

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	
1.ÖNSÖZ	
2. KISALTMALAR.	
3. GENEL BİLGİLER	
3.1. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonları	1
3.2. Pediatri de İYE'nun önemi	3
3.3. Epidemiyoloji	4
3.4. Etyoloji	4
3.5. Patogenez	5
3.6. Klinik	8
3.7. APN	8
3.8. Akut sistit	11
3.9. Asemptomatik bakteriüri	11
3.10. Tanı	12
3.11. İYE'nunda kullanılan görüntüleme yöntemleri	12
3.12. Tedavi	14
3.13. Çocuklarda renal kortikal sintigrafi (Tc-99m DMSA)	15
3.14. Böbrek fizyolojisi	20
4.GEREÇ VE YÖNTEM	22
5. SONUÇLAR	25
6. ÖRNEK OLGULAR	28
7. TARTIŞMA	
8. TÜRKÇE ÖZET	
9. İNGİLİZCE ÖZET	35
10. KAYNAKLAR	39

Kısaltmalar :

ABU: Asemptomatik Bakteriüri

APN: Akut pyelonefrit

DMSA:Dimerkaptosuksinik asit

DTPA: Dietilentriaminpentaasetik asit

DÜSG: Direk üriner sistem grafisi

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

GH: Glukoheptonat

HN: Hidronefroz

I-123 OIH: I-123 Ortoiyodohippüran

İVP: İntravenöz pyelografi

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

Kr. PN: Kronik pyelonefrit

MAG-3: Merkaptoasetiltriglisin

mCi: mili Curie

MBq: Mega Becquerel

MSUG: Miksiyon sistoüretrografi

PUV: Posterior üretral valv

SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği

UP: Üreteropelvik

USG: Ultrasonografi

UV: Üreterovezikal

VUR: Vezikoüreteral reflü

GENEL BİLGİLER:

Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonları:

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), çocukluk çağında en sık görülen enfeksiyonlardan biridir (48). Üriner sistemi invaze eden mikroorganizmalar genellikle barsak orjinli olup kopmlike olmayan İYE'nun %80-90'ından E. Coli sorumludur. Bireyin İYE'na duyarlılığını, karmaşık konak-bakteri etkileşimleri belirler. Akut pyelonefritte klinik bulgular hastanın yaşına, üriner sistemdeki anatomik ve fonksiyonel anormalliklere, etkene ve geçirilmiş İYE sayısına göre değişir. İYE tanısında öykü, fizik muayene, idrar analizi ve kültürü, görüntüleme yöntemleri önemlidir. İYE zamanında teşhis edilip tedavi edilmezse irreversible renal skarlaşma ile kronik böbrek yetmezliğine yol açabileceğinden, amaç enfeksiyonu hızlı ve uygun şekilde tedavi etmek, rekürrensi önlemek, varsa altta yatan anatomik ve fonksiyonel bozuklukları saptamak ve tedavi etmek suretiyle renal skar oluşumunu ve skarın uzun süreli sonuçlarını önlemektir. İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), üriner sistemin çeşitli kısımlarını ilgilendiren, bakteriüri ile karakterize klinik ve patolojik durumları yansıtır (1,6,34,52).

Pediatride İYE'nun önemi:

İYE, çocukluk çağında sık (%20) görülen enfeksiyonlardan biridir. Üriner sistemdeki anatomik ve fonksiyonel bir anormalliğin göstergesi olabilir. İYE, derhal ve uygun şekilde tedavi edilmezse, irreversible renal skarlaşma ile kronik böbrek yetmezliğine (KBY) neden olabilir. Ülkemizde son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) en sık nedenini kronik pyelonefrit (Kr. PN) vakaları oluşturmaktadır (1,52).

Epidemiyoloji:

İYE, hayatın ilk yılında pyelonefrit şeklinde, tuvalet terbiyesinin verildiği ve işeme disfonksiyonlarının başladığı 2-5 yaşlarında en sık sistit şeklinde görülür. Çocuklarda semptomatik ve asemptomatik bakteriüri prevalansı, yaşa ve cinsiyete göre değişiklik gösterir. Bakteriüri insidansı yenidoğanlarda %1-1.4 olup büyük çocukların aksine erkeklerde kızlardan daha sık (erkek/kız: 2.8-5.4/1) görülür. Süt çocukluğu döneminde (1 ay- 1 yaş), semptomlar spesifik olmadığından gerçek İYE insidansı bilinmez. Üç yıllık prospektif bir çalışmada, 3581 infanttan suprapubik aspirasyon ile alınan idrar örneklerinde, bakteriüri, insidansı erkeklerde %2.5, kızlarda %0.9 oranlarında bulunmuştur. Oyun ve okul çocukluğu döneminde ise bakteriüri kızlarda (%0.7-1.9) erkeklerden (%0.02-0.04) daha sık görülür. Semptomatik İYE insidansı, 11

yaşın altındaki kızlarda %3, erkeklerde %1.1 sıklıkla saptanmıştır.. Febril infant ve küçük çocuklarda, en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biri İYE olduğundan (prevalans %4.1-7.5) ve özellikle kış aylarında İYE ile üst solunum yolu enfeksiyonu arasında %13'lük yüksek bir koincidans mevcut olduğundan, idrar incelemesi mutlaka yapılmalıdır. İYE insidansı, prematürelde matür yenidoğanlara göre üç kat fazladır (6,34).

Etyoloji:

Üriner sistem, uretranın distal kısmı hariç sterildir. Üriner sistemi invaze eden mikroorganizmalar genellikle barsak orjinlidir ve komplike olmayan İYE'nun %80-90'ından E. Coli sorumludur.. Altta yatan anatomik ya da fonksiyonel anormalliği bulunan hastalarda ise enterokok, pseudomonas, S. Aureus, S. Epidermitis, hemofilus influenza ve grup B streptokok gibi daha az virülan bakterilerle de İYE oluşabilir. Anaerob bakteriler, gaitada İYE'nun en sık nedeni olan E. Coli'den 100-1000 kez fazla bulunmasına rağmen, nadiren İYE nedenidir (32).

Hastane enfeksiyonu, uzun süre hastanede yatanlarda, üriner sistem operasyonu geçirenlerde ve idrar sondası uygulananlarda görülür. Etken mikroorganizma, barsak florası dışından olabilir. Bir çalışmada, E. Coli hastane dışı İYE'nun %90'ından fazlasında saptanırken hastane enfeksiyonlarının ancak %47'sinde saptanmış; proteus, pseudomonas ve S. Epidermidis daha sık bulunmuştur. İdrar kateterizasyonunda enfeksiyon riski idrar analizi için kataterle idrar elde edilmesinde %0.2-1, işlem hastane koşullarında yapılıyorsa %4, uzamış üretral kateterizasyonunda %20, devamlı (48 saatten daha az) ve açık üretral kateterizasyonunda %96 bulunmuştur. Mikroorganizmaların üriner sisteme taşınması üç yolla olur (39).

1)Assendan yol: Etken %80-90 E.Coli'dir.

2)Hematojen yol: Yenidoğan döneminde, İYE ile bakteriyeminin sık birlikteliği nedeniyle, hematojen yol suçlanmıştır. Hematojen yolla İYE oluşumunda suçlanan mikroorganizmalar, yenidoğanlarda E.Coli, yenidoğan döneminden sonra salmonella, stafilokok, mikobakterium tüberkülozis, kandida, virüsler (CMV, rubella) ve sistosomiadır.

3)Komşuluk yolu:

Barsak kaynaklı anaerob mikroorganizmalarla İYE oluşur.

İdrar Yolu Enfeksiyonunun Patogenezi :

Bireyin üriner enfeksiyona duyarlılığını, karmaşık konak-bakteri etkileşimleri belirler (47). Patogeneizde etkili faktörleri iki başlık altında inceleyebiliriz:

A) Bakteriyel virülans faktörleri, B) Konak defans faktörleri

A) Bakteriyel virülans faktörleri:

Üropatojenik mikroorganizmalar, fekal floradan kaynaklanan, periüretal alan ve üroepitelyumun kolonizasyonu için gerekli virülans faktörlerine sahip olan mikroorganizmalardır.

1) Bakteriyel adherans:

Enfeksiyonlarda asıl başlatıcı adım bakteriyel adheranstır; doku invazyonu, inflamasyon ve hücre hasarı ise sekonder gelişen olaylardır. Üropatojenik bakteriler, üroepitelyuma spesifik reseptörler yoluyla veya nonspesifik elektrostatik ve hidrofobik faktörlerle bağlanarak, üriner sistemde anatomik veya fonksiyonel bir anormallik olmasa da, üst üriner sisteme ulaşabilirler. Üroepitelyal hücrelere spesifik bağlanma, fimbria (H antijeni) olarak da bilinen spesifik pililerle olur. Pyelonefritojenik E. Coliler sıklıkla, üroepitelyal hücrelerde bulunan ve P-kan grubu sistemindeki antijenlere benzerlik gösteren glikolipid P reseptörlere bağlanabilen P-fimbriaya sahiptir. Epidemiyolojik çalışmalar, E. Coli'de P-fimbria varlığının özellikle üst İYE gelişimi için önemli bir virülans faktörü olduğunu kanıtlamaktadır. P-fimbria, pyelonefritojenik E. Coli suşlarında sık (%76-94), sistit veya asemptomatik bakteriüriye neden olan suşlarda ise nadiren (sırasıyla %19-23, %14-18) saptanır. P-fimbria üst üriner sistem kolonizasyonu için önemli olmasına rağmen doku invazyonu için diğer virülans faktörlerine de ihtiyaç vardır. DMSA renal sintigrafide skar olan veya olmayan İYE vakalarında, E. Colilerde P-fimbria insidansı açısından fark olmaması ve E. Coli dışındaki etkenlerle renal skarlaşmanın P-fimbriyalı E. Coli'den daha sık olması bu görüşü destekleyen bulgulardır. 2) Diğer virülans faktörleri:

Kapsüler polisakkarid, bakteriyi kompleman lizisinden ve fagositozdan korur. Hücre duvarında bulunan lipopolisakkaritler, lokal ve sistemik inflamasyon, ateş, klasik kompleman yol aktivasyonu ve üreteral peristalsizm inhibisyonuna yol açarlar. Hemolizin, toksik oksijen radikallerini açığa çıkararak renal tubuler hücrelerde hasar oluşturan sitotoksik proteinlerdir ve E. Colinin hemolitik zincirleri daha şiddetli pyelonefrite neden olurlar. Bakteriler optimal büyüme ve metabolizma için demire ihtiyaç duyarlar ve demirin sınırlı bulunduğu ortamlarda çeşitli proteinlerle yeterli

demiri bağlayabilirler. Bakterilerin çoğu taze insan serumu varlığında kompleman aktivasyonunu takiben ölür, ancak bazı gram negatif bakteriler serumun öldürme hareketine rezistans gösterirler.

İlginç olarak, bakteriyel virülans faktörlerinin veziköüretal reflüsü (VUR) olan hastalarda önemli derecede az bulunması, VUR mevcudiyetinde virülans faktörlerine daha az ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

B) Konak defans faktörleri:

Perineumdan renal parankimaya kadar üriner sistemin her seviyesinde yer alan mekanik, hidrodinamik, antiadherent ve immünolojik konak defans faktörleri bireyin İYE'na duyarlılığını belirler.

1. Perineal ve üretral faktörler:

Periüretal alan normalde fekal floradan orjin alan aerob ve anaerob bakterilerle kolonizedir ve patojenik mikroorganizmalara karşı defans bariyer sistemini oluştururlar. İYE'nun oluşması için normal floranın bozulması ve gram negatif bakterilerle, özellikle E. Coli ile kolonizasyon gereklidir.

Periüretal ve üroepitelyal hücrelere bakteriyel adheransın gerçekleşmesinde konak reseptör dansitesi ve afinitesi önemli olup bireyin enfeksiyona duyarlılığını belirler. Enfeksiyona duyarlılık, antiadheziv reseptör moleküllerinin sekresyonuyla, reseptör ekspresyonundaki bireysel farklılıklarla değişir. Tip 1 fimbriyalı E. Colinin mukozal yüzeye bağlanması, Tamm-Horsfall glikoproteinlerine ve sekretuar IgA'nın terminal mannoz rezidülerine bağlanması ile engellenir.

İYE insidansının sünnetsiz erkek çocuklarda sünnetli erkekler ve kızlardan fazla olması, sünnet ile bakteriyel adherans için gerekli mukozal yüzeyin (prepusyum) çıkarılması ile İYE'nun önlenmesi perineal kolonizasyonun önemini göstermektedir. Kızlarda kısa üretra ve üretranın anüse yakınlığı, artmış İYE insidansının bir nedenidir.

2. İdrarın özellikleri:

İdrar PH'ı < 5.5 veya > 8 ; idrar osmolalitesi < 250 veya > 600 mOsm/kg ise bakteriyel büyüme inhibe olur. İdrar O₂ basıncı, mesanede (3.7 kPa) ve böbrekte (7.2 kPa) yüksek olduğundan anaerob bakteriler gaitada fazla bulunmasına rağmen nadiren İYE'na neden olur.

3. Mesanenin defans faktörleri:

Tamm-Horsfall proteininden oluşan glikokaliks örtü ile mesaneye bakteriyel adherans önlenir. Mesaneye ulaşan bakterinin tamamına yakını sık ve tam miksiyon ile elimine edilir. İşeme disfonksiyonu ve konstipasyonda ise rezidü idrar enfeksiyona predispozisyon oluşturur. İnflantlarda sık İYE görülmesinin bir nedeni de tam miksiyon yapılamamasıdır. Rezidü idrar süt çocuklarında 5-10 ml iken yaşla azalır ve okul çağı çocuklarında 5ml'den daha azdır. Rezidü idrarın 5 ml'den fazla olduğu çocuklarda, asemptomatik bakteriüri (ABU) ve rekürren İYE insidansı daha fazla bulunmuştur. Miksiyon ile atılamayan %0.1'lik bakteri ise mesane duvarının antibakteriyel aktivitesi ile 15 dakika içinde öldürülür. Rekürrent bakteriüri kızlarda bu yeteneğin de kaybolduğu gösterilmiştir.

4. Böbreklerin özellikleri:

Renal medulla, mikroorganizmanın böbrekte ilk ulaştığı yer olması ve kanlanmanın az olmasının nedeniyle hipertonic, hiperasidotik ve amonyakla zengin olması sonucunda kompleman aktivasyon ve lökosit kemotaksisinin inhibe olması nedeniyle enfeksiyona duyarlı bir ortamdır.

5. Anatomik ve fonksiyonel anormallikler:

Sağlıklı bireylerde idrar renal tubullerden toplayıcı kanallara, kalikslere, pelvise ve üreterin peristaltik hareketleri ile mesaneye ulaşır. Mesane kapasitesi, infantlarda 20-30 ml, erişkinlerde > 500 ml olup artan idrar volümünde önemli bir basınç artışı olmadan genişleme yeteneğine sahiptir. Mesane tam dolduktan sonra detrusor kas kontraksiyonu ve eksternal sfinkter relaksasyonu ile tam miksiyon gerçekleşir. Veziköüretal reflü (VUR), üreteropelvik (UP) ve üreterovezikal (UV) darlık, posterior üretral valve (PUV), ektopik üreter, üreterosel ve duplikasyon gibi anatomik bozukluklarda veya nörojenik mesane ve işeme disfonksiyonu gibi fonksiyonel anormalliklerde miksiyonun mekanik yıkama etkisi engellenerek staz ve bakterinin aşırı çoğalması ve enfeksiyon oluşur. VUR insidansı, İYE'lu çocuklarda %25-50 (ort %35), İYE olmayan çocuklarda %0.4-1.8'dir (13). Akut pyelonefrit ve renal skar oluşma riski VUR'un şiddeti ile koreledir (11).

6. İmmün defans mekanizmaları:

T ve B hücre defekti olan hayvanlarda İYE insidansında artış görülmemesi nedeniyle spesifik immünitenin İYE defansındaki rolü tartışmalıdır. Humoral immünite defansta daha önemli olup antikorlar bakteri adheransını önler. E. Colinin O, K ve PI

antijenlerine karşı Ig M, IgG ve s-IgA oluşmaktadır. Bir çalışmada O antijenine karşı antikor oluşumu, klinik pyelonefrit vakalarının %90'ında, sistitin %5'inde, rekürrent ve aseptomatik İYE vakalarının ise çok azında bulunmuştur. Sistemik E. Coli enfeksiyonu olan <2 ay 40 infantın sadece birinde antikor oluşarken, 10-17 haftalık 9 infantın 8'inde antikor oluşması hayatın ilk aylarında İYE insidansının fazla olmasını açıklayan bulgulardan biridir.

Klinik

Semptomatik İYE, renal parankimi tutan ve major semptomu ateş olan akut pyelonefrit ile alt üriner sistemi tutan ve major özelliği işeme semptomları olan akut sistit olarak başlıca 2 grupta klasifiye edilebilir.

Akut pyelonefrit :

a.Genel bilgiler:

Çocuklardaki İYE'nun en ağır şeklidir ve irreversibl renal parankimal zedelenme için büyük bir potansiyel oluşturur (53). Küçük çocuklarda semptom ve bulgular spesifik değildir. Nonspesifik bulgular huzursuzluk, kötü beslenme, kilo alamama, sarılık, kötü kokulu idrar, kusma ve ishal olabilir. Ateş semptomatik hastaların çoğunda vardır. Daha büyük çocuklarda ateş, yan ağrısı, ve kostavertebral açı hassasiyeti, pyüri ve pozitif idrar kültürü ile birlikte dir. Çoğu vakada lökositoz ve/veya artmış CRP (>20 mg/L), yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) (>25 mm/saat) bulunur. İdrar incelemesinde lökosit silendirleri ve konsantrasyon defekti saptanır (54,55,56,57,58).

Akut pyelonefrit sırasında kan akımı azalır, akut inflame alanda lokal vazokonstriksiyon meydana gelir ve bu inflamatuvar hücreler peritübüler kapillerde obstrüksiyona neden olur. Renal tübüler hücrelerden süperoksid salınır ve oksijen radikalleri oluşur. Bu durum sadece bakterileri değil çevre tübüler hücreleri de etkiler. İmmünolojik cevap ve bakteriyel virülans faktörü doku inflamasyonunu arttırır. Bu aşamaya kadar olan değişiklikler geri dönüşümlü iken tübüler disfonksiyon gelişmesi, tübül hücre ölümü ve onarım mekanizmasındaki dengesizlik daha geniş hacimleri etkiler ve kalıcı hasarlar gelişir (10,24,30,31,43,44).

Akut pyelonefritte (APN) bölgesel hasarlar, akut enfeksiyona bağlı olabileceği gibi altta yatan bir hastalık, renal abse, hidronefroz (HN), kist veya çift toplayıcı sistem

gibi patolojiler nedeniyle de oluşabilir. O nedenle sintigrafiyi başka bir tetkikle kombine etmekte fayda vardır. Ultrasonografi, pyelonefritte düşük duyarlılığa sahip olmakla birlikte kaliksiyel dilatasyonu veya ekspansiyona neden olan kitleyi rahatlıkla tespit edebilir. Ultrasonografinin normal olduğu durumlarda patolojik DMSA görünümü daha da önem taşır (28,42,50). DMSA çalışmalarının güvenilirliği hayvan modellerinde teyit edilmiştir. Vezikoureteral reflü geliştiren ve enfekte edilen hayvan deneylerinde anatomik lezyonlar sintigrafik bulgularla uyumlu bulunmuştur (46).

Akut pyelonefrit geçiren çocuklardan oluşan bir popülasyonda renal skar gelişme olasılığının ne kadar olduğu konusunda pekçok çalışma olmasına karşılık cevabı yazarlara göre değişkenlik göstermektedir. Sonuçlar, ele alınan hasta popülasyonundaki çocukların gruba dahil edilme kriterlerine, çalışmanın retrospektif veya prospektif olmasına, enfeksiyon sırasında ve sonrasında DMSA görüntüleme zamanı ile yakından ilişkili olarak farklılık göstermektedir. Yapılmış bir çalışmaya göre klinik olarak APN ile başvuran ve 6. ay geç DMSA çalışması ile kontrol edilen hastaların %10-12'sinde renal skar geliştiği bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda ise bu oran %37-80 arasındadır. Yine aynı şekilde renal skar gelişimine bağlı hipertansiyon gelişme olasılığı %10-18 arasındadır. Yüksek dereceli VUR erkeklerde ve yenidoğan döneminde sık izlenirken yaşın ilerlemesi ile birlikte spontan olarak sıklığı azalmaktadır. Geniş serilerde yapılan çalışmalar yükdek dereceli reflü ve APN birlikteliğinde parankimal hasarın daha fazla olacağı yönündedir (2). DMSA'da izlenen sekelin yaratacağı sorunlar esas olarak gebelik komplikasyonları, hipertansiyon, böbrek yetmezliği olacaktır.

b.APN'de DMSA sintigrafisi bulguları:

Gelişmiş tanı ve tedavi imkanlarına rağmen APN çocuklarda ve özellikle 1 yaş altındaki infantlarda halen ciddi morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Renal skar, akut pyelonefritin en önemli komplikasyonu olup halen bir çok ülkede son dönem böbrek yetmezliğinin başlıca nedenidir (59). Pyelonefrit ve skar patogenezinin bilinmesi İYE'lu çocukların değerlendirilmesi ve tedavisinde önemlidir (54). Başlangıçtaki olay, immün ve enflamatuar yanıtı uyaran böbrek parankiminin bakteri ile karşılaşmasıdır. İmmün yanıt canlı ya da ısı ile öldürülmüş bakterilerle uyarılmakla birlikte, akut enflamatuar yanıt yalnızca canlı bakterilerin inokülasyonu ile oluşabilmektedir. Enflamasyonda renal tubulus lümenindeki ve granüosit içindeki lizozom gibi toksik ürünler serbest hale gelir. Aynı zamanda, hem bakteriler

üzerine hem de tubul hücresine toksik etki gösteren serbest oksijen radikalleri salınır. İnterlökin-6 (IL-6) yüksek ateşe ve akut faz reaktanlarında artışa neden olurken, IL-8 granüositlerin, T lenfositler ve diğer inflamatuvar hücrelerin mukozal yüzeye kemotaksisini sağlar. Granüositlerin intravasküler agregasyonu ve ödem sonucu fokal iskemiye, tubulus hücre ölümüne, enflamasyonun interstisyuma yayılmasına ve renal skar oluşumuna yol açar (23,26,54,55,60). Seri DMSA incelemeleri ile akut pyelonefritik hasarın %36-52'sinin kalıcı hasarla sonlandığı saptanmıştır (11).

Renal kortikal sintigrafi, akut pyelonefritin tanısı ve renal skarların tespitinde kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Yapılan çalışmalar DMSA'nın akut pyelonefrit tanısında, IVP ve ultrasondan daha sensitif (%87-89) ve spesifik (%100) bir tetkik olduğunu göstermiştir (63). Akut pyelonefritteki tipik DMSA bulgusu, renal kontürlerin bütünlüğünün korunduğu ancak azalmış uptake gösteren fokal alanlardır. DMSA akut pyelonefritin tanısında yüksek sensitivite ve spesifite gösterir fakat asıl önemi renal fonksiyonun geleceğine ve renal parankimal inflmasyonun miktarına dair önemli bilgiler sağlamasıdır.

DMSA'da izlenen anormalliklerin patofizyolojisi multifaktöriyeldir. DMSA sintigrafisinde azalmış uptake, iskemi ve tübüler hücrelerin disfonksiyonuna bağlıdır. Akut pyelonefritte VUR varlığı görülmeyebilir. Ancak akut pyelonefritle beraber ılımlı ya da ciddi düzeyde VUR görülmesi renal yıkım riskini ve bunun DMSA sintigrafisinde görülme olasılığını artırır. DMSA sintigrafisinde renal skar, fonksiyone renal korteksin kaybı ya da kontraksiyonu ile beraber fokal ya da diffüz azalmış uptake şeklinde kendini gösterir. Bazı böbreklerde kortekste düzleşme ya da kalınlaşma görülebilir. Ama klasik bulgu wedge-shaped şeklinde olan parankimal defektlerdir (63).

DMSA renal kortikal sintigrafisi, İYE enfeksiyonu olan çocuklarda, VUR olsun ya da olmasın, önemli prognostik bilgiler sağlar. DMSA sintigrafisi VUR'nün renal parankimde oluşturabileceği yıkımların takibinde kullanılabilir (63).

DMSA sintigrafisi, akut pyelonefrit tanısının klinik ve laboratuvar bulgularla konulamadığı durumlarda tanıya yardımcıdır. Örneğin yenidoğanlarda ve genç infantlarda klinik bulgular nonspesifiktir. Sık olmamakla birlikte, genç çocuklarda APN tanısı karışıklık gösterebilir. Yetersiz idrar toplama tekniği ya da idrar kültüründen önce antibiyotik tedavisine başlanmış olması bu karışıklıkların nedenleri arasındadır.

Akut semptomatik enfeksiyon varlığında renal parankimin tutulduğuna dair sintigrafik kanıtların olması profilaktik antibiyotik tedavisi için önemli bir göstergedir.

Ayrıca yine akut enfeksiyon döneminde sintigrafik değerlendirme yapılarak, özellikle 1-2 yaş çocuklarda voiding sistografi gibi ileri tanı yöntemlerine gerek olup olmadığı konusunda da fikir sahibi olunabilir. Primer amaç pyelonefriti tespit etmek ve ileride oluşabilecek renal yıkımın ya da yeni renal skarın önüne geçmekse, DMSA sintigrafisi semptomatik İYE olan çocuklarda ilk tercih olmalıdır (63).

Sintigrafik olarak Tc-99m DMSA çalışmasında lezyonlar tek veya çok sayıda, farklı büyüklüklerde olabileceği gibi hacim kaybının eşlik etmesi, renal kontürlerin normal, irregüler veya şiş olması izlenen görünümler arasındadır (19,38,40,41). Akut dönemde deformiteye neden olmayan hipoaktif alanlar genellikle ileri kontrollerde normale dönerken, kortikal deformiteye neden olan hipoaktif alanlar ileride renal skara neden olabilir (36,38). Normal kortikal yapının gelişmesine devam etmesi ile defekt daha belirgin hale gelir. Görüntüleme planar çekimlerle yapılabileceği gibi pinhol SPECT görüntüleme de kullanılabilir. Bu çalışmalarda izlenen sensitivite ve spesifisite sırasıyla %90-96 ve %95 olarak bildirilmektedir (36). Takip sintigrafilerinin yapıldığı dönemin 24 aya kadar uzatılması ile lezyonların geçici olması daha net belirlenmektedir. O nedenle hiçbir zaman erken dönem bulguları ile sonuca varılmaması gerekmektedir. Kalıcı hasarlar ancak geç dönem kontrollerde, akut olayın üzerinden hastaliksız geçen en az 6 ay sonunda rapor edilmelidir (38).

Akut sistit:

Tuvalet terbiyesi tamamlanmış çocuklarda dizüri, sık idrara çıkma, idrara zor yetişme ve sekonder enürezis gibi semptomlar mevcuttur. Ancak aynı bulgular irritatif durumlarda da görülebildiğinden tedaviden önce mutlaka idrar kültürü alınmalıdır. Ateş $<38^{\circ}\text{C}$ ve sistemik semptomlar yoktur. Rekürrens hızı oldukça yüksektir ve sıklıkla işeme disfonksiyonu ile beraberdir.

Asemptomatik bakteriüri:

Semptomu olmayan bireylerde, tekrarlanan idrar kültürlerinde, aynı mikroorganizmanın $\geq 10^5$ CFU/ml üremesidir. ABU'den sorumlu bakteriler, üriner sistemdeki immün cevaptan korunmak için antijenik polisakkaritten fakir, kapsülsüz, adherens kapasitesi ve virülansı düşük mutantlara dönüşürler. Virülansı düşük bakteri

inflamatuvar yanıt oluşturmadiğından CRP, ESR, antikor titresi düşüktür ve piyüri sıklıkla bulunmaz. Tedavi edilmeyen ABU'li infantlarda ve küçük kız çocuklarında pyelonefrit riski çok düşüktür ve renal skar oluştuğuna dair kanıt yoktur. Bakteriüri., sıklıkla birkaç ay içinde spontan olarak kaybolur (64).

İdrar yolu enfeksiyonu tanısı:

İdrar analizi ve kültürü :

İYE tanısı kesin olarak sadece idrar kültürü ile konabilir. İdrar kültürünün yorumu idrar toplama metoduna ve kliniğe dayanır. Normalde steril olan idrarın örnek toplama sırasında kontamine olması ile yalancı pozitif idrar kültürü elde edilmesi gereksiz tedavi, araştırma ve takibe neden olurken, İYE tanısının atlanması progresif renal hasara yol açabileceğinden idrar örneğinin uygun toplanması ve toplama yöntemine göre sonuçların değerlendirilmesi çok önemlidir. Önceden antibiyotik tedavisi alanlarda, uygun olmayan idrar örneklerinde (asidik idrar, çok dilüe veya çok konsantre idrar, sık idrara çıkma) ise İYE olduğu halde kültürde anlamlı üreme saptanmayabilir. Diğer idrar bulguları: Pyüri, santrifüj edilmiş idrarda, x40 büyütmede, her alanda >5 lökosit saptanması veya santrifüj edilmemiş idrarda erkeklerde >10 lökosit/mm³, kızlarda >50 lökosit/mm³ saptanmasıdır. Semptomatik İYE'lu hastaların %80-90'ında pyüri saptanabilir , bu nedenle İYE düşünülüyorsa pyüri saptanmayan hastalardan da idrar kültürü yapılmalıdır. Aksine pyüri saptanan bazı hastalarda idrar kültüründe üreme saptanamaz. Bu durum steril pyüri olarak adlandırılır ve ateş, dehidratasyon, viral enfeksiyon, polimiyolit aşısını takiben, glomerulonefritin diürez safhasında, renal tüberküloz, akut apandisit, renal taş, mekanik irritasyon, balanit ve vulvitte saptanabilir. Pyüri ile beraber bakteriürinin görülmesi İYE tanısını kuvvetlendirir. Santrifüj edilmemiş idrarda her büyük büyütme alanında 3 mikroorganizma görülmesi veya santrifüj edilmiş idrarda x40 büyütmede her alanda 1 mikroorganizma görülmesi idrar kültüründe 10⁵ CFU/ml mikroorganizma üreyeceğini gösterir (45).

İdrar yolu enfeksiyonunda kullanılan görüntüleme yöntemleri:

DeneySEL ve klinik gözlemler özellikle küçük çocuklarda tek bir İYE'nu takiben renal skar gelişebileceğini gösterdiğinden, ilk İYE'ndan sonra 5 yaşından küçük tüm çocuklar, >5 yaş ise işeme disfonksiyonu olan tüm çocuklar, febril veya rekürrent enfeksiyonlu kız çocuklar görüntüleme yöntemleri ile araştırılmalıdır. İYE'nda üriner

sistemi görüntülemenin amacı, üriner sistemde İYE'na predispozisyon sağlayan anatomik ve fonksiyonel anormallikleri ve İYE sonucunda oluşan renal skarları saptamaktır (19,38, 45, 3,7,9,14,17,35).

1)Direk üriner sistem grafisi(DÜSG):

Taş, nefrokalsinozis, vertebra anormallikleri ve fekalom saptanabilir (3,7,22).

2)Renal ve mesane USG:

Ağrısız, noninvazif, basit, radyasyon tehlikesi olmayan ve renal fonksiyondan bağımsız bir tetkiktir, ancak deneyimli kişiler tarafından yapılmalıdır (14). Böbrek boyutu, parankim kalınlığı, skar üriner sistem anatomik anormallikleri, dilatasyonu ve opasite saptanabilir (22). MacKenzie ve arkadaşları, renal skarın tespitinde DMSA sintigrafisi ile ultrason sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Ultrasonun toplayıcı sisteme ait dilatasyonu ve renal boyut artışını tespit etmekte etkili olduğunu ancak pyelonefrite bağlı parankimal değişiklikleri (hipoaktif alanlar ve/veya skar) tespit etmekte yeterli olmadığını görmüşlerdir (65). Mesane USG'si ile mesane dolu iken duvarda kalınlaşma ve trabekülasyon, işeme sonrasında rezidüel idrar saptanabilir (17,35).

3)MSUG:

Mesane morfolojisi (üretrosel, divertikül, trabekülasyon) ve fonksiyonları (mesane kapasitesi, boşalma yeteneği) ve üretra morfolojisi hakkında bilgi verir (22). İYE'da UV bileşkenin inflamatuvar değişikliklerine sekonder geçici hafif dereceli VUR oluşabileceğinden ve endotoksinin oluşturduğu üretral dilatasyon nedeniyle VUR derecesi fazla saptanabileceğinden, MSUG İYE tedavisinden 4-6 hafta sonra çekilmelidir. Ancak bazı hastalarda İYE anında oluşan geçici VUR'nün saptanması da anlamlı olabileceğinden, özellikle sık İYE geçiren hastalarda, antibiyotik tedavisi başladıktan 4-5 gün sonra, yani idrar steril olduktan sonra, MSUG çekilebilir. Kontrast MSUG üretra ve mesane morfolojisinin değerlendirilmesi ve VUR derecelendirilmesi için gerekliyken, gonadları radyasyona daha az maruz bırakan radyonüklit MSUG hastanın takibinde, kardeşlerin taranmasında, anti-reflü cerrahinin değerlendirilmesinde kullanılabilir (27,49).

4)Tc-99m işaretli DMSA veya glukohheptonat ile renal kortikal sintigrafi:

- a. Küçük çocuklarda İYE semptomları nonspesifik olduğundan ve idrar kültürü daima uygun şekilde elde edilemediğinden, febril epizodların

değerlendirilmesinde ve akut pyelonefrit kesin tanısını koymada önemlidir. Akut pyelonefritte, radyofarmasötik tutulumu fokal veya diffüz olarak azalır, fakat renal kortikal hat korunur (15,16).

- b. Renal skarı saptama ve takibinde USG ve İVP'den daha sensitif ve spesifiktir (29). Akut pyelonefritin aksine renal skarda fonksiyone kortekste kayıp olur. Akut pyelonefritte görülen DMSA değişiklikleri geç düzeldiğinden renal skarı göstermek için tedaviden 3-6 ay sonra çekim yapılmalıdır (19,38)).

5)Tc-99m DTPA veya MAG-3 ile dinamik renal sintigrafi :

VUR yokluğunda USG'de hidronefrozun olduğu durumlarda dinamik renal sintigrafi ile kantitatif renal fonksiyonlar ve USG bulguları ile kombine edildiğinde obstrüksiyonun yeri ve derecesi saptanır (3,7,9).

Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Tedavi :

Tedavinin amacı:

- 1)Enfeksiyonu tedavi etmek
- 2)Rekürrensleri önlemek ve tedavi etmek
- 3)Altta yatan anatomik bozuklukları ve işeme disfonksiyonlarını tedavi etmek
- 4)Renal hasar oluşumunu önlemek

Semptomatik tedavi:

Dizüri için analjezikler, idrarın asitleştirilmesi (pH<5) için askorbik asit kullanılabilir. Hidrasyonla diürez sağlanmasının bakteriyi dilüe etme, meduller kanlanmayı arttırarak hipertonsiteyi azaltma ve antibakteriyel defans mekanizmalarını aktive etme gibi avantajlarının yanı sıra idrardaki antibiyotik konsantrasyonunu dilue etme ve VUR riskini arttırma gibi dezavantajları da mevcuttur (18).

Antibiyotik tedavisi:

- Akut pyelonefrit tedavisi: Renal skar oluşumunun önlenmesi için idrar kültürü alındıktan sonra hemen antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Antibiyotik seçiminde, etken olabilecek bakterinin duyarlılığı ve hastanın son kullandığı antibiyotik göz önünde bulundurulmalıdır. İYE tedavisi için hastanın hospitalizasyonu, tedavinin verilme şekli (parenteral veya oral; mono veya kombine antibiyotik tedavisi) tartışmalı olup günümüzde önerilen tedavi şekli (51)

- 1)Antibiyotik profilaksisi
- 2)Asemptomatik bakteriüri tedavisi
- 3)İşeme disfonksiyonu tedavisi
- 4)Barsak motilitesinin düzenlenmesi
- 5)Cerrahi tedavi: Anatomik obstrüksiyon, divertikül, PUV, VUR ve ürolitiasisde gerekebilir

Çocuklarda Renal Kortikal Sintigrafi

^{99m}Tc-Dimerkaptosüksinik asit (DMSA) :

Renal kortikal lezyonların radyofarmasötikler ile tespiti pediatrik nükleer tıp uygulamasında en sık kullanılan tetkiklerden biridir. Bu amaçla pek çok radyofarmasötik kullanılmış olmakla birlikte ilk kez 1974 yılında geliştirilen ancak 1980'li yıllardan itibaren önem kazanan teknesyum-99m işaretli dimerkaptosüksinik asit(Tc-99m DMSA) tercih edilmektedir (28,42,50). Alternatif ajanlar Tc-99m işaretli MAG-3, Tc-99m işaretli glukohptonat(Tc-99m GH) ve Iyot 123 hipuran (I-123 OIH)'dır. Bu ajanlar yüksek ekstraksiyon oranına sahip olan ajanlar olup, kortikal görüntüleme ile birlikte renal ekskresyon hakkında da bilgi verebilmektedir. Ancak hiçbiri Tc-99m DMSA kadar doğru sonuç vermemektedir.DMSA kiti (% 90 oranında mesoisomerini, % 10 oranında d,l isomerini) + stannous klorid dihidrat'ın liyofilize karışımını içerir. Perteknetat eklenip oda ısısında 10 dk inkübasyon ile hazırlanır. Bağlanım yüzdesi % 95'den fazladır. Bağlanımdan 6 saat sonra stabildir. Kit ışığa duyarlı olup karanlıkta 15-30 °C'de saklanır. Asidik pH'da hazırlanır. ^{99m}Tc-DMSA'da Tc +3 değerlidir. Renal kortikal imajlamada kullanılır. Perteknetat ilavesinden sonra oda ısısında 10 dk inkübe edilir. Hastaya iv enjekte edilir. İşaretli kompleks hava ile oksitlenmeye çok duyarlıdır. İşaretleme sonrası 30 dk içinde enjekte edilmelidir.

İV verildiğinde % 75'i gevşek olarak plazma proteinlerine bağlanır. Alfa-1 globuline ve serum albumine afinitesi yüksektir. Plazmadan temizlenmesi çok yavaştır. 10 dakikada verilen aktivitenin % 20-30'u, 24 saat sonra % 2'si hala kanda bulunur. Eritrositlerce tutulmaz. Verilen aktivitenin 1. saatte % 20'si böbrek korteksinde uptake edilirken, 6 - 8 saat sonra % 30-35'i böbrek korteksinde uptake edilmiştir.

Glomerülden süzülen ^{99m}Tc-DMSA'nın %90'ı proksimal tübüllerdeki fonksiyone hücrelerde akümüle olur. Çok küçük bir kısmı ise idrarla atılır. Tc-99m

DMSA'nın maksimum kortikal uptake'i radyofarmasötüğün enjeksiyonundan 3 saat sonra gerçekleşir.

Kalite kontrolünde serbest teknesyum için sialik asit-ince tabaka kromatografisi (ITLC-SA), % 20 aseton solvent ($R_f=0,33$) kullanılır. Serbest teknesyum strip'in tepesine geçer.

Alınan radyasyon açısından kritik organ böbreklerdir.

Renal kortikal sintigrafi endikasyonları:

- 1) İdrar yolu enfeksiyonunda böbreklerin değerlendirilmesi
 - akut dönemde üst üriner sistemin (böbreklerin) enfeksiyondan etkilenip etkilenmediğinin araştırılması
 - geç dönemde gelişmiş olası bir skarın araştırılması
- 2) Rölatif fonksiyone renal dokunun tespiti
- 3) Soliter veya ektopik renal doku fonksiyonlarının belirlenmesi
- 4) Atnalı ve psödoatnalı böbreklerin parankimlerinin değerlendirilmesi
- 5) Çift toplayıcı sistem gibi konjenital anomalili böbreklerde parankim hasarlarının değerlendirilmesi
- 6) İyotlu kontrast ajanlar ile yapılan radyolojik çalışmalara karşı allerjik reaksiyon olması nedeniyle alternataif olarak böbreklerin değerlendirilmesi

Renal kortikal sintigrafide görüntüleme:

A.hasta hazırlığı

1) Tetkike başlamadan önceki hazırlık: eğer sedatize edilmeyecekse hastalara testin yapılmasından önce herhangi bir hazırlığa gerek yoktur. Bazı infant ve küçük yaştaki çocukların uykusuz bırakılmaları ve görüntümeden önce beslenmeleri, uyumalarını sağlamaktadır.

- sedasyon küçük ve/veya uzun süre hareketsiz duramayacak kooperatif olmayan çocuklarda yapılabilir

- yüksek rezolüsyonlu pinhol kolimatör ve SPECT görüntüleme çalışma zamanını (>30 dk) uzatır ve bu sırada olabilecek hareket böbrek korteksinde defektlere neden olur

2.) Radyofarmasötik enjeksiyonu öncesi hazırlık:

a) Yapılacak işlemler aileye ve anlayabilecek yaştaki çocuğa açıklanmalıdır

b) Her basamakta işlemle ilgili bilgi verilmesi, hem güveni artırır hem de kooperasyonu sağlayarak başarılı iv enjeksiyonu sağlar

B. prosedür öncesi gereken bilgiler

- 1) İdrar yollarına ait cerrahi, konjenital üriner anomaliler (çift toplayıcı sistem, ektopik renal doku, renal füzyon vb), idrar yolu obstrüksiyonu ve kitle lezyon varlığının sorgulanması doğru yorumlama açısından önem taşımaktadır.
- 2) Önceki radyolojik, US ve radyonüklid çalışmalarla ilgili bilgi sahibi olunması yapılan sintigrafinin doğru yorumlanmasını sağlar
- 3) Alerjik reaksiyon ve sedasyona ait olası komplikasyonlar yönünden özgeçmiş bilgilerinin alınması önemlidir.

C. radyofarmasötik

- 1) Tc-99m DMSA: enjekte edilen tc-99m DMSA'nın %4-8'i 1 saatte, %26-30'u 14 saatte ekskrete edilmektedir. %40-50'si ise 6-7 saatte proksimal tübül hücrelerinde peritübüler damarlar yolu ile akümüle olmaktadır. O yüzden aktivitenin çoğu dış tabakada izlenirken, kaliksiyel yapılar ve medullada düşük aktivite olmaktadır. Bu da nonhomojen bir görünüme neden olmaktadır. Hastalara verilen radyasyon dozu düşük olup, çalışma başına 1 mSv'dir (yaştan bağımsız ancak kg'a uygun dozda) ve bu intravenöz pyelografi (İVP) çalışmasından belirgin oranda düşüktür.
- 2) Tc-99m glukohptonat: parsiyel olarak konsantre olur ve idrar ile atılır. Enjekte edilen dozun %10-20'si enjeksiyondan 2 saat sonra proksimal toplayıcı tübüllere bağlanır
 - a) Dinamik çalışma sırasında verilen radyofarmasötiğin %40-65'i glomerüler filtrasyon ile tutulur.
 - b) Radyofarmasötiğin enjeksiyonundan hemen sonra dinamik ve 20-30 dk sonra statik görüntüleme yapılır
 - c).2-4 saat sonra da geç görüntüleme yapılabilir. Azalmış renal fonksiyon ve klirens varlığında daha geç görüntü alınması uygundur.
- 3) Enjeksiyondan 24 saat sonraya kadar gecikmiş görüntüleme yapmak ileri derecede toplayıcı sistem obstrüksiyonu olan durumlarda split renal fonksiyon kantifikasyonu için gerekli olabilir.
- 4) DMSA ile gonad ve mesane radyasyonu düşük düzeyde olmaktadır.
- 5) Hepatik ve biliyer aktivite renal fonksiyon bozukluğunda ortaya çıkar. Bu bulgu çalışma yorumlanırken gözönünde bulundurulmalıdır
- 6) Tc-99m DMSA için verilecek en düşük doz 10 MBq, en yüksek ise 110 MBq'dir.

d. aküziyon

1) Her iki böbreğin yüksek veya ultra yüksek rezolüsyonlu paralel delikli kolimatörler ile posterior ve posterior oblik görüntüleri ve 128x128 veya 256x256 matrikste 300000-500000 sayım alınmalıdır. Analog görüntüler de kabul edilir.

2) Atnalı ve pelvik böbrekler anteriordan daha iyi görüntülenebilir. Böbrek dokularını birleştiren köprü omuriliğin önünden daha iyi seçilebilir

a) Yüksek konjenital spinal defekti olan hastalarda, kifotik fossada yerleşimli atnalı veya psödoatnalı böbrekleri olanlarda görüntüleme pron veya lateral dekübit pozisyonda yapılmalıdır.

b) Bu tür hastalarda posterior görüntüleme anterior görüntülemeden daha iyi sonuç verir.

3) SPECT görüntüleme 128x128 matrikste 360 derece rotasyon ile elde edilmelidir. Çok başlı dedektörler ile görüntüleme zamanı kısalabilir.

4) Pinhol görüntüleme ile böbreklerin değerlendirilmesinde daha fazla lezyon izlenebilmektedir, 150000 sayım veya 10 dakika görüntüleme yapmak önerilir.

E. girişimler:

4 yaş altında veya büyük olmakla birlikte uzun süre hareketsiz kalmak için koopere olamayan çocuklarda venöz kateter gerekli olabilir. Bu venöz yol ile radyofarmasötik enjekte edilebilir. Ayrıca iv sedasyon ve diüretik uygulaması da aynı yolla yapılabilir.

F. proses

Diferansiyel fonksiyon hesabı için her iki böbreğe ve zemin aktivite üzerine ilgi alanı çizilir

Görüntülerin yorumlanması:

Okuyucular arasındaki değişkenliği saptamaya yönelik çalışmalarda genellikle yüksek uyum olduğunu gösteren yayınlar bildirilmiştir. Ancak kabul edilen bir bulgu var ki o da tekniğin standart hale getirilmesinin önemidir. Gerek Avrupa gerekse Türkiye'deki çalışma grupları bu konuya çok önem vermişler ve hazırladıkları klavuzlar, bu çalışmayı yapanlar ve değerlendirenler için önemli rehber olmuştur.

En önemli nokta çalışma boyunca çocuğun hareketsiz olmasını sağlamaktır, hastaya ve ailesine empatik bir yaklaşım genellikle yeterlidir, ilaçla sedasyona gerek kalmamaktadır. Görüntüleri yorumlama sırasında normal varyasyonları bilmek

önemlidir. Dalak basısı, renal kontürlerdeki farklı şekiller, Bertini kolonlarının farklı sayı ve büyüklüğü, persistan fetal lobülasyon, üst kutupların hipoaktif olması sıklıkla izlenen normal anatomik varyasyonlardır.

International radionuclid in nephrology'nin normal planar DMSA görüntüsü ile ilgili kriterleri

- 1)Böbrek kontürleri köşesizdir, aktif dış kesim ile görece hipoaktif iç kısım arasında kontrast farkı vardır.
- 2)Silendirik böbreklerde kısa transvers aks mevcuttur,
- 3)Herhangi bir lezyon olmadan kontür düz olabilir,
- 4)Armut şekilli böbreklerde kısa transvers aks böbreğin bir polüne daha yakın olur,
- 5)Sol böbreğin üst yarısının laterali konkav olabilir,
- 6)Böbrek üçgen şeklinde olabilir,
- 7)Fetal lobülasyon,
- 8)Üst pol bazen patolojik olarak hipoaktif izlenebilir. Ancak bunun nedeni hemen altındaki Bertini kolonlarının hiperaktivitesinden kaynaklanmaktadır.

Renal kortikal sintigrafi konjenital böbrek anomalilerinin değerlendirilmesinde de önem taşımaktadır. Örneğin ultrasonografik olarak tespit edilemeyen ancak ektopik lokalizasyonda olan pelvik böbrek fonksiyonunun incelenmesinde, atnalı böbrek morfolojisinde olan böbrekleri alt kutuplarından birleştiren köprü rolündeki parankimin değerlendirilmesinde, kros renal ektopi gösteren böbreklerin fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ve multiple sayıda olan ve farklı lokalizasyon gösteren böbreklerin belirlenmesinde rol oynar.

Görüntülerin yorumlanması sırasında lezyonların sayısı, büyüklüğü, hacim kaybının olup olmadığı, renal kontürlerin durumu değerlendirilir.

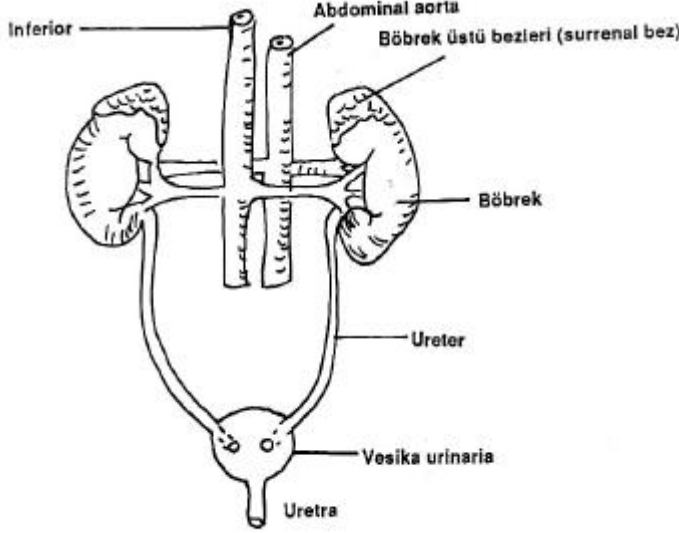
Sağ ve sol böbreğe ait rölatif DMSA tutulumlarının hesaplanması doğru bir yaklaşımdır. O nedenle basit ölçümler sintigrafik görüntülemeye ek olacak şekilde yapılmalıdır. Ancak bu hesaplama muaf tutulması gereken bazı hasta grupları vardır ki bunlar; bilateral küçük böbrekler ve normal unilateral çift toplayıcı sisteme sahip böbrektir.

Böbrek Fizyolojisi:

Boşaltım sistemi üriner sistem homeostasisine katılan en önemli organ sistemlerinden biridir. Vücut sıvılarının hacim ve içeriğinin, kan basıncının, pH'ın, sıvı

ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi, hücrelerde metabolizma sonucu oluşan ve kana verilen atık ürünlerden kanın arındırılması şeklindeki olaylar üriner sistemin fonksiyonlarıdır.

Üriner sistemi iki böbrek, iki üreter, vesika urinaria ve üretra oluşturmaktadır. Böbrekler kanın süzme işlemini yaparak idrarı oluştururlar. Oluşan idrar üreterler aracılığı ile idrar kesesinde toplanır ve üretra ile dışarıya atılır (şekil-1).



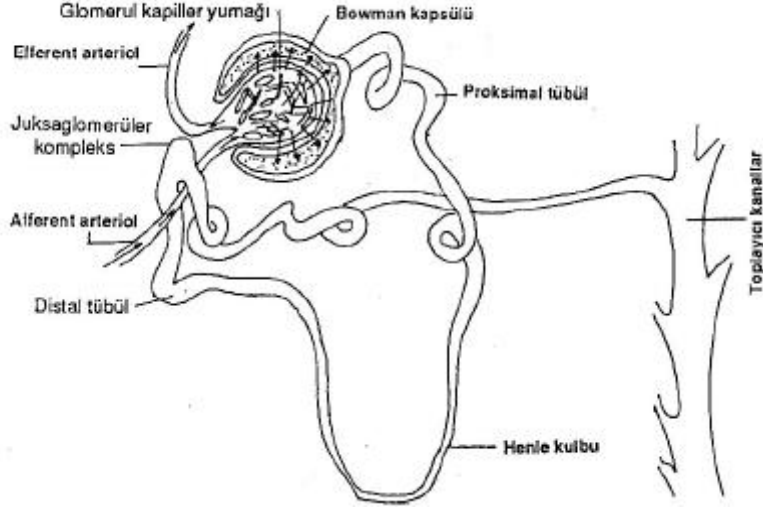
Şekil-1: Üriner sistem

İdrar ile atılan en önemli metabolizma atıkları üre ve ürik asittir. Böbreklerin sürekli çalışması ile nitrojen atıkları, plazmadan toksik düzeylere erişmeden elimine edilmektedir. Nitrojen atıklarının en önemli kaynağı proteinler ve pürin bazlarıdır. Proteinlerin yıkımı ile oluşan ürün amonyaktır(NH_3). Amonyak, hücreler için çok toksik bir maddedir, bu nedenle karaciğerde üre haline dönüştürülür ve üre böbrek tarafından atılır. Pürin bazlarının yıkım ürünü ise ürik asittir.

Nefron yapısı ve fonksiyonları:

Böbreklerde idrarı oluşturan en küçük üniteler nefronlardır. Her iki böbrekte bir milyon üzerinde nefron bulunmaktadır (şekil-2).

Tek bir nefronun yapısında; çift yapraklı bowman kapsülü içine yerleşmiş kapiller damarların oluşturduğu glomerul yumağı ve tubuler yapılar vardır.. Nefronların glomerul yumağı kanın filtre edildiği (süzüldüğü), tübüller ise idrarın oluşturulduğu bölümlerdir(şekil-3).



Şekil-2: Nefron

Glomeruluslarda, bowman kapsülüne giren afferent arteriyol, kapsül içinde kapiller damar yumağını oluşturduktan sonra, bowman kapsülünü efferent arteriyol olarak terk eder. Kan glomerulusların kapiller bölgesine afferent arteriyol ile getirilir, gelen kan burada süzildükten sonra, efferent arteriyol ile götürülür.

Nefronların tübüller kısmı bowman kapsülünden başlayarak; proksimal tübülüs, henle kulbu, distal tübülüs ve toplayıcı kanallar olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır. Bowman kapsülünden proksimal tübülüse ulaşan filtrat; henle kulbunu, distal tübülüsü geçip toplayıcı kanallara ulaştığı zaman idrar haline dönüşmektedir. Oluşan idrar önce böbreklerin pelvis bölgesinde toplanıp buradan üreterler içine atılmaktadır..

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Eylül 2004-2006 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı tarafından tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu tanısı konan ve takibi yapılan 1 ay-15 yaşlarındaki (ortalama $58,97 \pm 46,248$ ay) 110 çocuk dahil edilmiştir. Eliminasyon kriterleri analitik bir değerlendirme yapabilmek için hastalar 3 yaş grubuna ayrılmıştır:

Grup 1: 0-2 yaş arası

Grup 2: 2-5 yaş arası

Grup 3: 5 yaştan büyük

Tablo 2: yaş-cinsiyet tablosu

Yaş	Toplam	Erkek	Kız
0-2	34	20	14
2-5	29	6	23
>5	47	10	37
Toplam	110	36	74

İdrar yolu enfeksiyonu tanıları çocuk nefrologları tarafından aşağıdaki klinik ve laboratuvar kriterlerle konulmuştur.

Kriterler:

a.Klinik:

Yenidoğan ve süt çocuğunda vücut ısısının düşmesi, ateş, büyüme geriliği, kusma, ishal, irritabilite, letarji, uzamış sarılık, kötü kokulu idrar, sepsis; oyun çocuğu ve okul öncesi dönemde karın ağrısı, kusma, ishal, konstipasyon, anormal işeme paterni, kötü kokulu idrar, ateş, büyüme geriliği; okul döneminde dizüri, sık idrar, karın ağrısı, anormal işeme paterni, konstipasyon, kötü kokulu idrar, ateş, büyüme geriliği; adölesanlarda ise dizüri, pollaküri, abdominal hassasiyet, ateş, kötü kokulu idrar, sıkışma hissi, büyüme geriliği gibi bulgular izlenir (61).

b.İdrar kültürü:

Orta akım idrarı

Suprapubik aspirasyon

Kateterizasyon

İdrar Torbası

İYE'nin kesin tanısı bir idrar kültüründe en az bir üropatojenin üremesi ile konulur. Hangi yöntemle alınmış olursa olsun, pozitif bir idrar kültürü sonucu için üreyen bakterinin koloni sayısının mililitrede 100.000'in altında olmaması beklenir. Bu sonucun tek bir kültürde alınması hastaların %80'inde, birbirini izleyen iki kültürde saptanması da %96'sında İYE tanısını koydurur. Asemptomatik hastalarda birbirini izleyen en az üç kültürde üreme olmasının tanısal değeri vardır. Orta akım idrarında 10^4 /ml'den az koloni bulaşı düşündürür. Ayrıca asidik idrar, çok seyreltik veya çok yoğun idrarda mikroorganizma az sayıda olabilir; yetersiz tedavi edilen İYE olgularında, sık idrara gitme nedeni ile mesanede mikroorganizmanın kuluçka süresinin kısalması sonucu 10^4 koloni/ml'den az üreme olabilir. Bu nedenle bulaşma kararını verirken çok dikkatli olunmalı ve gerektiğinde kültür tekrarlanmalı veya diğer yöntemlere baş vurulmalıdır. Suprapubik aspirasyon ile alınan idrar örneklerinde üreyen her koloni anlamlıdır. Kateter ile alınan örneklerde ise; ateşli çocuklarda 50.000 koloni/ml tek bir patojen üremesi İYE kabul edilmekle birlikte 10.000 – 50.000 koloni/ml arasında üremede de enfeksiyon olabileceği unutulmamalıdır. İdrar örneğinin alınması için en çok kullanılan metot idrar kontrolü gelişmemiş çocuklarda perineye steril torba bağlanmasıdır. Torba bağlanmadan önce perine antiseptik solusyonlarla temizlenmeli ve steril spanç ile kurulanmalıdır. Bu metodun yanlış pozitiflik oranı %85'dir ve üreme olduğunda hemen İYE tanısı konmamalı ve diğer yöntemlerle doğrulaması yapılmalıdır. Steril torba ile alınan idrar örneğinde kültürde üreme olmamışsa İYE olmadığına karar verilebilir. Eğer torba 1 saat veya daha uzun süreli takılı kaldıysa ve idrar tetkiki İYE'yi düşündürüyorsa ikinci bir torba bağlanmalıdır. İdrar örneğinin yapışkan steril torbayla alınması her ne kadar yüksek oranda kontaminasyon riski taşıması nedeniyle eleştirilirse de, kültür sonucu negatif olduğu takdirde güvenilir bir yöntemdir (61,62).

Modifiye Jodal Kriterleri :

Ateş (>38.5 C),

CRP yüksekliği (>20 mg/dl), Sedimentasyon yüksekliği (>25 mm/saat),

Konsantrasyon defekti (düşük idrar osmolalitesi),

DMSA'da bulgu.

3'ünün pozitifliği Üst İYE tanısı koydurur. Tek başına DMSA bulgusu ve konsantrasyon defekti de tanı koydurucudur (61).

Çalışma grubuna dahil edilen tüm hastalara, veziköüreteral reflü varlığını araştırmak amacıyla miksiyon sistoüreterografi; böbrek boyutu, parankim kalınlığı, skar, üriner sistem anatomik anormallikleri, dilatasyon ve opasite gibi patolojilerin varlığı yönünden renal ultrasonografi yapıldı.

DMSA sintigrafisi:

Aynı zamanda bu hastalara yine takipleri süresince statik renal sintigrafı yapıldı. Görüntüleme Siemens single e.cam gama kamera kullanıldı. Renal görüntüleme enjeksiyondan 4 saat sonra gerçekleştirildi.. Hastalara verilen Tc-99m DMSA dozları kilolarına göre (hasta kilosu/70 kg X yetikin dozu) ya da Webster kuralına göre (yaş+1/ yaş+7 X yetişkin dozu) hesaplandı. Kooperasyon sağlanamayan küçük yaş grubuna kloral hidrat ile sedasyon uygulandı. Sedasyon dozu 50-100 mg/kg'dı ve 0-2 yaş grubu hastalara no:6-8 beslenme sondası yardımı ile rektal yoldan, 2-5 yaş grubu hastalara ise meyva suyuna karıştırılarak oral yoldan verildi. Böbreklerin,anterior, posterior, sağ posterior oblik, sol posterior oblik olmak üzere, 128x128 veya 256x256 matrikste minimum 200,000 sayım(minimum 5 dakika) yapılarak 4 görüntüsü alındı. Böbreklerin ayrı ayrı fonksiyonlarının hesaplanmasında öncelikle uygun proses programı seçildi. Her iki böbreğin anterior ve posterior görüntüleri seçilerek böbreklerin kontürleri çizildi. Çizim sonrasında her iki böbreğe ait, böbrek uptake'leri ile orantılı rakamsal değerler elde edildi. Bu değerlerin geometrik ortalaması alındı ve her iki böbreğe ait uptake yüzdeleri hesaplandı. Filmler kuru yazıcıda asetat üzerine renksiz olarak basıldı. Raporların yazılımında yöntem, çalışma zamanı, ne miktarda ve hangi yolla radyofarmasötik verildiği yer adı. Semptom ve teşhisi içeren hasta öyküleri raporlara eklendi.Böbreklerin lokalizasyonu , boyutları., fonksiyone renal dokunun morfolojisi, kortikal hasarın sayısı, büyüklüğü ve lokalizasyonu, renal fonksiyon yüzdeleri belirtildi. Filmlerin değerlendirilmesinde akut pyelonefrit, böbreğin sadece bir kısmını kaplayan soliter lezyon, bir yada her iki böbreği tutan multiple fokal lezyonlar veya böbreği tutan diffüz lezyon şeklinde okundu.. Skar dokusu en sık küçük ya da büyük, tek yada çok sayıda, fokal kortikal defektler veya kortikal kalınlaşma olarak rapor edildi.. Ancak fokal veya total volüm

kaybı, fokal defektlerin eşlik etmediği volüm kaybı ya da sadece atrofi bulgularının da izlendiği vakalar oldu.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 14.0 programından yararlanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerde yüzde, ortalama, \pm standart sapma, gruplar arası karşılaştırmalarda ki-kare analizi ve Fisher'ın kesin testi kullanılmıştır. $P<0.05$ değerini anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Sonuçlar:

DMSA sintigraflerinin sonuçları normal, skar pozitif, skar negatif olarak değerlendirildi.

MSUG 'de VUR saptanan 49 hastanın 37'sinde (%66) DMSA görüntüsü skar pozitif; geriye kalan 12 (%22) hastada ise skar negatifti. Ayrıca MSUG' de VUR saptanmayan 61 hastanın sadece 19'unda (%34) DMSA görüntüsü skar pozitif, 42'sinde (%78) skar negatifti. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$).

DMSA sintigrafisinde skar dokusu olan ve olmayan hastalarda MSUG çalışmasında VUR pozitif ve VUR negatif olanlar tablo-3'de gösterilmiştir.

Tablo-3:

	DMSA skar pozitif	DMSA skar negatif
VUR pozitif	37	12
VUR negatif	19	42
Toplam	56	54

Çalışmaya alınan 110 hastanın 74'ü kızdı. Bu hastaların 27'sinde (%36) VUR pozitif, 47'sinde (%64) VUR negatifti. Geriye kalan 36 erkek hastanın 22'sinde (%61) VUR pozitif, 14'ünde (%39) VUR negatifti. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,015$).

MSUG çalışmasında VUR tespit edilen ve VUR tespit edilmeyen hastalar cinsiyetlerine göre tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo-4

VUR	Kız	Erkek
Pozitif	27	22
Negatif	47	14
Toplam	74	36

VUR pozitif olan 27 kız hastanın 8'i 0-2 yaş, 8'i 2-5 yaş ve 11'i beş yaş üstüydü. VUR pozitif 22 erkek hastanın 13'ü 0-2 yaş, 2'si 2-5 yaş, 7'si 5 yaş üstüydü. Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo-5

	Toplam	0-2	2-5	>5
VUR pozitif kız	27	8	8	11
VURpozitif erkek	36	13	2	7

1. grupta , 36 çocuk, MSUG çalışmasında pozitif VUR tespit edilen ve aynı zamanda skar pozitif DMSA görüntüsü olanların sayısı 14'dü. VUR negatif olup da DMSA görüntüsü pozitif olanların sayısı sadece 4'dü.

2. grupta 25 çocuk bulunmaktaydı. Bunların 10 tanesinde VUR pozitif ve DMSA görüntüsü skar pozitif olanlar 9'du ve sadece 2 tanesinin DMSA görüntüsü skar negatifti. 15 çocukta VUR negatifti ve bunların 5 tanesinde DMSA görüntüsü skar pozitif, 10 çocukta skar negatifti.

3.gruptaki 48 çocuğun 18'inde VUR pozitif. Bunların 14'ünde DMSA görüntüsü skar pozitif, 4'ünde skar negatifti. Geriye kalan VUR negatif 30 çocuğun 11'inde DMSA görüntüsü skar pozitif, 19'unda skar negatifti.

MSUG çalışmasında VUR pozitif ve VUR negatif sonuçlar elde edilmiş hastalarda, yaş aralıklarına ve cinsiyetlerine göre DMSA sintigrafisinde skar tespit edilen ve skar tespit edilmeyen hastalar tablo-6'da gösterilmiştir.

Tablo-6

Yaş	VUR pozitif		VUR negatif		yaş	VUR pozitif		VUR negatif	
	Cinsiyet	Skar pozitif	Cinsiyet	Skar negatif		cinsiyet	Skar pozitif	cinsiyet	Skar negatif
0-2	Kız	5	3		0-2	Kız	1	5	
	Erkek	9	4			Erkek	3	6	
2-5	Kız	7	2		2-5	Kız	5	8	
	Erkek	2	0			Erkek	0	2	
>5	Kız	9	2		>5	Kız	10	17	
	Erkek	5	2			Erkek	1	2	
Toplam		37	12				20	40	

DMSA görüntüsünde 56 böbrekte skar dokusu pozitif olarak izlenmişti ve bunların 22'si (%39) sol böbrekte, 22'si (%39) sağ böbrekte, 12'si (%22) bilateral böbreklerdeydi.

DMSA sintigrafisinde skar saptanan olgularda sağ –sol ve bilateral böbrek tutulumları yaş aralıklarına göre tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo-7

	Sol böbrek	Sağ böbrek	Bilateral
0-2 yaş	10	4	4
2-5 yaş	6	3	5
> 5 yaş	6	15	3

DMSA görüntüsünde toplam izlenen pozitif skar dokusu sayısı 139 'du ve bunların 74'ü (%53) sağ böbrekte olup 26'sı (%36) üst pol, 21'i (%29) orta zon, 27'si (%35) alt poldeydi. Geriye kalan 65'i (%47) sol böbrekte olup, 33'ü (%50) üst pol, 16'sı (%25) orta zon, 16'sı (%25) alt poldeydi.

Patoloji saptanan DMSA sintigrafisinde sağ ve sol böbreklerdeki skar yerleşim alanları tablo-8'de gösterilmiştir.

Tablo-8

	Sağ böbrek	Sol böbrek
Üst pol	26	33
Orta zon	21	16
Alt pol	27	16

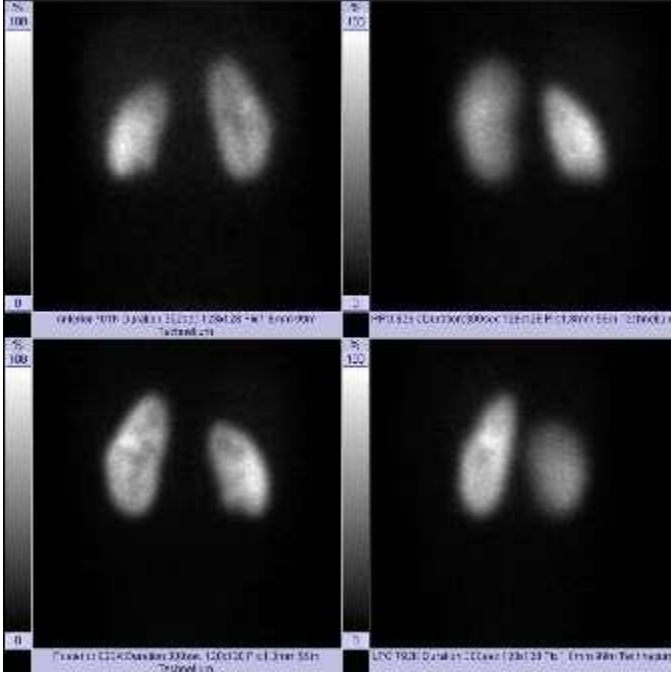
Miksiyon sistoüretrografiye VUR izlenen 49 böbreğin DMSA sonuçları incelenmiştir. DMSA'da skar dokusu saptanan 31 (%89) böbrekte grade III-V VUR, 6 (%43) böbrekte ise grade I-II VUR tespit edilmiştir. Ayrıca grade IV-V VUR izlenen tüm böbreklerde DMSA sintigrafisinde skar dokusu görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulundu ($p < 0,002$).

VUR derecesi ile DMSA sintigrafisinde izlenen skar dokusu arasındaki ilişki tablo-9'da gösterilmiştir.

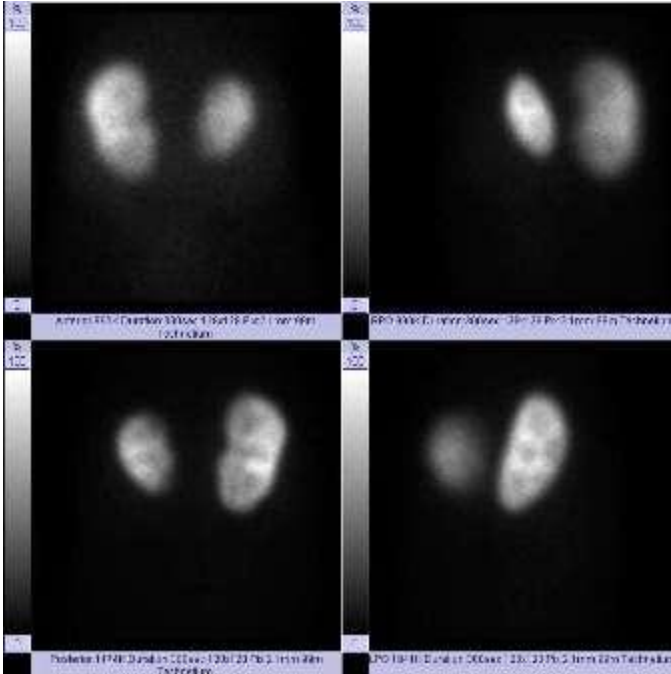
Tablo-9

VUR derecesi	Skar pozitif	Skar negatif	Toplam
I-II	6 (%43)	8 (%57)	14
III-V	31 (%89)	4 (%11)	35

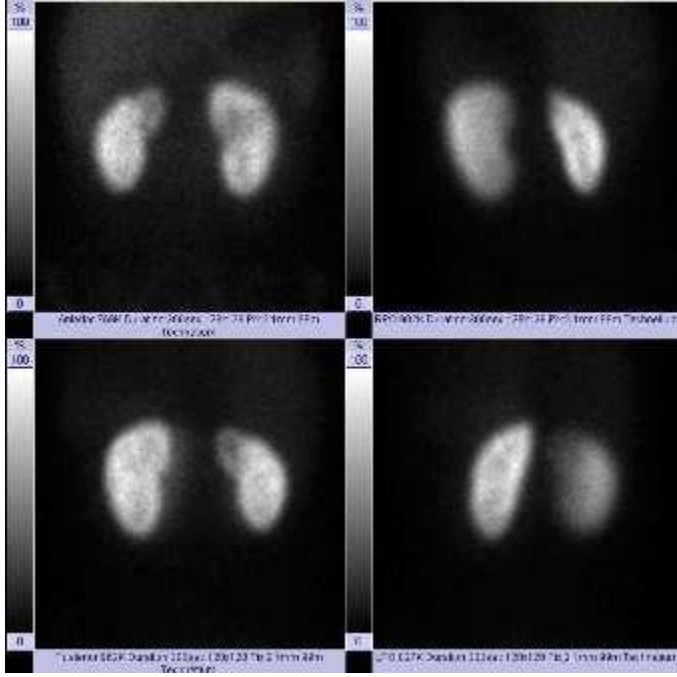
Örnek Olgular :



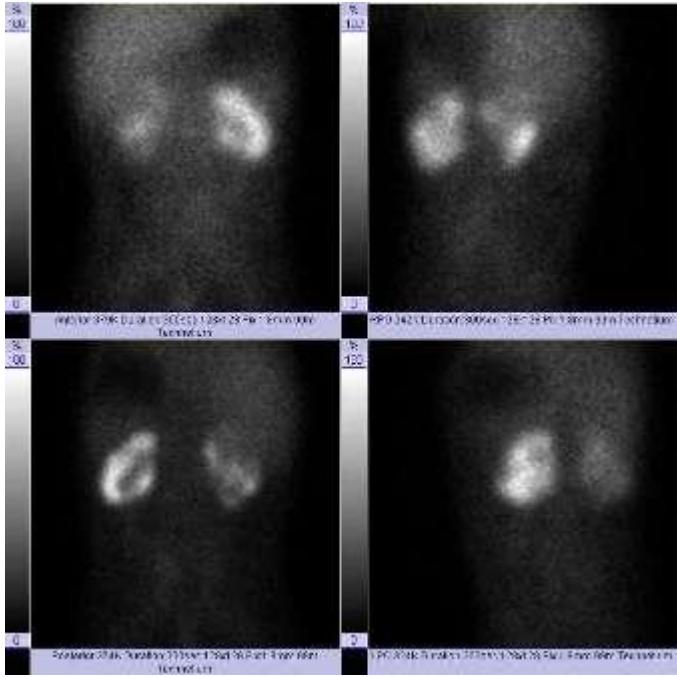
1. sağ böbrek alt polde skar.



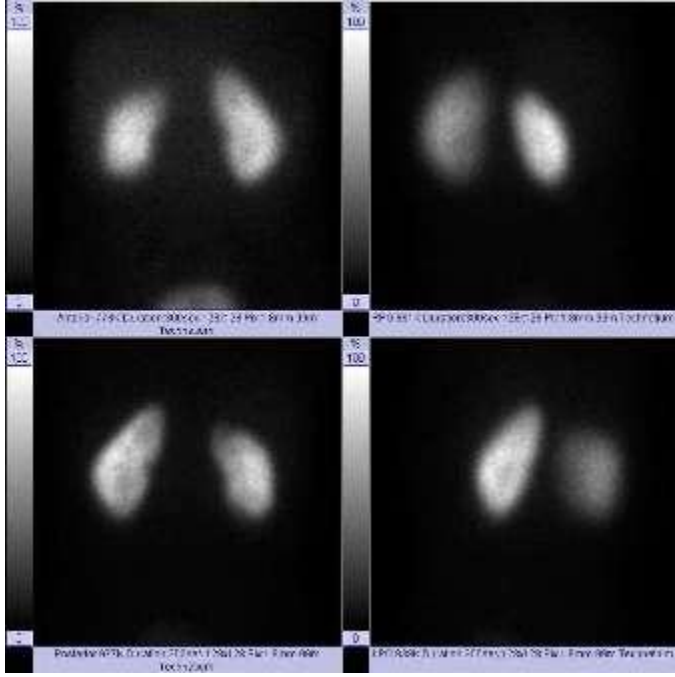
2. sol böbrek üst ve alt polde skar, sağ böbrek orta zonda skar.



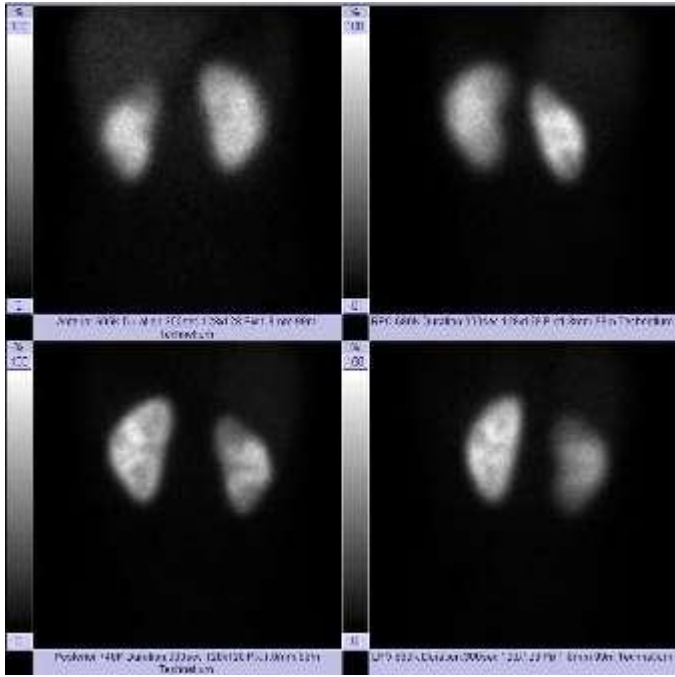
3. sağ böbrek üst polde volüm kaybının eşlik ettiği hipoaktif alan.



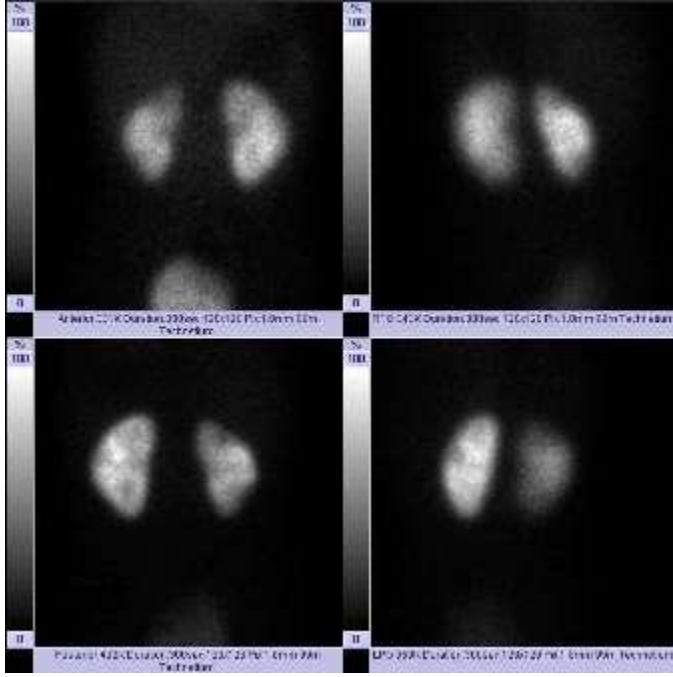
4. her iki böbrekte atrofi ve multiple skar.



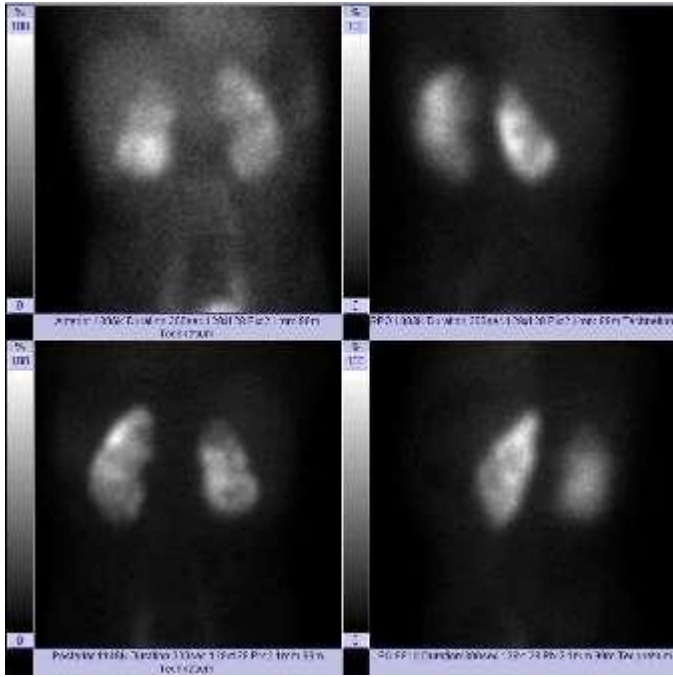
5. sağ böbrek üst polde hipoaktif alan, alt polde hafif kontür düzensizliği.



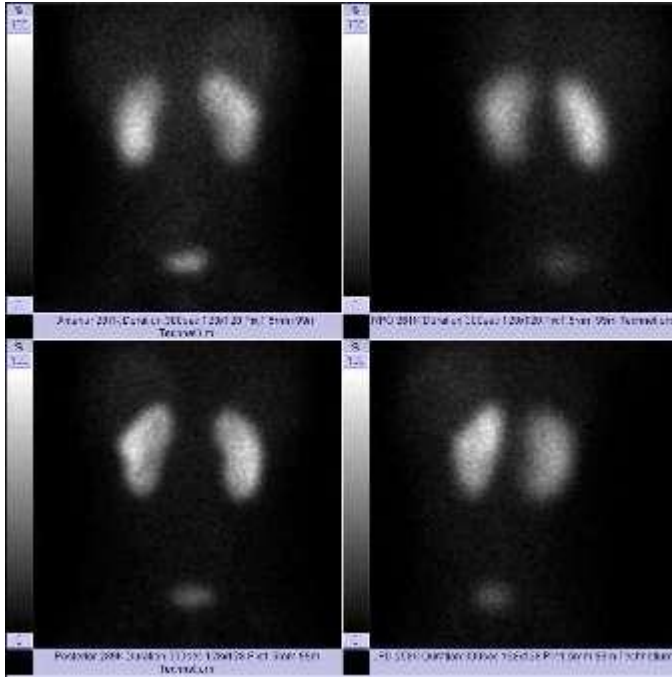
6. sağ böbrek üst polde hipoaktif alan ve alt polde skar.



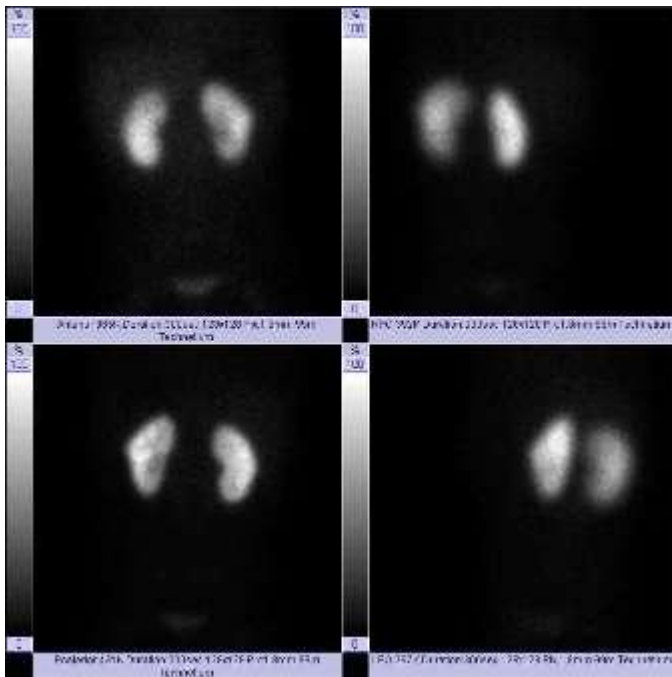
7. sağ böbrek üst ve alt pollerde skar.



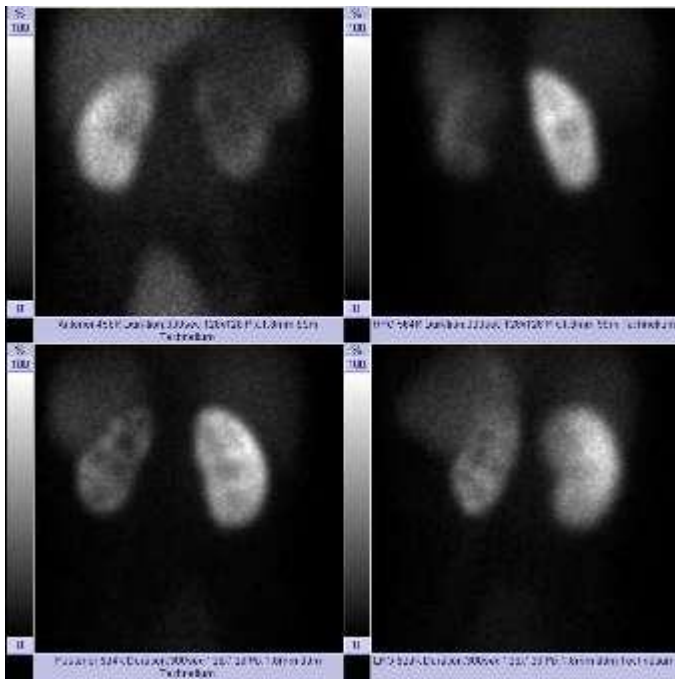
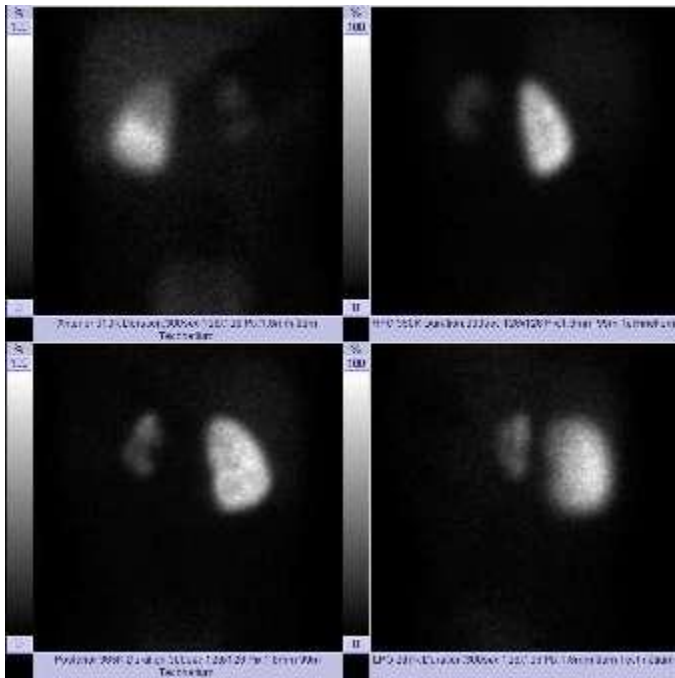
8. her iki böbrekte multiple skar.



9. sol böbrek alt pol medialinde skar.



10. sol böbrek orta zon medialinde hipoaktif alan.



Tartışma:

İYE geçiren hastalarda en önemli sonuç, irreversibl renal skar gelişmesidir (6,23,26). Akut pyelonefrit ve renal skar oluşma riski VUR'un şiddeti ile koreledir (2). Ransley ve Rinsdon, hastada İYE ve VUR mevcutsa renal skar gelişme riskinin çok yüksek olduğunu bildirmişlerdir (12). Bu hastalarda, tedavi edilmezlerse %30-60, uygun tedavi edilirlerse %20-30 oranında renal skar (reflü nefropatisi) gelişme riski vardır. Hodson, anatomik bir obstrüksiyonun (PUV gibi) olduğu ancak enfeksiyonun olmadığı steril durumlarda hidrodinamik basıncın artarak (intravezikal $P > 16 \text{ cmH}_2\text{O}$) reflü ile vasküler değişikliklere neden olabileceğini, sonuç olarak da iskeminin ve diffüz renal skarın meydana gelebileceğini göstermiştir (20). Steril idrar, tübüler hasar oluşturduğu gibi immünolojik cevabı uyararak da skar gelişimini arttırabilir. Hasarlı tübüllerden salınan THP'e artmış antikor cevabın veya THP ile E. Coli arasındaki çapraz immün reaksiyonun renal skar gelişiminde rolü olduğu düşünülmektedir.

Küçük çocuklarda renal skar riskini arttıran faktörler; renal skar oluşumunda önemli rol oynayan renal reflünün varlığı, gecikmiş tanı ve tedavidir (8,11,12). Pyelonefritik atak sayısı arttıkça skar riski artar. Enfeksiyona karşı maksimum inflamatuvar yanıt enfeksiyonun 3. gününde oluşur. Tedaviye ilk üç gün içinde başlanarak skar patogenezinde suçlanan inflamatuvar yanıt önlenebilir. (18). Ayrıca bireysel duyarlılık, bakteriyel virülans, altta yatan anatomik veya fonksiyonel anormallikler de skar oluşumunda rol oynar.

Pyelonefritik renal skarda hipertansiyon gelişme riski, hasarın boyutu ile koreledir ve bilateral skarlı çocukların %15-30'unda 10 yıl içinde hipertansiyon gelişir. Bu hastalarda en azından yıllık kan basıncı takibi yapılmalıdır. Hipertansiyon, renin-anjiotensin-aldosteron sistem aktivasyonuna veya glomerüler filtrasyon hızının azalması ile volüm yüklenmesine sekonder olarak gelişir.

Alper Soylu ve arkadaşları VUR'sü olan idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda renal skarı değerlendirmişlerdir (8). Çalışmaya 53 erkek, 85 kız hastakatkılmıştır.. Analizler sonucunda, erkek cinsiyette, 27 ay ve üstü kız cinsiyette ve yüksek dereceli VUR (grade 4-5) varlığında renal skarın sık görüldüğü tespit edilmiştir.. Kenda ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 4 ay-6.3 yaş arası çocuklarda VUR, renal skar insidansını ve VUR olan asemptomatik kardeşlerde hipertansiyon gelişme olasılığına bakmışlardır. (2). Tüm çocuklara direkt radyonüklid voiding sistografi

yapılmıştır. 1 yaş altındaki çocuklarda yüksek dereceli VUR oranının %50, 2 yaş üstünde ise ancak %9 olduğu görülmüştür. Düşük dereceli VUR tespit edilen 27 çocuk ise 1 yaştan küçüktür. Gleeson ve arkadaşları çalışmalarında 94 çocukta (188 böbrek) VUR ve renal skar arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir (3). 61 kız, 33 erkek hasta çalışmaya dahil edilmiştir (9 kız ile 17 erkek hasta <1 yaş, 31 kız ile 9 erkek 1-5 yaş, geriye kalan 28 çocuk ise >5 yaş). Tüm çocuklara MSUG ve Tc-99m DMSA sintigrafisi yapılmıştır. 188 böbreğin 42'si skar pozitif, böbreklerin 70'inde VUR pozitifdir. VUR pozitif olan böbreklerin sadece %37.1'inde skar pozitif, fakat skar pozitif böbreklerin %61.9'unda VUR pozitifdir. <1 yaş çocuklarda; VUR pozitif böbreklerin %48'inde skar pozitif, skar pozitif böbreklerin %70.6'sında VUR pozitifdir. 1-5 yaş arasındaki çocuklarda VUR pozitif böbreklerin sadece %36.4'ünde skar pozitif, skar pozitif böbreklerin %63'ünde VUR pozitifdir. Renal skar oluşumunda yüksek reflü oranı önemli bir risk faktörüdür (2). Çalışmamızda, özellikle 0-2 yaş grubundaki erkek çocuklarda VUR ve renal skar daha fazla oranda birlikte görülmüştür. 2-5 yaş ve 5 yaştan büyük çocuklarda ise VUR ve skarın birlikte izlenme oranı kızlarda daha yüksektir.

Tc-99m DMSA ile yapılan renal sintigrafi, APN sonrası oluşabilecek renal değişikliklerin tespit ve takibinde tercih edilen bir yöntemdir (50). Camacco ve arkadaşları APN ve sonuçlarını değerlendirme sürecinde DMSA'nın tanısal değerini araştırmışlardır (4). Normal DMSA'sı olanlara göre anormal DMSA olan çocuklarda VUR derecesinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Sonuç olarak da APN süresince elde edilen normal DMSA sonuçlarının renal skar açısından düşük riske sahip olduğunu düşünmüşlerdir. Moorthy ve arkadaşları yaptıkları retrospektif bir çalışmada, 1 yaş altındaki 108 çocuğu araştırmışlardır (5). Bunların %11.6'sında VUR ve %3.7'sinde DMSA'da skar izlenmiştir.. VUR görülen böbreklerin sadece %16'sı skarla ilişkilendirilebilmiştir. Skarlı böbreklerin %50'sinde ise VUR ile bir ilişki kurulamamıştır. Ditchfield ve arkadaşları 88 hastanın 54'ünde VUR olmadan kortikal defekt bildirmişlerdir. Hastaların %24'ünde VUR vardır ve bu hastaların %53'ünde kortikal defekt yoktur. Parankimde görülen değişikliklerin daha çok reflünün derecesiyle ilişkili olduğunu ve reflünün derecesi arttıkça skar riskinin de arttığını görmüşlerdir (özellikle de grade 4-5 reflüde). Çalışma sonuçlarımızda toplam 49 VUR pozitif hastanın 36'sında(%74) DMSA görüntüsünde skar tespit edilmiştir. 23(%26)

hastada DMSA görüntüleri normaldir. VUR negatif olan hastaların ancak 21'inde(%33) DMSA görüntülerinde skar görülmüştür. 42 hastada ise skar dokusu izlenmemiştir. VUR tespit edilen 71 böbreğin 42'sinde (%59) VUR derecesi III-V olarak, 8'inde ise I-II olarak izlenmiştir. Ayrıca VUR derecesi grade 3-5 olanlarda bilateral multiple skar görülme sıklığı artmıştır. VUR derecesi IV-V olan tüm böbreklerde skar dokusu mevcuttur..

M. Monsour ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 359 böbreğin 148'inde DMSA sintigrafisinde skar dokusuna rastlamışlardır. (21). Skar dokularının çoğunun her iki böbreğin üst ve alt pollelerinde olduğunu görmüşlerdir. Erkek ve kız hastalar arasında, skar lokalizasyonu açısından önemli bir fark bulamamışlardır ve sol böbrekte izlenen yüksek skar dokusu oranını kesin olarak açıklayamamışlardır. Çalışmamızda skar dokularının her iki böbrekte görülme oranı sağ böbrekte(%53) , sol böbreğe (%47) oranla artmış bulunmuştur. Her iki böbrekte bu oran üst-alt pollelerde orta zonlara göre daha fazladır.(sağ böbrek üst polde %35, alt polde %36 ve orta zonda %29;. sol böbrek üst polde %51, alt polde % 25, orta zonda %24).

DMSA sintigrafisi, akut pyelonefritin tanısını doğrulama ve enfeksiyonun ardından ortaya çıkabilecek renal skar riskini saptamada yüksek duyarlılık ve özgüllük gösteren bir yöntemdir. Tekrarlayan renal parankimal enfeksiyonlarda ve bu enfeksiyonlara eşlik eden yüksek dereceli VUR varlığında renal skar gelişme riski çok daha fazladır ve bu hastaların DMSA sintigrafileri ile takibi ayrıca önem kazanmıştır. Ultrasonda böbrek boyutu, kontür yapısı, parankim kalınlığı, parankim ekojenite özelliği, toplayıcı sistemde dilatasyon varlığı, taş olup olmadığı değerlendirilebilir. Ancak akut pyelonefritte izlenebilecek böbrek parankim kaybı ultrasonda parankimde lokal inceleme şeklinde görülebilir fakat bu bulgu skar dokusu tanısını kesin olarak koydurtmaz. DMSA kortikal sintigrafisi tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarının takibinde standart yöntem olarak kabul edilmelidir.

ÖZET

İdrar yolu enfeksiyonu ile birlikte bulunabilen vezikoüreteral reflü ve renal skarın araştırılması ileride gelişebilecek hipertansiyon ve böbrek yetmezliğinin önlenmesi bakımından önemlidir. Akut pyelonefritin tanısı ve lokalize edilmesindeki yüksek duyarlılığı ve özgülüğü nedeniyle DMSA sintigrafisi pyelonefrit kuşkusu olan hastalarda tanı ve takip stratejisinin belirlenmesinde büyük önem taşımaktadır.

Bu retrospektif çalışmada klinik ve laboratuvar bulgulara dayanılarak idrar yolu enfeksiyonu tanısı konulan 110 hastaya Tc-99m DMSA kortikal sintigrafisi ve MSUG verileri değerlendirilmiştir. Çalışmada tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu sonucu oluşan renal skarları DMSA sintigrafisi ile göstermek, bu renal skarları vezikoüreteral reflü sonuçları ile karşılaştırmak ve renal skarların vezikoüreteral reflü varlığı ve derecesi, hasta yaşları ve cinsiyetleri ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerde yüzde, ortalama, \pm standart sapma, gruplar arası karşılaştırmalarda ki-kare analizi ve Fisher'ın kesin testi kullanılmıştır. $P<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

VUR saptanan 49 hastanın 37'sinde (%66) skar dokusu geliştiği gösterilmiştir. VUR'sü olmayan 61 hastanın %22'sinde skar dokusu saptanmıştır. Elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında VUR varlığında böbreklerde skar gelişme olasılığının yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Çalışmamızda DMSA'da skar dokusu saptanan 37 böbrekten 31'inde (%84) reflünün derecesi III-V, 6'sında (%16) ise I-II'dir. Akut pyelonefrit ve renal skar oluşma riski VUR'un şiddeti ile koreledir. VUR'un derecesi ile skar varlığının sıklığı istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,002$). Erkek çocuklarda reflü varlığı kız çocukları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,015$). Yaş arttıkça vezikoüreteral reflü sıklığı azalırken, sebat eden reflü varlığında renal skar gelişme olasılığı artmaktadır. Skar dokularının böbreklerdeki dağılımı incelendiğinde, her iki böbrekte de skar dokusu, alt ve üst pollerde orta zona göre daha sık izlenmiştir (sağ böbrek üst polde %35, alt polde %36 ve orta zonda %29; sol böbrek üst polde %51, alt polde % 25, orta zonda %24).

Sonuç olarak tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına bağlı oluşabilecek renal skar dokusunun saptanmasında DMSA sintigrafisi ilk seçilecek yöntemdir. DMSA

sintigrafisi bulgularına göre VUR varlığı ve reflünün derecesi skar dokusu gelişiminde önemli bir risk faktörüdür.

SUMMARY

Urinary tract infection (UTI) is one of the most commonly encountered infection in childhood. In the diagnosis of UTI, history, physical examination, urinalysis, urine culture and imaging methods are important. If UTI is not promptly diagnosed and treated it may lead to chronic renal failure and hypertension.

The aim of this study was to investigate the frequency of renal scars by DMSA scintigraphy and the relationship between renal scarring and vesicoureteral reflux in children with recurrent UTI (r- UTI).

A total of 110 children mean aged $58,97 \pm 46,248$ months, followed-up with r-UTI between 2004-2006 years, were included. Tc-99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy (DMSA) and MSUG were performed in all children.

The frequency of renal scarring was higher in children with VUR and especially VUR with high degree. And male sexuality and small age are another cause of renal scar.

Kaynaklar:

1. Kandur Y, Kupeli S. Vezikoureteral Reflü ve İdrar Yolu Enfeksiyonu. Klinik Pediatri, 2003; 2(2): 69-73
2. Kenda RB, Fettich JJ. Vesicoureteric Reflux and Renal Scarsin Asymptomatic Siblings of Children with Reflux. Arch. Dis. Child. 1992 Apr;67(4):506-8
3. Gleeson FV, Gordon I. Imaging in Urinary Tract Infection. Arch. Dis. Child. 1991 Nov;66(11):1282-3
4. Camacho V, Estorch M, Fraga G, Mena E, Fuertes J, Hernandez M.A, Flotats A, Carrio I. DMSA Study Performed During Febrile Urinary Tract Infection: A Predictor of Patient Outcome? Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 2004 Jun;31(6):862-6.
5. Moorthy I, Easty M, McHugh K, Ridout D, Biassoni L, Gordon I. The Presence of Vesicoureteric Reflux Does Not Identify A Population At Risk For Renal Scarring Following A First Urinary Tract Infection. Arch. Dis. Child. 2005 Jul;90(7):733-6
6. Ditchfield MR, Nadel HR. The DMSA Scan In Paediatric Urinary Tract Infection. Australas Radiol. 1998 Nov;42(4):318-20
7. Chroustova D, Palvzova D, Urbanova I, Kolska M. Results of a Ffive-Year Study of 99mTc DMSA Renal Scintigraphy in Children and Adolescents Following Acute Pyelonephritis. Nuc. Med. Rev. Cent. East Eur. 2006;9(1):46-50
8. Soylu A, Demir BK, Türkmen M, Bekem O, Saygı M, Cakmakcı H, Kavukçu S. Predictor of Renal Scar in Children with Urinary Infection and Vesicoureteral Reflux. Pediatr. Nephrol. 2008 Jul 9
9. Piepsz A, Blaufox MD, Gordon I, Granerus G, Majd M, O'Reilly P, Rosenberg AR, Rossleigh MA, Sixt R. .Consensus on Renal Cortikal Scintigraphy in Children with Urinary Tract Infection. Scientific Committe of Radionuclides in Nephroulogy. Semin. Nucl. Med. 1999 Apr;29(2):160-74

10. Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, Chiou YY. Acute Pyelonephritis and Sequelae of Renal Scar in Pediatric First Febrile Urinary Tract Infection. *Pediatr. Nephrol.* 2003 Apr;18(4):362-64
11. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective Study of Children with Renal Scarring Associated with Reflux and Urinary Infection. *BMJ.* 1994 Sep 3;309-11
12. Smellie JM, Ransley PG, Normand IC, Prescod N, Edwards D. Development of New Renal Scar: a Collaborative Study. *Br. Med. J.Clin. Res. Ed.* 1985 Jun 29;290-94
13. Ditchfield MR, De Campo JF, Cook DJ, Nolan TM, Powell HR, Sloane R, Grimwood K, Cahil S. Vesicoureteral Reflux: an Accurate Predictor of Acute Pyelonephritis in Childhood Urinary tract Infection. *Radiology.* 1994 Feb;190(2):413-5
14. Lavocat MP, Granjon D, Allard D, Gay C, Freycon MT, Dubois F. Imaging of Pyelonephritis. *Pediatr. Radiol.* 1997 Feb;27(2):159-65
15. Wallin L, Helin I, Baic M. Follow-up of Acute Pyelonephritis in Children by Tc-99m DMSA Scintigraphy : Quantitative and Qualitative Assessment. *Clin. Nucl. Med.* 2001 May;26(5):423-32
16. Elvan SAYIT, Mustafa YILMAZ, İlginç YORULMAZ, Özlem KUT, Yakup YÜREKLİ, Mehmet TÜRKMEN, Salih KAVUKÇU, Hatice DURAK. ÇOCUKLARDA TEKRARLAYAN İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA TC-99m SİNTİGRAFİSİ.
17. Boubaker A, Prior JO, Meuwly JY, Bischof-Delalove A. Radionuclide Investigations of The Urinary Tract in The Era of Multimodality Imaging. *J. Nucl. Med.* 2006 Nov;47(11):1819-36
18. Hellerstein S. Acute Urinary Tract Infection- Evaluation and Treatment. *Curr. Opin. Pediatr.* 2006 Apr;18(2):134-8
19. Risdon RA, Godlev ML, Parkhouse HF, Gordon I, Ransley PG. Renal Pathology and The 99mTc-DMSA Image During The Evolution of

The Early Pyelonephritic Scar: an Experimental Study.. J. Urol. 1994 May;151(3):767-73

20. Hodson CJ. Neuhauser Lecture Reflux Nephropathy: a Personal Historical Review. AJR. Am. J. Roentgenol. 1981 Sep;137(3):451-62

21. Monsour M, Azmy A:F, Ruth Mackenzie J. Renal Scarring Secondary to Vesicoureteric Reflux. Critical Assessment and New Grading.

22. Ariane Boubaker, John O. Prior, Jean-Yves Meuwly, Angelika Bischof-Deloye. Radionuclide Investigations of The Urinary Tract in The of Multimodality Imaging. The Journal of Nuclear Medicine; Nov 2006; 47, 11;1819

23. Hermann Olbing · Jean M. Smellie · Ulf Jodal · Hildegard Lax. New renal scars in children with severe VUR: a 10-year study of randomized treatment. Pediatr Nephrol 2003; 18:1128–1131

24. Pilar Orellana · Paulina Baquedano · Venkatesh Rangarajan · Jin Hua Zhao · Ng David Chee Eng · Jurij Fettich · Tawatchi Chaiwatanarat · Kerim Sonmezoglu · Dilip Kumar · Yung Ha Park · Aban Meyer Samuel · Rune Sixt · Veereshwar Bhatnagar · Ajit K. Padhy. Relationship between Acute Pyelonephritis, Renal Scarring and Vesicoureteral Reflux. Pediatr Nephrol 2004 ;19:1122–1126

25. Joo Hoon Lee . Chang Hee Son . Moo Song Lee . Young Seo Park. Vesicoureteral Reflux increases The Risk of Renal scars: a study of unilateral reflux. Pediatr Nephrol 2006; 21: 1281–1284

26. Cristiane R. Leonardo , Maria Francisca T. Filgueiras, Mônica M. Vasconcelos, Roberta Vasconcelos, Viviane P. Marino, Cleidismar Pires,

Ana Cristina Pereira, Fernanda Reis, Eduardo A. Oliveira, Eleonora M. Lima. Risk Factors for renal Scarring in Children and Adolescents with Lower Urinary Tract Dysfunction. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1891–1896

27. Olbing H, Hirche H, Koskimies O, Lax-Gross H, Sepp_nen U, Smellie JM, Tamminen-M_bius T, Wikstad. Renal Growth in Children with Severe Vesicoureteral Reflux: 10-year prospective study of medical and surgical treatment. *Radiology*. 2000; 216:731–737

28. Jakobsoon B, Svensson L. Transient Pyelonephritic Changes on 99 m-technetium-dimercaptosuccinic acid Scan at Least Five Months After Infection. *Acta Pediatr*. 1997; 86:803–807

29. Stokland E, Hellstrom M, Jacobsson B, Jodal U, Sixt R. Renal Damage One Year After First Urinary Tract Infection: role of dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Pediatr*. 1996; 129:815–820

30. Goldman M, Bistritzer T, Horne T, Zoareft I, Aladjem M. The etiology of Renal Scars in Infants with Pyelonephritis and Vesicoureteral Reflux. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14:385–388

31. Jakobsson B, Jacobson SH, Hjalmas K. Vesicoureteric Reflux and Other Risk Factors for Renal Damage: identification of high- and low-risk children. *Acta Paediatr*. 1999; 88(431):31-39

32. Winberg J. Progressive Renal Damage From Infection with or without Reflux. *J Urol*. 1992;148:1733–1734

33. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, et al. Primary Vesicoureteric Reflux as a Predictor of Renal Damage in Children Hospitalised with Urinary Tract

Infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:739–44.

34. American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement

Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: The Diagnosis, Treatment and Evaluation of The Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and young children. *Pediatrics* 1999;103:843–52.

35. Hoberman A, Charron M, Hickey RW. Imaging Studies After a First

Febrile Urinary Tract Infection in Young Children. *N Engl J Med* 2003;348:195–202.

36. Hitzel A, Liard A, Vera P. Color and Power Doppler Sonography Versus DMSA Scintigraphy in Acute Pyelonephritis and in Prediction of Renal Scarring. *J Nucl Med* 2002;43:27–32

37. Caione P, Ciofetta G, Collura G, Morano S, Capozza N. Renal Damage in Vesicoureteric Reflux. *BJU Int.* 2004; 93:591–595

38. Goldraich NP, Goldraich IH . Update on dimercaptosuccinic acid renal scanning in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 1995; 9:221–226

39. Winberg J, Andersen H, Bergstrom T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of Symptomatic Urinary Tract

Infection in Childhood. *Acta Paediatr Scand.* 1974; 252:1–20

40. Arnold AJ, Brownless SM, Carty HM. Detection of Renal Scarring by DMSA scanning- an experimental study. *J Paediatr Surg* 1990; 25: 391–393.

41. Benador D, Benador N, Solsman DO. Cortical Scintigraphy in The Evaluation of Renal Parenchymal Changes in Children with Pyelonephritis. *J Paediatr.* 1994;124: 17–20.

42. Lee BF, Chiou YY, Chuang CM, Wu PS, Wu YC, Chiu NT. Evolution of differential renal function after acute pyelonephritis. *Nucl Med Commun.* 2002; 23:1005–1008

43. Tsugaya M, Hirao N, Sakagami H, Ohtaguro K, Washida H Renal Cortical Scarring in Acute Pyelonephritis. *Br J Urol.* 1992;69:245–249

44. Rushton HG, Majd M, Jantusch B, Wiedermann RI, Belman AB. Renal Scarring Following Reflux and Non-Reflux Pyelonephritis in Children: evaluation with 99m-technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol.* 1992;147:1327–1332

45. Madj M, Rushton HG (1992) Renal Cortical Scintigraphy in The Diagnosis of Acute Pyelonephritis. *Semin Nucl Med.* 1992; 22: 98–111

46. Farnsworth RH, Rossleigh MA, Leighton DM, Bass SJ, Rosenberg AR. The Detection of Reflux Nephropathy in Infants by 99mTc-DMSA studies. *J. Urol.*1991;145: 542–546

47. Glauser MP, Meylan P, Bille J. The Inflammatory Response and Tissue Damage. The example of renal scars following acute renal infection. *Pediatr Nephrol.* 1987; 1: 615–622
48. Rushton HG. Urinary Tract Infections in Children. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:1133-69.
49. Wennerström M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Primary and Acquired Renal Scarring in Boys and Girls with Urinary Tract Infection. *J Pediatr* 2000;136:30-4.
50. Ataei N, Madani A, Habibi R, Khorasani M. Evaluation of Acute Pyelonephritis with DMSA Scans in Children Presenting after the Age of 5 Years. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1439–1444.
51. Mir S, Dönmez O, Kabasakal C, Sönmez F, Cura A. Çocukluk Çağı İdrar Yolu Enfeksiyonlarında İlk Tedavi Seçeneği ne olmalıdır. *Nefroloji Diyaliz Transplantasyon Dergisi.* 1997; 3-4: 149-53
52. Piepsz A. Cortical Scintigraphy and Urinary Tract Infection in Children. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 560-62.
53. Benador D, Benador N, Slosman D, et al. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet* 1997; 349:17-9.

54. Hansson S, Jodal ULF. Urinary tract infection. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds). Pediatric Nephrology. Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore 1999: 835-50.
55. Rushton HG. Urinary tract infections in children; epidemiology, evaluation, and management. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1133-69.
56. Lin KY, Chiu NT, Chen MJ et al. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 362-65.
57. Saatçi Ü. İdrar yolu enfeksiyonu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1994; 37:461-77.
58. Childs SJ, Egan RJ. Microbiology and Epidemiology in Recurrent Lower Urinary Tract Infections. *Infect Urol* 1998; 11: 88-92.
59. Ahmed SM and Swedlund SK : Evaluation and treatment of urinary tract infections in children. *Am Fam Physician*. 57: 1573-80, 583-4, 1998
60. Roberts JA. Mechanisms of renal damage in chronic pyelonephritis (reflux nephropathy). *Curr Topic Pathol* 1995; 88:265-87.
61. Erdogan H. Çocuk Nefrolojisi ve Diyaliz. 2008
62. Caglar M.K. İdrar Yolu Enfeksiyonu. 2006
63. Gil Rushton H. The Evaluation of Acute Pyelonephritis and Renal Scarring with Tc-99m DMSA Renal Scintigraphy: Evolving Concepts and Future Directions. *Pediatric Nephrology*. 1997; 11:108-120

64. Serel A.T, Soyupek S, Armađan A, Hořcan M.B, Tunç B. Asemptomatik Piyüri ve Bakteriürinin İlkokul Çocuklarında Prevalansı. Türk Üroloji Dergisi. 2004; 30(1): 68-71

65. MacKenzie JR, Fowler K, Holıman AS, Tapin D, Murphy AV, Beattie TJ, Azmy AF. The Value of Ultrasound in the Child with an Acute Urinary Tract Infection. Br J Urology. 1994; 74: 240-244