

Klinik Çalışma

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLU ÇOCUKLARDA DMSA SİNTİGRAFİSİ VE VOIDİNG SİSTOÜRETEROGRAFİ ÖNCELİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Selçuk GÜREL¹, Zehra Esra ÖNAL¹, Narin AKICI¹, Çağatay NUHOĞLU¹

ÖZET

Vezikoureteral reflü (VUR), idrarın ureterovezikal bileşim yetersizliğine bağlı mesaneden üretere geriye kaçışını ifade eder. Çocukluk döneminde VUR'un önemi geçirilen üriner enfeksiyonun renal parenkime zarar vererek son dönem böbrek yetmezliğine yol açmasıdır. Bu çalışma, voidingsistoüretrografi (VCUG) travmatik ve zor bir girişim olduğundan üriner sistem enfeksiyonlu çocuklarda öncelikli alternatif olarak dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi ve renal ultrasonografi (US) çalışmalarının değerini belirlemek amacıyla yapıldı. Bu çalışmada kliniğimize üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla yatırılan yaşları 1-15 yaş arası olan, 23'ü erkek 72'si kız toplam 100 çocuk retrospektif olarak değerlendirildi. Beş yaşına kadar olan çocuklarda üriner kateterizasyonla, 5 yaşından büyük çocuklarda orta akım idrar metodu ile idrarlar toplandı. İdrar kültürü, üriner sistem US, VCUG ve DMSA sintigrafileri yapıldı. Üriner sistem enfeksiyonlu DMSA'sı yapılmış skar saptanmış grupta VCUG ile reflü varlığı skar saptanmayan gruptan anlamlı yüksekti. DMSA'sında skar saptanan 29 skarlı olgunun 17 sinde VCUG'de vezikoureteral reflü(VUR) görüldü. Biz çalışmamızda DMSA'da fokal skar olmasa bile, VCUG'de grade I ve grade II düşük dereceli reflülerin tespit edildiğini analiz ettik. Reflünün yol açtığı rekürren

üriner enfeksiyonlar renal parankime hasar verebileceğinden, grade I ve II gibi reflünün VCUG ile değerlendirilmesi önemlidir. VUR, reflü nefropatisine yol açan piyelonefrit ve renal skarların etiolojisinde önemli rol oynadığından, üriner enfeksiyonların böbrek parankimine vereceği hasarı önlemek için voiding sistoüretrografi yapmalıyız.

Anahtar Kelimeler: Çocuklar, idrar yolu enfeksiyonları, sintigrafi, ürografi.

Correspondence of Priority between DMSA Scintigraphy and Voiding Cystourethrography in Children with Urinary Tract Infections

SUMMARY

Vesicoureteral reflux (VUR), presents with the retrograde flow of urine from bladder to ureters, due to the immaturation of ureterovesical junction. The importance of VUR in childhood is that, the history of urinary infections can cause end-stage renal disease by damaging renal paranchime. This study was performed to detect the value of dimercaptosuccinic acid (DMSA) scanning and renal ultrasonography (US) as alternative studies for children with urinary infections, to avoid voiding cystourethrography (VCUG) which is traumatic and hardly performed. We performed a retrospective study of 100 children, of 23 male, 72 female; between

1. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği

1-15 years old aged, were hospitalized in our clinic with the diagnosis of urinary infections. When clean catch mid-stream urines were received from the children older than 5 years age, urinary catheterizations were performed for the Youngers of urine cultures. Urine culture, urinary US, VCUG and DMSA scanning were performed. The presence of VUR in VCUG was significantly higher in the group that had scars in DMSA scanning, than the group without scars. Seventeen patients having scars in DMSA scanning showed VUR in VCUG. We analyzed that, VUR of grade I and II can be detected in VCUG, unless they showed no focal scars in DMSA scanning. We performed a retrospective study of 100 children, of 23 male, 72 female; between 1-15 years old aged, were hospitalized in our clinic with the diagnosis of urinary infections. When clean catch mid-stream urines were received from the children older than 5 years age, urinary catheterizations were performed for the Youngers of urine cultures. Urine culture, urinary US, VCUG and DMSA scanning were performed.

Keywords: Children, scintigraphy, urinary tract infections, urography.

GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan çocuklarda vezikoüreteral reflü (VUR) görülme sıklığı %30-50 arasında değişebilmektedir. Bu vakaların %30'unda ise renal parenkimal skar görülebilmektedir, bu nedenle kanıtlanmış üriner sistem enfeksiyonu geçiren her çocuk vezikoüreteral reflü açısından araştırılmalıdır. Vezikoüreteral reflü birçok vakada spontan düzelme eğilimindedir. Somatik büyüme ile beraber submukozal üreter boyunun uzaması sonucu tünel boyu ve üreter çapı arasındaki oran artar ve reflü spontan olarak geriler¹.

Bu retrospektif çalışmanın amacı üriner enfeksiyon sonrası vezikoüreteral reflü ve renal skar varlığını belirlemek ve üriner sistem labratuvar bulgularını özellikle voiding sistoüretrografi (VCUG), Tc-99 dimerkaptosüksinik asit(DMSA) sintigrafisi bulgularını karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma 2009 Aralık - 2011 Ağustos tarihleri arasında Hastanemiz Çocuk Kliniği'nde yatarak tedavi görmüş ve polikliniğimizden izlenen 100 tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlu hasta ile retrospektif olarak yapılmıştır. Hastaların tetkikleri ailelerinden onam alınarak gerçekleştirilmiştir. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri şöyle belirlendi:

1- 0-15 yaş arası hastalar

2- En az bir kere ateş, kusma, karın ağrısı, dizüri, pollaküri, kostavertebral açığı hassasiyet gibi üriner sisteme ait bulgular ve akut faz reaktanları yüksekliği ile seyreden üriner sistem enfeksiyonu tespit edilen hastalar.

3- İdrar kültürü, üriner ultrasonografi (US), VCUG, Tc-99m DMSA sintigrafisi tetkikleri yapılmış olan hastalar.

Seçilen hastaların dosyalarında üriner sistemi ve diğer sistemleri ilgilendiren şikâyetleri ayrıntılı olarak değerlendirildi. İlk üriner sistem enfeksiyonu saptanma yaşı, cinsiyeti, geçirdiği üriner enfeksiyon atak sayısı, ailevi VUR öyküsü olup olmadığı, idrar kültüründe ne ürediği ve profilaktik antibiyotik alıp almadığı belirlendi.

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

Labratuvara gönderilen materyaller 36-48 °C'de Mc. Konkey agar besiyerine ekildi ve 24 saat ara ile üreme kontrolü edildi. Üreme tespit edilen örneklerde patojenler araştırıldı.

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

Üriner enfeksiyon nedeni ile interne edilen tüm hastalara tedavileri devam ederken üriner sistem ultrasonografisi yapılmıştı. Farklı ünitelerdeki değişik radyoloji uzmanları tarafından yapılan ultrasonografik inceleme

sonuçları 2 grupta sınıflandırıldı.

Hastalara idrar kültür ve antibiyogram sonucuna uygun verilen yedi-on günlük üriner sistem enfeksiyonu tedavisinden sonraki idrar kültürü steril kalınca VUCG yapılmıştı. Saptanan vezikoüretal reflü uluslararası derecelendirme sistemine göre sınıflandırıldı.

Hastalara VUCG ile eş zamanlı Tc-99m DMSA sintigrafisi çekilmiş ve ilk Tc-99m DMSA sintigrafisinde patoloji bulunan hastalara da 6 ay sonra kontrol Tc-99m DMSA sintigrafileri çekildi. Elde edilen bulgularla VUR ve renal skar ilişkileri ve VUCG ile önceliği karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Bağımsız iki grup karşılaştırma testi (student t test), normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Yates Continuity Correction test kullanıldı. Yöntemlerin uyumluluğunu belirlemede duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri, LR (+) Likelihood Ratio- En çok olabilirlik oranı). Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Ateşli üriner enfeksiyon nedeniyle hastanede yatırılarak tedavi edilen 100 hastanın yaşları 3 ay ile 15 yaş arasında olup ortalama $5,95 \pm 3,79$ yıl olarak bulundu. Atak sayısı 1. atakla 14. atak arasında değişmekte olup $3,75 \pm 3,1$ arasında değişmekte idi. Bu hastaların %23'ü erkek 23 ve %77'si kız 77 çocuk idi.

Bu 100 hastanın 92'sinde idrar kültürlerinde üreme olmuştu. Bu hastaların 82'sin de ailevi VUR öyküsü yokken, 18' inde ailevi VUR öyküsü mevcuttu. Yine bir kısmı poliklinik takibinde olan bu hastaların 27'si profilaktik antibiyotik alıyorken, 73'ü profilaktik antibiyotik almıyordu.

Dimerkaptosüksinik asit sintigrafisinde skar

(+) ve skar (-) gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,093$). Bu hastaların skar (+) hastalarda yaş ortalaması $6,95 \pm 3,339$ iken, skar (-) hastalarda yaş ortalaması $5,55 \pm 3,89$ olarak bulunmuştur.

Dimerkaptosüksinik asit sintigrafisinde skar (+) grubunun atak sayısı ortalamaları Skar (-) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Atak sayısı arttıkça skar oluşma sayısı artmıştır.

Skar (+) ve skar (-) gruplarının profilaksi kullanımı varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Skar (+) grubunda profilaksi varlığı 20 (%69), skar (-) grubundan 7 (%9,9) yüksek bulunmuştur. Skar (+) ve skar (-) gruplarının kültürde üreme varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,284$).

Skar (+) ve skar (-) gruplarının US dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Skar (+) grubunda US patoloji varlığı 16 (%55,20) , skar (-) grubundan 3 (%4,20) yüksek bulunmuştur. Üriner ultrasonografi patolojisi varlığında bir hastada skar (+) olma riski US patolojisi olmayanlardan 27,90 kat daha fazla bulunmaktadır. Skar (+) ve skar (-) gruplarının VUCG dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Skar (+) grubunda VUCG kaçak varlığı 17 (%58,6), skar (-) grubundan 6 (%5,50) yüksek bulunmuştur. Voiding sistoüretrografide kaçak (+) varlığında bir hastada skar (+) olma riski VUCG kaçak (-) olanlardan 15,34 kat daha fazla bulunmaktadır (Tablo 1).

Dimerkaptosüksinik asit sintigrafisine göre VUCG'nin doğruluğunu belirlemek için duyarlılık 0,55 özgüllük 0,96 pozitif kestirim değeri 0,84, negatif kestirim değeri 0,84, testin doğruluğu 0,84, LR(+) liği 13,06 bulunmuştur. Yani DMSA'sı pozitif olan bir hastanın VUCG pozitif olma olasılığı DMSA'sı negatif bir hastadan 13,06 kat riskli bulunmuştur.

Üriner ultrasonografi göre VUCG'nin doğruluğunu belirlemek için duyarlılık 0,59 özgüllük 0,92 pozitif kestirim değeri 0,74, negatif kestirim değeri 0,84, testin doğruluğu 0,82, LR(+) liği 6,94 bulunmuştur. Yani US'si pozitif olan bir hastanın VUCG pozitif olma olasılığı US'si negatif bir hastadan 6,94 kat riskli bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 1: Skar gruplarında US ve voiding sistoüretrografi karşılaştırılması ve risk hesaplaması

DMSA*		Skar (+)	Skar (-)		OR† %95 GA‡
Renal US**	Patolojik	16 55,20%	3 4,20%	χ^2 :31,49 p=0,0001	27,90 7,09-90,60
	Normal	13 44,80%	68 95,80%		
Voiding Sistoüretrografi	Kaçak (+)	17 58,60%	6 8,50%	χ^2 :26,49 p=0,0001	15,34 5,02-46,86
	Kaçak (-)	12 41,40%	65 91,50%		

*DMSA: Dimercaptosuccinicacid sintigrafisi, ** US: Ultrasonografi, †OR: Odds ratio, ‡ GA: Güven aralığı, Yates Continuity Correction test.

Kaçak (+) ve kaçak (-) gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,259). Kaçak (+) ve kaçak (-) gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,063). Kaçak (+) grubunun atak sayısı ortalamaları kaçak (-) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001).

Kaçak (+) ve kaçak (-) gruplarının profilaksi kullanımı varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Kaçak (+) grubunda

profilaksi varlığı 20 (%87) , kaçak (-) grubundan 7 (%9,1) yüksek bulunmuştur.

Kaçak (+) ve kaçak (-) gruplarının Kültürde üreme dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,107).

Kaçak (+) ve kaçak (-) gruplarının US dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Kaçak (+) grubunda US patolojisi 13 (%56,5), kaçak (-) grubundan 6 (%7,8) yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

VCUG'de pozitif bulgusu olan bir hastanın DMSA'sında skar olma olasılığı VCUG'sı negatif bir hastadan 4,74 kat

Tablo 2: Skar varlığını belirlemede VCUG ile US-DMSA tanı yöntemlerinin özgüllük-duyarlılık karşılaştırılması

	Duyarlılık	Özgüllük	PKD*	NKD**	Doğruluk	LR(+)***	LR(-)
DMSA†							
VCUG‡	0,55	0,96	0,84	0,84	0,84	13,06	0,47
US§ / VCUG	0,59	0,92	0,74	0,84	0,82	6,94	0,45

*NKD: Negatif kestirim değeri, **PKD: Pozitif kestirim değeri, *** LR: Olabilirlik değeri,

†DMSA: Dimercaptosuccinicacid sintigrafisi, §US: Ultrasonografi, ‡VCUG:

Voidingsistoüretrografi .

Tablo 3: VCUG'de kaçak gruplarının US ile karşılaştırılması

VCUG‡		Kaçak (+)		Kaçak (-)		
US§	Patolojik	13	56,50%	6	7,80%	$\chi^2:24,25$
	Normal	10	43,50%	71	92,20%	p=0,0001*

* Yates Continuity Correction test, §US: Ultrasonografi, ‡VCUG: Voidingsistoüretrografi

riskli bulunmuştur. VCUG'e göre US'nun doğruluğunu belirlemek için duyarlılık 0,57 özgüllük 0,92 bulunmuştur. Yani VCUG'si pozitif olan bir hastanın US pozitif olma olasılığı VCUG'si negatif bir hastadan 7,25 kat riskli bulunmuştur (Tablo 4).

TARTIŞMA

Vesikoüreteral reflü (VUR), idrarın mesaneden üst üriner sisteme anormal geri

akımıdır. Vesikoüreteral bileşke yetersizliğine bağlı olarak primer ya da infravesikal obstrüksiyona bağlı olarak sekonder oluşabilir². Vezikoüreteral reflüsü olan hastaların çoğu başlangıçta üriner sistem enfeksiyonu semptomları ile başvurur. Şikâyetlerin genelde çok özgün olmaması nedeniyle üriner sistem enfeksiyonu ve VUR sıklıkla gözden kaçabilmekte, hastaların bu semptomları genelde üst solunum yolu enfeksiyonu, akut otit, akut gastroenterit

Tablo 4: Kaçak varlığını belirlemede VCUG ile US-DMSA tanı yöntemlerinin özgüllük ve duyarlılıklarının karşılaştırılması

	Duyarlılık	Özgüllük	PKD*	NKD**	Doğruluk	LR(+)***	LR(-)
VCUG‡/DMSA†	0,74	0,84	0,59	0,92	0,82	4,74	0,31
VCUG‡/US§	0,57	0,92	0,68	0,88	0,84	7,25	0,47

*PKD: Pozitif kestirim değeri, **NKD: Negatif kestirim değeri, ***LR: Olabilirlik değeri,
†DMSA: Dimercaptosuccinic acid sintigrafisi, §US: Ultrasonografi, ‡VCUG: Voidingsistoüretrografi

olarak değerlendirilebilmektedir. Bunun sonucu olarak tanıya kadar geçen süre içinde ciddi renal parenkimal hasar gelişebilmektedir^{3,4}. Genel pediatrik popülasyonda VUR prevalansı %17,2 olarak bildirilmektedir. Vezikoüreteral reflüsü olan bazı hastalarda reflü nefropatisi, bu nefropatili hastaların bazılarında kronik böbrek hastalığı ve bu hastaların küçük bir kısmında da son dönem böbrek yetersizliğine gidiş gözlenmektedir⁵. Ülkemizde Şirin ve ark.[6] yaptığı geniş çaplı araştırmada kronik böbrek yetmezliği tanısı ile izlenen çocukların etyolojisinin %32'sinden reflü nefropatisinin sorumlu olduğu saptanmıştır.

Reflü nefropatisinin kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetersizliğine gidişi özellikle glomerül filtrasyon hızı azalmış, bilateral VUR'u, renal skarı olan, grade V reflüsü, proteinüri ve hipertansiyonu olan hastalarda daha çok gelişebileceği gözlenmiştir⁶.

Lee ve ark.⁷ yaptıkları bir çalışmada, 2 yaş altı ilk ateşli üriner enfeksiyon geçiren çocuklarda VUR'u göstermede US ve DMSA tetkikinin etkinliğini araştırmışlardır. Üriner enfeksiyon tanılı 220 çocuktan 162'si erkek ve 58'i kız, 212 çocuk 1 yaş altı ve 8 çocuk 1-2 yaş aralığında bulunmuştur. VCUG ile Vur tanısı alan 67 hastanın 24'ü düşük grade, 43'ü yüksek gradeli (grade IV ve üstü) olarak saptanmıştır. Elde ettikleri veriler, VUR'un doğal seyri sırasında US ve DMSA'sı normal olan hastaların spontan rezolüsyon sıklığı yüksek olduğunu göstermiştir. Burada, 2 yaş altı çocuklarda renal US ve DMSA renal skarın ilk ateşli febril üriner enfeksiyonu takiben etkinliğinin VUR tespitinde önemine dikkat çekmişlerdir. VCUG'yi radyasyona maruziyet ve invaziv olması sebebiyle ilk febril atakta uygulamayı uygun görmemişlerdir.

Lee ve ark.⁷ çalışmalarında, ilk ateşli üriner enfeksiyonda, yüksek grade reflünün, US ve DMSA ile %95,3 oranında tanımlanabileceğini belirttiler. İki hasta US ve DMSA ile (grade III reflü) yakalanamadı. Ama takipte bu hastaların reflü derecesi düştü. Düşük gradeli reflülerde VUR tanısı, US ve DMSA da sınırlıdır. Bu çalışmada düşük gade reflülerde tanınma oranı %62,5 (15/24) bulundu. Yazarlar 2 yaş altı ilk

febril üriner enfeksiyonlu çocuklarda, US ve DMSA da anomalileri olan çocuklarda VCUG yapılabileceğini, özellikle tekrarlayan üriner enfeksiyonda ya da renal fonksiyonda bozulma, DMSA renal skanda kötüleşme gösterenlere, VCUG yapılmasının uygun olacağını belirttiler. Ancak düşük gradeli VUR olgularında VUR tanısında US ve DMSA scanın etkinliği sınırlıdır. Bizim çalışmamızda da skar (+) grubunda VCUG reflü varlığı, skar (-) grubundan anlamlı yüksekti. Yani VCUG de kaçak (+) varlığında, hastada skar (+) olma riski VCUG kaçak (-) olanlardan anlamlı yüksek bulunmuştur. Dimerkaptosüksinik asit sintigrafisinde skar olan bir hastanın VCUG'sinin pozitif olma olasılığı, DMSA negatif bir hastadan anlamlı yüksek bulundu. Ancak burada grade I ve grade II düşük dereceli reflülerin DMSA da skar olmadığı halde VCUG'de yakalandığı gözlenmiştir. Düşük dereceli reflülerin iyileştiği literatürde ifade edilsede bu çocukların tekrarlayan üriner enfeksiyonlarının gözden kaçabileceği, atlanabileceği ve renal parankimin hasarlanacağı düşünülmektedir. Onun için bizde DMSA da renal skar (-) hastanın bile VCUG ile reflü açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşündük. Bu durumun herhagi bir şekilde antibiyotik profilaksisi için anlamlı olacağı ve böbreğin enfekte idrar ile hasarlanmasının önlenmesi açısından önemine dikkat çektik. Çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Bazı araştırmacılar piyelonefritle ilişkili akut inflamatuvar sürecin gelişimini seri DMSA görüntülemeler ile değerlendirmişlerdir. İlk DMSA görüntülemelerde akut piyelonefritin izlendiği bölgede gelişen yeni renal skarların varlığı, kazanılmış skarlarda akut inflamatuvar cevabın önemini ortaya koymuştur. Seri olarak çekilen DMSA skarlarda başlangıçta tutulum göstermeyen karşı taraf böbrek alanları takiplerde normal bulunmuştur. Şaşırtıcı olarak, yeni skar gelişimi görülen böbreklerin sadece %25 ile 50'sinde VUR tespit edilmiştir. Başlangıç DMSA görüntülerinde akut inflamatuvar gelişim gösteren olguların büyük çoğunluğunda (%63-75) VUR gözlenmemiştir. Başlangıç anormal DMSA görüntüleme bulgusu gösteren 38 böbrekte VUR ile ilgili skar gelişimi 15 olgunun

6'sında (%40), reflü saptanmamış böbrekte skar gelişimi 23 olgunun 10'unda (%42) bulunmuştur. Bu sonuçlar göstermektedir ki renal skar oluşumunda VUR'den çok renal parankimal enfeksiyon varlığı önem arz eder ve akut piyelonefrite eşlik eden VUR insidansı sanılanın aksine daha düşüktür.[8] Ancak bu sonuçlara rağmen, renal skar oluşumunda özellikle grade III ve daha üstü VUR'un risk faktörü olarak önemi göz ardı edilmemelidir. Orta ve ciddi reflüsü olan çocuklarda. Akut piyelonefritik hasarların hafif ya da hiç reflüsü olmayanlara göre daha sık görüldüğü de gerçektir⁹. Piyelonefriti düşündüren klinik semptomları olan hastalarda renal enflamasyon varlığını DMSA görüntüleme ile belirlemek, renal tutulum varlığında ise VSUG ile VUR araştırılması önerilmektedir¹⁰.

Hansson ve ark.¹¹ 2 yaş altı ilk üriner enfeksiyon ile gelen 303 çocuğu analiz ettiler. Çocukların 80'inde (%26) VUR tespit edildi. Bunların %66'sında anormal DMSA görüntüleme bulguları varken, kalan 27'sinde, anomali gözlenmedi. Renal tutulumu olmayan bu 27 hasta değerlendirildiğinde 2 yıllık izlemde olguların %74'ü (20 olgu) düşük dereceli VUR, kalan 7 olgu grade III VUR ile prezente oldu. Ancak olgularda rekürren üriner enfeksiyon ve yeni renal skar gözlenmedi.

Preda ve ark.¹² yaptığı uzun takipli bir çalışmada üriner enfeksiyon 1 yaş altı 290 çocuğu VSUG ve DMSA görüntüleme ile prospektif değerlendirdiler. Olguları %51'i pozitif scan bulgusuna sahip iken, 52 olgunun 44'ünde daha sonra VUR tespit edildi. Dimerkaptosüksinik asit sintigrafisinde bulgu vermeyen 8 VUR'u olan olgunun 7'si düşük grade sahip iken, 1 tanesi grade III VUR ile uyumlu olup, takiplerde renal skar gelişimi izlenmedi. Bu sonuçlar göstermektedir ki, klinik olarak önemli akut lezyonlar VUR varlığında ve yokluğunda olabilirken, önemli renal skarlar özellikle grade III ve IV VUR varlığında gerçekleşmektedir. Bunun için üriner enfeksiyonu takiben üst üriner sistem hasarı tespit için VUR şüphesi olsun ya da olmasın DMSA görüntülemenin febril enfeksiyonu takiben en kısa zamanda yapılmalıdır. Akut

enflamatuar değişikliklerin yokluğunda renal korteks hipoplazisi ya da fokal volüm kaybı gibi tipik renal skar bulgusunu gösteren renal korteks anomali varlığı VUR'u akla getirir ve VCUG yapılmasını gerekli kılar¹³.

Pecile ve ark.¹⁴ 2011 yılında İtalya'da yaptıkları çalışmada, 1 yaş altı 190 çocuk, 1-4 yaş arası 99 ve 5-14 yaş arası 27 ilk febril üriner enfeksiyonlu çocuk çalışmaya alındı. Çocukların %59'unda enfeksiyonun akut fazında DMSA'da renal tutulum gözlemlendi. Bir yaş altı bebeklerin renal tutulumu %49 olup, 1-4 yaş arasındakilere göre (%73) ve 5 yaş üstüne göre %81 anlamlı düşüktü. Bunların 123 ünde 6 ay sonra renal sintigrafiler tekrarlandı. Bir yaş altında %28' inde renal skar, 1-4 yaşta çocukların %37'sinde, 5-14 yaş arası ise %53'ünde renal skar gözlemlendi. Bir yaş altı ateşli üriner enfeksiyonu olan çocukların, renal parankimal enfeksiyon lokalizasyon ve skar riski daha düşüktü. Bu sonuç literatür ile de uyumludur. Pecile ve ark.¹⁴ çalışmasında 5 yaş üstü çocuklarda akut piyelonefrit riski 1 yaş altı çocuklara göre anlamlı yüksekti. Renal skar olasılığı yaşla korele olarak yüksekti. Bizim çalışmamızda ise DMSA'sı (+) ve (-) grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,093).

Her ateşli üriner enfeksiyon da akut DMSA görüntülemesinde parankimal tutulumu gözlenmemesine rağmen, ilk piyelonefrit atağında pozitif DMSA skarlı çocukların önemli bir kısmında renal skar gelişebileceği sonucuna varıldı. Febril üriner enfeksiyonlu infantların renal parankimal ve skar varlığının, 1-10 yaş arası çocuklarla kıyaslandığında düşük olduğu gözlemlendi¹⁴.

Literatürde, birçok hastada reflünün spontan iyileştiği gösterilmiştir. Bu, özellikle reflü düşük gradeli, tek taraflı ve üriner sistem anomalileri ile ilişkisiz ise söz konusudur. En önemli faktör, reflünün derecesidir. Grade I ve II reflü hastaların %80'inde, grade III reflü hastaların %50'sinde ve grade IV reflü hastaların %25'nin 5 yıllık izlemde kendiliğinden düzeldiği görülmüştür. Bu yüzden, hastaların büyük kısmı başlangıçta izlem protokolü ile takip edilir. American Urological Association (AUA) kılavuzlarına

göre, renal skar özellikle enfekte idrarın reflüsüyle oluştuğundan dolayı önlenmesi, reflü takibinde önemli bulunmuştur¹⁵.

Geniş katılımlı beş-on yıl izlemli prospektif çalışmalar birçok grade I-III VUR vakasının antibiyotik profilaksisi altında, somatik büyüme ile beraber zamanla renal skar oluşmadan spontan düzeldiğini göstermiştir. Yüksek dereceli VUR vakalarında ise spontan düzelleme oranı daha düşüktür. Birmingham Reflux Study Group beş yıllık izlem sonunda grade III ve üzerindeki VUR vakalarının %50'sinin spontan düzeldiğini bildirmiştir.¹⁶ Duckett ve ark.¹⁷ grade IV VUR vakalarında yıllık düzelleme oranını %8 olarak bildirmiştir ki bu Birmingham grubunun yıllık düzelleme oranını desteklemektedir. Burge ve ark.¹⁸ antenatal tanılı VUR vakalarının üç yıllık izleminde %61'inin spontan düzeldiğini bildirmiştir. Aynı çalışmada grade III ve üzerindeki VUR vakalarının üç yıllık izleminde %54'ünde spontan düzelleme saptanmıştır.

Voiding sistoüretrografi prevalansı, asemptomatik çocuklarda %0,4 ile %1,8 oranında değişmekte olup, ateşli üriner enfeksiyon hikayesi olan çocuklarda %30-50 oranına yükselmektedir. Vezikoüretal reflüsü olan çocukların antibiyotik profilaksisi ile üriner enfeksiyonların önlenmesi ve VUR la ilişkili uzun süreli komplikasyonlardan (yani renal skar, hipertansiyon ve renal yetmezliğin önlenmesi) kaçınılması son derece önemlidir¹⁹.

Biz bu çalışmada, DMSA' da skar ve US' da pozitif bulgusu olan üriner enfeksiyonlu olgularda, VCUG'de reflünün yüksek ve anlamlı oranda saptandığını ifade ediyoruz. Literatürde yapılmış birçok çalışmada ilk üriner enfeksiyonu takiben planlanmış DMSA görüntülemeye anlamlı parankim tutulumu varlığında yapılan VCUG'lerde yüksek gradeli VUR tespit edilmiştir. Dimerkaptosüksinik asit sintigrafisinde parankim tutulumu gözlenmeyen olguların, yapılan VCUG'lerinde düşük dereceli VUR tespit edilmiş olup, çoğunun spontan düzeldiği izlenmiştir. Ancak biz yine de düşük dereceli VUR'un DMSA'da skar oluşturmadığını ve US' da bulgu vermediğini gözlemlememize rağmen, bunlarda da VCUG

ile reflü varlığının araştırılması gerektiğine inanıyoruz. Çünkü tekrarlayan bir üriner enfeksiyonun, düşük gradeli reflüyü arttırıp, böbrek parankimine zarar vererek son dönem böbrek yetmezliğine gidebilecek bir reflü nefropatisine yol açmasından endişe ediyoruz.

KAYNAKÇA

1. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tractinfection. Arch Dis Child. 2003; 88(3):215-8.
2. Costers M, Van Damme-Lombaerts R, Levtchenko E, Bogaert G. Antibiotic prophylaxis for children with primary vesicoureteral Reflux: where do we stand today? Adv Urol. 2008;217805. doi: 10.1155/2008/217805.
3. Ginsburg CM, McCracken GH Jr. Urinary tract infections in young infants. Pediatrics. 1982;69(4):409-12.
4. Jack S. Urinary Tract Infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 16 th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p.1621-25
5. Brakeman P. Vesicoureteral reflux, reflux nephropathy, end-stage renal disease. Adv Urol. 2008;508949. doi: 10.1155/2008/508949.
6. Şirin A, Emre S, Alpay H, Nayır A, Bilge İ, Tanman F. Etiology of chronic renal failure in Turkish children. Pediatr Nephrol. 1995; 9(5):549-52.
7. Lee HY, Soh BH, Hong CH, Kim MJ, Han SW. The efficacy of ultrasound and dimercaptosuccinic acid scan in predicting vesicoureteral reflux in children below the age of 2 years with their first febrile urinary tract infection. Pediatr Nephrol. 2009; 24(10):2009-13
8. Rushton HG, Majd M, Jantusch B, Wiedermann BL, Belman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99mtechnetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. J Urol. 1992 May;147(5):1327-32.
9. B. Jakobsson, U. Berg, L. Svensson. Renal scarring after acute pyelonephritis. Arch Dis Child. 1994;70(2):111-5.
10. Pohl HG, Belman AB. The "top-down" approach to the evaluation of children with febrile urinary tract infection. Adv Urol. 2009;783409 doi: 10.1155/2009/783409. Epub 2009 Mar 30.
11. Hansson S, Dhamey M, Sigström O, Sixt R, Stokland E, Wennerström M, et al. Dimercaptosuccinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. J Urol. 2004;172(3):1071-3
12. Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. J Pediatr. 2007;151(6):581-4
13. González E, Papazyan JP, Girardin E. Impact of vesicoureteral reflux on the size of renal lesions after an episode of acute pyelonephritis. J Urol. 2005;173(2):571-4
14. Pecile P, Miorin E, Romanello C, Vidal E, Contardo M, Valent F, et al. Age-related renal parenchymal lesions in children with first febrile urinary tract infections.

- Pediatrics. 2009 Jul;124(1):23-9. doi: 10.542/peds.2008-1192.
15. Jonathan H. R, Robert K. Pediatric Urinary Tract Infection and Reflux. Am Fam Physician. 1999;59(6):1472-1478.
 16. No authors listed Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: five years' observation. Birmingham Reflux Study Group.Br Med J (Clin Res Ed). 1987;295(6592):237-41.
 17. Duckett JW, Walker RD, Weiss R. Surgical results: International Reflux Study in Children--United States branch. J Urol. 1992;148(5 Pt 2):1674-5.
 18. Burge DM, Griffiths MD, Malone PS, Atwell JD. Fetal vesicoureteralreflux: outcome following conservative post-natal management. J Urol. 1992;148(5 Pt 2):1743-5.
 19. Farhat WA, Nguyen HT. The changing concepts of vesicoureteral reflux in children. Adv Urol. 2008:767138. doi: 10.1155/2008/767138. Epub 2009 Mar 10.