

YİNELEYEN İDRAR YOLU ENFEKSİYONLU ÇOCUKLARDA T_c^{99m} DMSA SİNTİGRAFİNİN ÖNEMİ

THE EFFICACY OF T_c^{99m} DMSA SCAN IN CHILDREN WITH RECURRENT
URINARY TRACT INFECTION

Nejat AKSU
Göksun ŞEKERLER
Işın YAPRAK
Sema ÖZİNEL
Ahmet EYİĞÖR
Haldun ÖNİZ
Erhun KASIRGA
Ali Rahmi BAKİLER

SUMMARY

The high frequency of recurrent urinary tract infection in children, makes it important for the renal damage to be detected earlier. The aim of study was to find out the efficacy of the imaging methods in diagnosing renal scarring in children with recurrent urinary tract infection.

This study comprises a total of 66 patients (132 kidneys) with recurrent urinary tract infection, aged 2 to 12 years (mean age 7.4±2.6 years) of whom 83% (55) is female and 17% (11) is male. 37.9% of the overall patients had had 3 or less, 62.1% had had 4 or more urinary tract infection episodes. The study population was evaluated for physical examination, urine analysis, urine culture, complete blood count, sedimentation rate, CRP, blood urea nitrogen and creatinine values. The radiological investigation included ultrasonography, intravenous urography, voiding cystourethrography and T_c^{99m} dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan. Statistical analysis was made by x² and student-t test methods.

Scar formation was detected in 26 patients (39.4%) and 32 kidneys (24.2%) by the DMSA scan technique, whereas in 16 patients (24.2 %) and 23 kidneys (17.4 %) by the IVU, in 6 patients (9.1 %) and 8 kidneys (6.1 %) by the ultrasonography.

We conclude that DMSA scan is more sensitive (88 % sensitivity), and more spesific (100 % specificity) at detecting renal defects than ultrasonography and intravenous urography in children with recurrent urinary tract infection.

Key words: Imaging Methods, Childhood.

Çocuk Kliniği (Doç.Dr.I. Yaprak, Klinik Şefi, Uz.Dr.N. Aksu,
Şef Yard., Çocuk Nefroloğu Uz.Dr.A.R. Bakiler, Şef Yard.,
Uz.Dr.A. Eyiğör, Uz.Dr.H. Öniz, Uz.Dr.E. Kasirga- Uz.Dr.G.
Şekerler)
Biyokimya Lab. (Bio. Uz. S. Özinel).
SSK Tepecik Hastanesi 35120 Yenişehir- İZMİR

Yazışma : Doç. Dr. I. Yaprak

ÖZET

Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarının sık görülmesi, yinelemeler göstermesi ve böbrek hastalığına yol açması nedeniyle böbrekte oluşabilecek hasarın belirlenmesi çok önemlidir. Bu nedenle yineleyen idrar yolu enfeksiyonlarının tanı ve izleminde klasik ultrasonografi (US) ve intravenöz ürografi (IVU) yöntemleri ile DMSA sintigrafi sonuçlarını karşılaştırmak ve renal skarın ortaya konmasında bu yöntemlerin etkinliğini belirlemek istedik.

Çalışmaya yineleyen idrar yolu enfeksiyonlu 55'i (%83) kız, 11'i (%17) erkek toplam 66 olgu (132 böbrek) alınmıştır. Yaş dağılımı 2-12 yaş arasında olup, yaş ortalaması 7.4 ± 2.6 yıldır. Olguların 25'i (%37.9) 3 ve daha az, 41'i (%62.1) 4 ve daha fazla atak geçirmiştir. Tüm olgular fizik bakı, rutin idrar, idrar kültürü, hemogram, sedimantasyon, CRP, üre ve kreatinin düzeyleri yanında miksiosistoüretrografi, US ve DMSA sintigrafi yöntemleri ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede χ^2 ve t testleri kullanılmıştır.

DMSA sintigrafi ile 26 olguda (%39.4) ve 32 böbrekte (%24.2) skar saptanırken IVU ile 16 olgu (%24.2) ve 23 böbrekte (%17.4), US'la 6 olgu (%9.1) ve 8 böbrekte (%6.1) skar saptanmıştır. Miksiosistoüretrografi ile reflü saptanan 10 böbreğin (%7.6) 5'inde (%50) US ile, 8'inde ise IVU ve DMSA sintigrafi ile skar saptanmıştır. DMSA'nın sensitivitesi %88, spesifitesi %100 saptanırken, IVU'nun sensitivitesi %59.4, spesifitesi %96, US'un sensitivitesi %25, spesifitesi %100 olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak, yineleyen idrar yolu enfeksiyonlu çocuklarda renal hasarın saptanmasında DMSA sintigrafi IVU ve US'dan dahi değerlidir.

(Anahtar Sözcükler: Görüntüleme Yöntemleri)

Çocukluk yaş grubu idrar yolu enfeksiyonlarının en önemli özelliği üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görülmesi ve yinelemeler göstermesidir (1,2,3). Yinelemeler önceden geçirilen enfeksiyonun sayısı ile ilişkilidir. Birbirini izleyen enfeksiyon, bir sonrakinin riskini arttırmaktadır. Yineleyen enfeksiyonlar asemptomatik olabileceği gibi piyelonefrit şeklinde de ortaya çıkabilmektedir. Enfeksiyonla birlikte yapısal anomalilerin, özellikle veziköüretal reflünün (VUR) varlığı da böbrekte skar oluşumunu kolaylaştırmaktadır (4,5). Bu nedenle yaş ve cinsiyeti ne olursa olsun, önceden incelenmemiş tüm yineleyen semptomatik idrar yolu enfeksiyonlu olguların görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilmesi önerilmektedir (2,6,7).

Çalışmada, yineleyen idrar yolu enfeksiyonu atakları gösteren ve önceden incelenmemiş olgularda renal hasarlanma ile eşlik eden yapısal anomalileri ortaya koymak ve bu konuda görüntüleme yöntemleri kıyaslanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, 1.1.1991- 31.12.1992 tarihleri arasında SSK Tepecik Hastanesi Çocuk Kliniklerine başvuran yineleyen idrar yolu enfeksiyonlu 55'i (% 83) kız, 11'i (% 17) erkek olmak üzere toplam 66 olgu (132 böbrek) üzerinde yapılmıştır. Yaş dağılımı 2-12 yaş arasında olup, yaş ortalaması 7.4 ± 2.6 yıldır. Olguların 25'i (% 37.9) 3 ve daha az, 41'i (% 62.1) ise 4 ve daha fazla atak geçirmiştir. Ataklar sırasında klinik ve laboratuvar bulguları yanında orta idrar akımı örneklerinde anlamlı bakteriüri (10^5 bak./ml) saptanması idrar yolu enfeksiyonu için kesin tanı kriteri olarak kabul edilmiştir.

Olguların tümü, idrar yolu enfeksiyonu uygun antibiyotiklerle tedavi edildikten sonra, 4-6. haftanın sonunda ultrasonografi (US), intravenöz ürografi (IVU), Tc^{99m} dimerkaptosüksinik asid (DMSA) sintigrafi ve miksiosistoüretrografi (MSUG) ile değerlendirilmiştir.

Ultrasonografi, Siemens Sonoline SL-2 cihazı kullanılarak 3.5 MHz sektör probe ile aynı radyoloji uzmanı tarafından yapılmıştır. Renal parankimal ekojenitedeki değişiklikler, pelvikaliksiyel dilatasyon ve kortikal incelleme saptanması anormal olarak değerlendirilmiştir.

İntrovenöz Ürografi, intravenöz olarak 2 ml/kg dozda sodyum-meglumindiatrizoat (Urografin) verilerek ve rutin seri grafikler çekilerek eldi edilmiştir. Böbrek parankiminde deformite, incelleme ve kalikslerde düzleşme skar olarak değerlendirilmiştir.

DMSA sintigrafisi için Toshiba GCA 602A spect kamera bilgisayar sistemi kullanılmıştır. Tc^{99m} DMSA (Amerscan Technetium DMSA Agent), maksimal doz (185 m Bq) x vücut alanı (m²) formülü ile hesaplanıp IV yolla verildikten iki ila üç saat sonra anterior, posterior, sağ ve sol yan pozisyonlarda statik görüntüler kaydedilmiştir. DMSA'nın kortikal konsantrasyonunun azalması, kortikal konturda düzleşme, fokal çentiklenme, segmental kortikal incelleme ve kontur düzensizliği skar olarak değerlendirilmiştir.

MSUG ise içine sodyum-meglumindiatrizoat (Urografin) ilave edilmiş serum fizyolojik ile mesanenin işeme hissine kadar doldurulmasıyla ön-arka, sağ ve sol oblik pozisyonlar ile işeme sonrası grafikler çekilerek yapılmıştır. Reflü derecelendirmesi International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) sınıflamasına göre yapılmıştır.

İstatistiksel yöntemlerden iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi (t) ve x² testi uygulanmıştır. Değerlendirme sensitivite, spesifite, öngörülen pozitif değer (ÖPD) ve öngörülen negatif değerlerin (ÖND) sonuçlarına göre yapılmıştır.

SONUÇ VE BULGULAR

Çalışmaya alınan 66 olgunun 55'i (% 83) kız, 11'i (% 17) erkektir. Yaş dağılımları 2 ila 12 yaş arasında olup, yaş ortalaması 7.4±2.6 yıldır.

Ultrasonografide'de 6 olgu (% 9.09) ve 8 böbrekte (% 6.06), IVU'de 16 olgu (% 24.24) ve 23 böbrekte (% 17.42), DMSA sintigrafide 26 olgu (% 39.39) ve 32 böbrekte (24.24) skar saptanmıştır (Tablo 1).

TABLO 1: Görüntüleme yöntemleri ile skar saptanan olgu ve böbrek sayısı

	Olgu Sayısı (66)	%	Böbrek Sayısı (132)	%
US	6	9.09	8	6.06
IVU	16	24.24	23	17.42
DMSA	26	39.39	32	24.24

MSUG'de 8 olgu (% 12.33) ve 10 böbrekte (%7.57) VUR saptanmıştır. Bu olguların 1'inde I , 1'inde 2 , 5'inde 3 , 4 ,0 VUR mevcut olup 2 olguda bilateral VUR vardır.

Ultrasonografi ile skar saptanan 6 olgunun 2'sinde bulgular bilateraldir (8 böbrek). Üç böbrekte ekojenite değişikliği ve pelvikaliksiyel yapılarda düzensizlik, 1 böbrekte bu bulgular yanında böbrek boyutlarında küçülme saptanmıştır. Bu bulguları gösteren 4 böbreğin 3'ünde VUR mevcuttur. Dört böbreğin ise pelvikaliksiyel yapıları, ureterleri genişlemiş ve boyutları büyümüş olarak bulunmuştur. Bu böbreklerin 2'sinde VUR, 2'sinde ise taş saptanmıştır.

İntravenöz urografi'de skar gözlenen 16 olgunun 7'sinde bulgular bilateraldir (Toplam 23 böbrek). 23 böbreğin 18'inde pelvikaliksiyel yapılarda düzensizlik ve çekilmeler saptanmıştır. Bu böbreklerin 5'inde VUR mevcuttur. Geri kalan 5 böbrekte ise pelvikaliksiyel sistem ve ureterler geniş olarak bulunmuştur. Bu böbreklerin 3'ünde VUR, 2'sinde taş mevcuttur.

DMSA sintigrafide ise 26 olguda (32 böbrek) skar saptanmıştır. 14 böbrekte fokal skar, 16 böbrekte birden fazla skar, 2 böbrekte ise çok sayıda skarla birlikte kortikal incelleme, böbrek boyutlarında küçülme ve kontur düzensizliği bulunmuştur. Bu 2 böbreğin yanında çok sayıda skar gösteren 5 böbrekte ve fokal skar gösteren 1 böbrekte

VUR saptanmıştır.

Çalışmada ayrıca böbreklerdeki skarın saptanmasında US, IVU ve DMSA sintigrafisinin birbirlerine üstünlükleri kıyaslanmıştır.

İntravenözürografi'de skar saptanan 23 **böbreğin 8'i US'la anormal olarak değerlendirilmiştir.** US'da anormal, IVU'de normal böbrek saptanmamıştır (Tablo 2).

DMSA sintigrafide skar saptanan 32 böbreğin US'la bakısında 8'i anormal, 24'ü normal olarak değerlendirilmiştir. US'da anormal, DMSA sintigrafide normal olan böbrek saptanmamıştır (Tablo 3).

TABLO 2: Böbreklerdeki skarı saptamada US ve IVU bulgularının karşılaştırılması

		US	
		Normal	Anormal
IVU	Normal	109	0
	Anormal	15	8

S= 132 t:6.00 p<0.01

TABLO 3: Böbreklerdeki skarı saptamada US ve DMSA sintigrafi bulgularının karşılaştırılması

		US	
		Normal	Anormal
DMSA	Normal	100	0
	Anormal	24	8

S=132 t:6.54 p<0.01

TABLO 4: Böbreklerdeki skarı saptamada IVU ve DMSA sintigrafi bulgularının karşılaştırılması

		IVU	
		Normal	Anormal
DMSA	Normal	96	4
	Anormal	13	19

S=132 t:2.193 p<0.05

DMSA sintigrafide skar saptanan toplam 32 böbreğin 19'unda IVU bulguları anormal, 13'ünde normal değerlendirilmiştir. DMSA sintigrafi ile skar saptanmayan 96 böbreğin tümü IVU ile normal bulunmuştur. DMSA sintigrafisi normal, IVU bulguları anormal olan 4 böbrek saptanmıştır (Tablo 4).

Ultrasonografi ve IVU'nin DMSA sintigrafie göre duyarlılığı araştırıldığında, US'un sensitivitesi % 25, spesifitesi % 100, ÖPD'i % 100, ÖND' i % 80.64, IVU 'nin ise sensitivitesi % 59.37, spesitifitesi % 96, ÖPD'i % 94.46, ÖND'i % 88.07 olarak bulunmuştur (Tablo 5).

TABLO 5: DMSA sintigrafie göre US ve IVU'nun etkinlikleri

Değer	Öngörülen		Öngörülen	
	Sensitivite	Spesifite	Poz. Değer	Neg.
	%	%	%	%
US	25.00	100.00	100.00	80.64
IVU	59.37	96.00	94.46	88.07

Olguların incelenmesi sırasında görüntüleme yöntemleriyle saptanan konjenital anomaliler Tablo 6'da verilmiştir. 2 olguda hipoplazik böbrek, 2 olguda bilateral çift toplayıcı sistem, 5 olguda ise tek taraflı çift toplayıcı sistem saptanmıştır. Hipoplazik 2 böbrek US, IVU ve DMSA sintigrafisi ile saptanmış ve renal anjiyografi ile desteklenmiştir. Dokuz böbrekteki çift toplayıcı sistem varlığı sadece IVU ile ortaya konabilmiştir (Tablo 6).

TABLO 6: Görüntüleme yöntemleri ile saptanan konjenital anomaliler

BULGULAR	Olgu sayısı (=66)	Böbrek sayısı (=132)
Hipoplazik böbrek	2	2
İki taraflı çift toplayıcı sistem	2	4
Tek taraflı çift toplayıcı sistem	5	5
Vezikoüreteral reflü	8	10

TARTIŞMA

Çocukluk yaş grubunda sık görülen idrar yolu enfeksiyonları, enfeksiyonun lokalizasyonuna göre farklı sonuçlar yaratmaktadır. Alt ve üst idrar yolu enfeksiyonlarının klinik ve laboratuvar bulguları farklı olmasına karşın, enfeksiyonun lokalizasyonunu saptamak her zaman mümkün değildir (1, 4, 6, 8). Ancak özellikle yineleyen idrar yolu enfeksiyonlarında lokalizasyonun belirlenmesi, uygulanacak sağaltım ve prognoz yönünden çok önemlidir.

Böbrekte skar varlığı, ilerleyici bir böbrek hasarının oluşmasında önemli bir risk faktörüdür (5,9). Yineleyen idrar yolu enfeksiyonları böbrekte skar oluşma riskini arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda yineleyen idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle izlenen çocukların % 12-20'sinde renal skar saptandığı bildirilmektedir (10). Shanon ve arkadaşları (9) bu oranı % 60 olarak belirtmektedirler. Çalışmamızda yineleyen idrar yolu enfeksiyonlu 66 olgunun 26'sında (% 39.39) DMSA sintigrafide skar saptanmıştır. Bu sonuç, yineleyen idrar yolu enfeksiyonlu çocukların görüntüleme yöntemleriyle araştırılması gerektiğini desteklemektedir.

Yapılan çalışmalarda, yineleyen idrar yolu enfeksiyonlu çocukların ilk aşamada US ve MSUG ile incelenmeleri gerektiği belirtilmektedir (9, 11, 12). Ancak bu kombinasyonla böbrek skarlarının tanınması güçtür. US konjenital anomali, taş gibi idrar yolu enfeksiyonuna zemin hazırlayan patolojileri, renal ve perirenal apseleri görüntülemeye uygun yöntem olmasına karşın, renal skarları göstermede duyarlılığı düşük olan bir yöntemdir (11, 12, 13). Benzer şekilde IVU'nin de ureterler ve pelvikaliksiyel sistem hakkında iyi bir fikir vermekle birlikte, üst idrar yolu enfeksiyonu tanısında çok yetersiz kaldığı belirtilmektedir (8, 14, 15). Shanon ve arkadaşları (9) renal skarı saptamada DMSA sintigrafinin IVU'den daha duyarlı olduğunu ve bu üç yöntem içinde US'un, sensitivitesi en düşük yöntem olduğunu belirttiktedirler. Benzer şekilde Bir-

can ve arkadaşları (6) da US ve IVU'nin renal parankimal patolojiyi göstermede duyarlılıklarının düşük olduğunu, ancak US'un IVU'den daha duyarlı olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda ise DMSA sintigrafie göre US'un sensitivitesi % 25, spesifitesi % 100, IVU'nin sensitivitesi % 59.37, spesifitesi % 96 olarak bulunmuştur. DMSA sintigrafisi "Gold Standart" kabul edildiğinde ÖPD'ler IVU için % 94.46, US için % 100, ÖND'ler ise IVU için % 88.07, US için % 80.64 olarak saptanmıştır.

Bizim sonuçlarımız DMSA sintigrafinin skarlı böbreği saptamada US ve IVU'ye göre daha duyarlı olduğunu, ancak US'un bu üç görüntüleme yöntemi içinde en az duyarlılığa sahip olduğunu göstermektedir.

Enfeksiyona ek olarak yapısal anomaliler, özellikle VUR'nün varlığı ve bunun neden olduğu renal hasar (reflü nefropatisi) genç erişkinlerde son dönem böbrek yetmezliğinin önemli nedenlerindedir (16). Bu nedenle, yineleyen idrar yolu enfeksiyonlu çocukların mutlaka MSUG ile değerlendirilmeleri önerilmektedir (4,5). Nitekim bizim çalışmamızda MSUG ile 66 olgunun 8'inde (% 12.33) değişik derecelerde VUR saptanmıştır. Bu bulgu yineleyen idrar yolu enfeksiyonlu çocuklarda MSUG çekilmesinin gerekliliğini göstermektedir.

Sonuç olarak yineleyen idrar yolu enfeksiyonlu çocuklar enfeksiyonun lokalizasyonu için görüntüleme yöntemleriyle incelenmelidirler. Bu olgularda renal hasarın saptanmasında DMSA sintigrafisi IVU ve US'dan daha değerlidir. Ayrıca DMSA sintigrafide renal parankim defekti saptansın veya saptanmasın tüm olguların MSUG ile değerlendirilmeleri gereklidir. Böylece hastaların erken tanı ve sağaltımı ile böbrek yetmezliğine gidişleri önlenebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Cura A. Alt ve üst idrar yolu enfeksiyonlarının ayırıcı tanısı. *İzmir Çocuk Hastn Tıp Bült* 1991 ; 7(3) : 115-9.
2. Krasinki KM. Urinary tract infections In : Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM, eds. *Infectious Disease of Children*. 9. ed Missouri : Mosby Yearbook 1992 : 573-86.
3. Mir S. İdrar yolu enfeksiyonunda patogeneze. *İzmir Çocuk Hastn Bült* 1991 ; 7(3) : 89-113.
4. Sherbotie JR, Cornfeld D. Management of urinary tract infections in children. *Med Clin North Am* 1991 ; 75 (2) : 327-38.
5. Stul TL, LiPuma JJ. Epidemiology and natural history of urinal tract infections in children. *Med Clin North Am* 1991 ; 75(2) : 287-97.
6. Bircan Z, Buyan N, Hasanoğlu E, Öztürk E, Beyhan H, Işık S. Çocukluk çağı idrar yolu enfeksiyonlarında ^{99m}Tc DMSA sintigrafisi, ultrasonografi ve intravenöz ürografi bulgularının karşılaştırılması. *T Klin Pediatri* 1992 ; 1 : 41-5.
7. Smellie JM, Normand ICS. Urinary tract infections In: Campbell AGM, Mc Intoch N, eds. *Forfar and Arneil's Textbook of Pediatrics*. 4. ed. London : ELBS , 1992 : 1031-46.
8. Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991 ; 75(2) : 313-25.
9. Shanon A, Feldman W, Mc Donald P, Martin DJ, Matzinger MA, Shillinger JF et al. Evaluation of renal scars by technetium-labeled dimercaptosuccinic acid scan, intravenous urography and ultrasonography : A comparative study. *J Pediatr* 1992 ; 120 : 399-403.
10. Smellie JM, Ransley PC, Normand ICS. Development of new renal scars : A collaborative study. *BMJ* 1985 ; 290 : 1957-60.
11. Alon U, Pery M, Davidai G, Berant M. Ultrasonography in the radiologic evaluation of children with urinary tract infection. *Pediatrics* 1986 ; 78 : 58-64.
12. Sevinç E. Üriner sistem enfeksiyonu tanısında ultrasonografi. *İzmir Çocuk Hastn Tıp Bült* 1991 ; 7(3) : 133-6.
13. Merenich WM, Popky GL. Radiology of renal infection. *Med Clin North Am* 1991 ; 75(2) : 425-69.
14. Duman Y. Üriner sistem enfeksiyonunda sintigrafinin rolü. *İzmir Çocuk Hastn Tıp Bülteni* 1991 ; 7(3) : 137-46.
15. Özer H. Üriner sistem enfeksiyonlarında radyografik tanı. *İzmir Çocuk Hastn Tıp Bült* 1991 ; 7(3) : 129-31.
16. Cura A, Mir S, Küçükçüler N, Aksu N, Keskinoglu A. The etiology of progressive loss of renal function in childhood. *Dial Transplant and Burn* 1991 ; 6(1) : 15-8.