder JS. Voiding Dysfunction. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 1847–51.
65. Aygün C, Tekgül S. Çocuklarda İdrar Kontrolü ve İşeme Disfonksiyonu. *Katkı Pediatr Derg*. 1998;19(1):65–71.
66. Rushton H.G. Wetting and functional voiding disorders. *Urologic Clinics of North America*. 1995.
67. Herndon CDA, Joseph DB. Urinary Incontinence. *Pediatr Clin* [Internet]. 2006 Jun 1;53(3):363–77. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2006.02.006>
68. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology* [Internet]. 1983 Mar 1;21(3):248. Available from: [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(83\)90079-1](https://doi.org/10.1016/0090-4295(83)90079-1)
69. Joseph DB. The effect of medium-fill and slow-fill saline cystometry on detrusor pressure in infants and children with myelodysplasia. *J Urol*. 1992;
70. Hinman FJ. Syndromes of vesical incoordination. *Urol Clin North Am*. 1980 Jun;7(2):311–9.
71. Mundy AR, Borzyskowski M, Saxton HM. Videourodynamic Evaluation of Neuropathic Vesicourethral Dysfunction in Children. *Br J Urol*. 1982;
72. Tryggve N, Alexander von G, Piet H, Kelm H, Stuart B, Wendy B, et al. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the

- Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* [Internet]. 2006 Jul 1;176(1):314–24. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00305-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00305-3)
73. Schulman SL. Voiding dysfunction in children. *Urol Clin North Am*. 2004 Aug;31(3):481–90, ix.
 74. Tekgöl S. Vezikoüreteral reflü. İmran Özalp, Murat Tuncer, ed. *Katkı Pediatri Dergisi Ankara*. 1998;42–9.
 75. Bensman A, Dunand O, Ulinski T. Urinary Tract Infections. In: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N, editors. *Pediatric Nephrology*. 6th ed. Berlin: Springer, Berlin, Heidelberg; 2009.
 76. Koff SA, Lapidus J, Piazza DH. Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincteric obstruction. *J Urol*. 1979;122(3):373–6.
 77. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am*. 2006;53(3):379–400.
 78. Sissman NJ. Nelson Textbook of Pediatrics CD-ROM. Vol. 286, JAMA: The Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2001. 1516–1516 p.
 79. Representatives L, Representative L. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics*. 1999;103(4):843–52.
 80. Garcia FJ, Nager AL. Jaundice as an early diagnostic sign of urinary tract infection in infancy. *Pediatrics*. 2002;109(5):846–51.
 81. Shortliffe LMD. Infection and Inflammation of the Pediatric Genitourinary Tract. In: Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011.
 82. Roberts KB. Revised AAP Guideline on UTI in Febrile Infants and Young Children. *Am Fam Physician*. 2012;86(10).
 83. Chang S, Hsieh C, Yang SS. Constipation is associated with incomplete bladder emptying in healthy children. *Neurourol Urodyn*. 2012;31(1):105–8.
 84. Giramonti KM, Kogan BA, Agboola OO, Ribons L, Dangman B. The association of constipation with childhood urinary tract infections. *J Pediatr Urol*. 2005;1(4):273–8.
 85. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics*. 1997;100(2):228–32.
 86. Reuss A, Stewart P, Wladimiroff J, Scholtmeijer R. Non-invasive management of fetal obstructive uropathy. *Lancet*. 1988;332(8617):949–51.
 87. Blickman JG, Taylor GA, Lebowitz RL. Voiding cystourethrography: the initial radiologic study in children with urinary tract infection. *Radiology*. 1985;156(3):659–62.

88. Smellie J, Edwards D, Hunter N, Normand IC, Prescod N. Vesico-ureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int Suppl.* 1975;4:S65.
89. Tanagho E. Vezikoureteral reflü. In: Kazancı G, editor. *Smith Genel Üroloji.* 14th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 1999. p. 186–200.
90. Hiraoka M, Hori C, Tsukahara H, Kasuga K, Ishihara Y, Kotsuji F, et al. Vesicoureteral reflux in male and female neonates as detected by voiding ultrasonography. *Kidney Int.* 1999;55(4):1486–90.
91. Askari A, Barry Belman A. Vesicoureteral reflux in black girls. *J Urol.* 1982;127(4):747–8.
92. Jerkins GR, Noe HN. Familial vesicoureteral reflux: a prospective study. *J Urol.* 1982;128(4):774–7.
93. İ Y, Dayanç M. Vezikoureteral reflü. In: Dayanç M, editor. *Güncel Çocuk Ürolojisi.* Ankara: Atlas Kitapçılık; 2004. p. 145–88.
94. Anarat A, Noyan A, Beyazıt K. İdrar yolu enfeksiyonu. In: Kher K, Schnaper H, Makker S, editors. *Klinik pediatrik nefroloji.* Adana: Güneş Tıp Kitabevi; p. 557–675.
95. Connolly LP, Treves ST, Connolly SA, Zurakowski D, Share JC, Bar-Sever Z, et al. Vesicoureteral reflux in children: incidence and severity in siblings. *J Urol.* 1997;157(6):2287–90.
96. Wan J, Greenfield SP, Ng M, Zerlin M, Ritchey ML, Bloom D. Sibling reflux: a dual center retrospective study. *J Urol.* 1996;156(2S):677–9.
97. Shapiro E, Elder JS. The office management of recurrent urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Urol Clin.* 1998;25(4):725–34.
98. Noe HN, Wyatt RJ, Peeden Jr JN, Rivas ML. The transmission of vesicoureteral reflux from parent to child. *J Urol.* 1992;148(6):1869–71.
99. Gruss P, Walther C. Pax in development. *Cell.* 1992;69(5):719–22.
100. Keller SA, Jones JM, Boyle A, Barrow LL, Killen PD, Green DG, et al. Kidney and retinal defects (Krd), a transgene-induced mutation with a deletion of mouse chromosome 19 that includes the Pax2 locus. *Genomics.* 1994;23(2):309–20.
101. Torres M, Gómez-Pardo E, Dressler GR, Gruss P. Pax-2 controls multiple steps of urogenital development. *Development.* 1995;121(12):4057–65.
102. Winberg J. Commentary: progressive renal damage from infection with or without reflux. *J Urol.* 1992;
103. Patel HP. The abnormal urinalysis. *Pediatr Clin.* 2006;53(3):325–37.
104. Elder SJ. Urinary tract infections. In: *Nelson Textbook of Pediatrics.* Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2011. p. 1829–33.
105. Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics.* 2011;128(3):595–610.

106. Ma JF, Shortliffe LMD. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin*. 2004;31(3):517–26.
107. Whiting P, Westwood M, Watt I, Cooper J, Kleijnen J. Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2005;5(1):4.
108. Vaillancourt S, McGillivray D, Zhang X, Kramer MS. To clean or not to clean: effect on contamination rates in midstream urine collections in toilet-trained children. *Pediatrics*. 2007;119(6):e1288–93.
109. Prat C, Dominguez J, Rodrigo C, Gimenez M, Azuara M, Jimenez O, et al. Elevated serum procalcitonin values correlate with renal scarring in children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(5):438–42.
110. Yavuz S. Vezikoüreteral Reflüde Güncel Eğilimler. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Derg*. 6(3):113–20.
111. Düşünsel R, Baştuğ F. *Çocuk Nefroloji El Kitabı*. Çocuk Nefroloji Derneği; 2018.
112. Willi U, Treves S. Radionuclide voiding cystography. In: Treves S, editor. *Pediatric Nuclear Medicine*. New York: Springer-Verlag; 1985. p. 105–20.
113. Cheng C-H, Tsai M-H, Huang Y-C, Su L-H, Tsau Y-K, Lin C-J, et al. Antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux receiving prophylactic antibiotic therapy. *Pediatrics*. 2008;122(6):1212–7.
114. Fonseca FF, Tanno FY, Nguyen HT. Current options in the management of primary vesicoureteral reflux in children. *Pediatr Clin*. 2012;59(4):819–34.
115. Brandström P, Jodal U, Sillén U, Hansson S. The Swedish reflux trial: review of a randomized, controlled trial in children with dilating vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol*. 2011;7(6):594–600.
116. Malhotra SM, Kennedy WA. Urinary tract infections in children: treatment. *Urol Clin*. 2004;31(3):527–34.
117. Elder JS, Peters CA, Arant BS, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol*. 1997;157(5):1846–51.
118. Michail S, Sylvester F, Fuchs G, Issenman R. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(4):550–7.
119. Schlager TA, Anderson S, Trudell J, Hendley JO. Effect of cranberry juice on bacteriuria in children with neurogenic bladder receiving intermittent catheterization. *J Pediatr*. 1999;135(6):698–702.
120. Group BRS. Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: five years' observation. *Br Med J*. 1987;295:237–41.
121. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen K V, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International

- system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatr Radiol.* 1985;15(2):105–9.
122. Mevorach RA, Cilento B, Zahorian S, Badgett C, Walker R, Atala A, et al. A noninvasive test for vesico- ureteric reflux in children. *BJU Int.* 2001;87(6):467–72.
123. Zerlin JM, Chen E, Ritchey ML, Bloom DA. Bladder capacity as measured at voiding cystourethrography in children: relationship to toilet training and frequency of micturition. *Radiology.* 1993;187(3):803–6.
124. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R, et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J Pediatr.* 1997;130(2):178–84.
125. Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10–41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol.* 1998;12(9):727–36.
126. Wennerström M, Hansson S, Hedner T, Himmelmann A, Jodal U. Ambulatory blood pressure 16-26 years after the first urinary tract infection in childhood. *J Hypertens.* 2000;18(4):485–91.
127. Uzun Ö, Ünal S. Güncel Bilgiler Işığında Enfeksiyon Hastalıkları. 1st ed. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2001. 305–379 p.
128. Winberg J. Urinary tract infections in infants and children. In: Walsh P, Gittes R, Perlmutter A, editors. *Campbell's Urology.* Philadelphia: WB Saunders; 2006. p. 1859–910.
129. Rubin MF, Narins RG. Hypophosphatemia: Pathophysiological and practical aspects of its therapy. In: *Seminars in nephrology.* Elsevier; 1990. p. 536–45.
130. İşlek İ. Çocukluk Yaş Grubu Kronik Böbrek Yetmezliğinde Etiyolojik Faktörler. *J Exp Clin Med Vol 12, No 2.* 2010;
131. Perli Goldraich N, Goldraich IH. Followup of conservatively treated children with high and low grade vesicoureteral reflux: a prospective study. *J Urol.* 1992;148(5 Part 2):1688–92.
132. Cooper CS, Austin JC. Vesicoureteral reflux: who benefits from surgery? *Urol Clin North Am.* 2004;31(3):535–41.
133. Üner Ç, Yıldız YT, Erdoğan Ö. Vezikoureteral reflüden şüphelenmek için ultrasonografi bulgularına ne kadar güvenelim. *Türk Pediatr Arşivi.* 2003;38:32–5.
134. Uzuner S. Vezikoüreteral reflü tanısında floroskopik voiding sistoüretrografi ile voiding urosonografinin karşılaştırılması (tez). İstanbul Bakırkoy Kadın Doğum ve Çocuk Hast Eğitim ve Araştırma Hastan. 2005;
135. Polito C, Rambaldi PF, Signoriello G, Mansi L, La Manna A. Permanent renal parenchymal defects after febrile UTI are closely associated with vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol.* 2006;21(4):521–6.
136. Caione P, Ciofetta G, Collura G, Morano S, Capozza N. Renal damage in vesico- ureteric reflux. *BJU Int.* 2004;93(4):591–5.
137. Ece A, Dokucu AĞ, Gürkan F, Özdemir E, Davutoğlu M. Vezikoüreteral reflü bulunan çocuklarda renal skar gelişimi üzerine etki eden faktörler. *Med Netw Klin Bilim ve Dr.*

- 2000;6(3):358–63.
138. Swerkersson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Relationship among vesicoureteral reflux, urinary tract infection and renal damage in children. *J Urol*. 2007;178(2):647–51.
 139. Supavekin S, Kucivilize K, Hunnangkul S, Sripraporn J, Pattaragarn A, Sumboonnanda A. The relation of vesicoureteral reflux and renal scarring in childhood urinary tract infection. *J Med Assoc Thai*. 2006;89(Suppl 2):S41-7.
 140. Lee JH, Son CH, Lee MS, Park YS. Vesicoureteral reflux increases the risk of renal scars: a study of unilateral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(9):1281–4.
 141. Sayıt E, Yılmaz M, Yorulmaz Ğ, Kut Ö, Yürekli Y, Türkmen M. Tc-99m DMSA scintigraphy in recurrent urinary tract infection in children. *Türkiye Klin J Med Res*. 2000;18(1):17–21.
 142. Wald ER. Vesicoureteral reflux: the role of antibiotic prophylaxis. *Pediatrics*. 2006;117(3):919–22.
 143. Sty JR, Pan CG. Genitourinary imaging techniques. *Pediatr Clin*. 2006;53(3):339–61.
 144. Shah G, Upadhyay J. Controversies in the diagnosis and management of urinary tract infections in children. *Pediatr Drugs*. 2005;7(6):339–46.
 145. 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.
 146. Van den Abbeele AD, Treves ST, Lebowitz RL, Bauer S, Davis RT, Retik A, et al. Vesicoureteral reflux in asymptomatic siblings of patients with known reflux: radionuclide cystography. *Pediatrics*. 1987;79(1):147–53.