

Üriner Sistem Enfeksiyonu Geçiren 1-24 Ay Arası Çocuklarda Renal Hasarın Zamanla Değişiminin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Changes in Renal Damage Over Time in Children Aged 1–24 Months with Urinary Tract Infection

Evrım KARGIN ÇAKICI¹, Gökçe GÜR CAN¹, Fehime KARA EROĞLU¹, Fatma YAZILITAŞ¹,
Tülin GÜNGÖR¹, Evra ÇELİKKAYA¹, Nedim C. M. GÜLALDI², Nazlı ALTUN YOLOĞLU², Mehmet BÜLBÜL¹

¹S.B.Ü Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı, Hastalıkları SUAM, Çocuk Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²S.B.Ü Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı, Hastalıkları SUAM, Nükleer Tıp Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Çocuklarda üriner sistem enfeksiyonu böbrek hasarı ile ilişkili olabilir. Literatürde, ateşli üriner sistem enfeksiyonundan 4-6 ay sonra çekilen renal sintigrafide yüksek sıklıkla lezyonlar olabileceğini bildiren yayınlar vardır. Bununla birlikte, bu lezyonların zaman içinde değişimi hakkındaki veriler son derece sınırlıdır. Çalışmada, üriner sistem enfeksiyonu geçiren küçük çocuklarda böbrek hasarının zaman içindeki değişimi ve böbrek hasarının ilerlemesiyle ilişkili faktörleri analiz etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada, yaşı 1-24 ay arasında olup ilk ateşli üriner sistem enfeksiyonu tanısından en az 90 gün sonra çekilen Teknesyum-99m dimerkaptosüksinik asit sintigrafisinde hasar tespit edilmiş ve 2 yıl sonra kontrol sintigrafisi yapılmış olan 143 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: DMSA sintigrafisinde renal hasar tespit edilen 143 çocuktan 27'sinde (%18.8) bulgularda ilerleme, 38'sinde (%26.5) bulgularda gerileme izlenirken, 78 (%54.5) hastada değişiklik olmadı. Cinsiyet veya yaş açısından gruplar arasında fark yoktu. Renal hasarda ilerleme saptanan grupta, 21/27 (%77.8) çocukta evre IV-V vezikoureteral reflü ve 22 (%81.5) çocukta tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu mevcuttu. Çok değişkenli regresyon analizinde tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonunun, böbrek hasarının ilerlemesinde bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur. Renal hasarda gerileme olan grupta ise sadece 3/38 (%7.9) hastada evre IV-V vezikoureteral reflü ve 4 (%10.5) hastada tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu vardı.

Sonuç: Üriner sistem enfeksiyonu geçiren küçük çocukların çoğunda renal hasar gelişmemekle birlikte renal hasar olması durumunda, bunların çoğunda zaman içinde değişiklik olmamakta ya da regresyon olmaktadır. Öte yandan, üriner sistem enfeksiyonu sonrası böbrek hasarı saptanan çocukların dörtte biri kadari, renal fonksiyonlarda bozulma açısından risk altındadır. Renal hasarda ilerleme için tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu bağımsız bir risk faktörüdür. Bu çocuklarda alta yatan yüksek dereceli vezikoureteral reflü saptanma olasılığı oldukça yüksektir. Renal hasar derecesinin değerlendirilmesi açısından bu çocukların uzun dönem izlemleri önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Üriner sistem enfeksiyonu, Renal hasar, Vezikoureteral reflü, Renal sintigrafi

ABSTRACT

Objective: Urinary tract infection in children may be associated with renal damage. In literature, there are reports that present the existence of lesions at high rates in renal scintigraphy, which is performed four to six months after the febrile urinary tract infection. However, the recent data about the changes in these lesions over time is very limited. In this study, we aimed to analyse the changes in renal damage over time in young children with urinary tract infection and the factors related with the progression of renal damage.

Material and Methods: In this study, we retrospectively evaluated 143 patients, who were 1–24 months of age and detected to have renal damage via technetium-99m dimerkaptosuccinic acid scintigraphy, which was performed at least 90 days after the first febrile urinary tract infection diagnosis, and who had follow-up scintigraphy after 2 years.

Results: Among the 143 children, who were found to have renal damage on DMSA scintigraphy, 78 (54.5%) patients remained unchanged while 27 (18.8%) showed progression and 38 (26.5%) showed regression in findings. There were no differences between groups in terms of gender or age. In the group with progression in renal damage, 21/27 (77.8%) children had grades IV–V vesicoureteral reflux and 22 (81.5%) had recurrent urinary tract infection. Multivariate

regression analysis revealed that recurrent urinary tract infection is an independent risk factor for progression of renal damage. In the group with regression in renal damage, only 3/38 (7.9%) patients had vesicoureteral reflux with grades IV–V and 4/38 (10.5%) had recurrent urinary tract infection.

Conclusion: Renal damage does not occur in most small children with febrile urinary tract infection. When it does occur, the majority remain unchanged or regress over time. On the other hand, up to one-fourth of children, in whom renal damage was detected after urinary tract infection, are at risk of renal deterioration. Recurrent urinary tract infection is an independent risk factor for progression in renal damage. In these children, the probability of detecting underlying high-grade vesicoureteral reflux is extremely high. Long-term follow-up of these patients is crucial to evaluate the degree of renal damage.

Key Words: Urinary tract infection, Renal damage, Vesicoureteral reflux, Renal scintigraphy

GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) çocukluk yaş grubunda en sık karşılaşılan enfeksiyonlardan biridir ve çocukların yaklaşık %2'si her yıl ÜSE tanısı alır (1). Çocukluk döneminde saptanan ateşli ÜSE sonrası kalıcı renal hasar sıklığı %5-20 olarak belirtilmektedir (2). Renal hasar hayatın ilerleyen dönemlerinde ciddi şekilde etkilenen hastalarda hipertansiyon, proteinüri, gebelik komplikasyonları ve kronik böbrek hastalığı gibi komplikasyonlara neden olabilir (3). Literatürde, küçük yaşta ÜSE geçirme, tedavide gecikme, vezikoüreteral reflü (VUR) varlığı ve tekrarlayan ÜSE atakları gibi faktörlerin böbrek hasarı riskini artırdığı bildirilmektedir (4,5). Bu faktörler arasında en çok vurgulanan VUR varlığıdır ve VUR derecesi arttıkça yeni ve kalıcı böbrek hasarı riski de artmaktadır (6). Ayrıca VUR'un enfeksiyondan bağımsız da parankimal hasar (renal displazi veya hipoplazi) ile ilişkili olabileceğine ve erkeklerin VUR'la ilişkili konjenital böbrek hasarına daha fazla maruz kaldıkları, kızlarda ise tekrarlayan ÜSE'ye bağlı edinilmiş fokal böbrek hasarının daha sık izlendiğine dair yayınlar da mevcuttur (7,8).

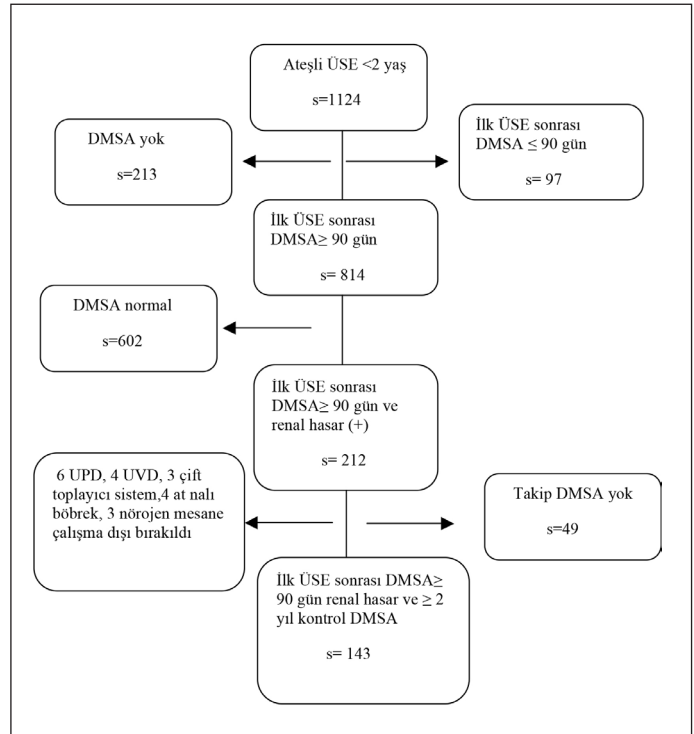
Teknesyum-99m dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi, ÜSE'nin teşhis ve lokalizasyonu ve renal skar tespiti için mevcut en hassas yöntemdir (9). Bazı yazarlar; değişen derecelerde renal kortikal hipoaktivitenin akut hasar; böbrekte hacim kaybı, kontraksiyon, kama şeklinde bozukluk ve düzensizliklerin ise skar lehine yorumlanmasını önermektedirler ancak tek bir DMSA sintigrafisi ile akut hasarın renal skarlaşmadan ayırt edilmesi pek mümkün değildir (10). Ayrıca ÜSE'den birkaç ay sonra yapılan kortikal sintigrafi, renal skarı güvenilir bir şekilde teşhis edemeyebilir, çünkü inflamatuvar lezyonlar tamamen düzelmiş olmayabilir. ÜSE sonrası gelişen renal hasar sıklığı, renal hasarı etkileyen faktörler ile ilgili birçok çalışmaya rağmen, bu lezyonların zaman içinde değişimi hakkında çok fazla veri bulunmamaktadır (11,12). Biz de bu çalışmada, ÜSE sonrası renal hasar gelişen küçük çocuklarda renal hasarının seyri ve renal hasarda ilerleme ile ilişkili olası risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı, Hastalıkları SUAM, Çocuk Nefroloji Kliniğinde Ocak

2010-Temmuz 2016 yılları arasında ateşli ÜSE tanısı ile takip edilen ve ilk ÜSE'den en az 90 gün sonra DMSA sintigrafisi çekilen, en az 2 yıl sonra takip DMSA sintigrafisi yapılmış ve yaşı 1-24 ay arasında olan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, demografik özellikler, en yüksek C-reaktif protein (CRP) düzeyi, üreyen mikroorganizma gibi ilk enfeksiyon sırasındaki klinik ve laboratuvar parametreleri ve görüntüleme çalışmaları ve ateşli ÜSE tekrarlarının sayısı kaydedildi. Asemptomatik bakteriüri, üriner sistem tıkanıklığı, ürogenital malformasyon, nörojenik mesane ve ciddi nörolojik veya sistemik hastalığı olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı (Şekil 1).

ÜSE tanısı için; 38°C veya daha yüksek sıcaklıkla ateş, akut faz reaktanlarında yükseklik olması ve eş zamanlı idrar orta akım veya idrar torba numunesinde en az 100.000 koloni birim (CFU)/ml'den oluşan tek bir tür bakteriüri, kateter ile alınan numunede 10.000 CFU/ml veya daha fazla ya da suprapubik aspirasyon ile elde edilen idrarda herhangi bir bakteri üremesi kabul edildi.



Şekil 1: Çalışmaya dahil edilen hastaların akış çizelgesi.

Ultrasonografide (USG) parankimal değişiklik, üst üriner sistem ve üreterde dilatasyon gibi VUR bulgularından şüphelenilen hastalar, tekrarlayan ÜSE atakları olan ve DMSA sintigrafisinde renal hasar saptanan tüm hastalar voiding sistoüretrografi (VCUG) ile değerlendirildi. Reflü, çocuklarda uluslararası reflü çalışmasına göre derecelendirildi (13). Bilateral VUR varlığında olguyu tanımlamak için yüksek dereceli olan taraf kaydedildi.

DMSA sintigrafisinde; diferansiyel renal fonksiyon (DRF) % 45 ve üzerinde ise ve kortikal hipoaktivite yoksa normal olarak kabul edildi. DRF % 45 veya üzerinde ancak bir veya daha fazla kortikal hipoaktivite alanı varsa minimal hasar, DRF %40-45 arasında ve bir veya daha fazla kortikal hipoaktivite alanı varsa orta dereceli hasar, DRF %40'ın altında ise ciddi hasar olarak tanımlandı (14). Kontrol DMSA sintigrafisi ilk sintigrafiden en az 24 ay sonra çekilen olgular çalışmaya dahil edildi. Böbrek hasarının takibi için olgular üç gruba ayrıldı: (1) ilk ve son DMSA taraması arasında DRF'nin \geq 4 oranında azalması halinde ilerleme, (2) ilk DMSA taramasında teşhis edilen kortikal hipoaktivite alanlarının kısmen veya tamamen takipte düzelmesi durumunda gerileme, (3) ilk ve son DMSA sintigrafisi arasında fark yoksa değişiklik yok olarak sınıflandırıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin kaydı ve istatistiksel çözümleme için SPSS 19 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi yapılarak belirlendi. Normal dağılan devamlı değişkenlerin çözümlemesi için parametrik testler, anormal dağılım için ise nonparametrik testler kullanıldı. Normal dağılım gösteren tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma olarak verildi. Anormal dağılım gösteren tanımlayıcı istatistikler ortanca (en düşük-en yüksek) olarak verildi. Anlamlılık değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis çözümlemesi ve gerektiğinde ikili karşılaştırmalar için Ki-kare testi kullanıldı. Böbrek hasarının ilerlemesiyle ilişkili ölçümlerinin belirleyici olup olmadığı ise Tek Değişkenli Lojistik Regresyon analiziyle değerlendirildi ve tüm anlamlı tek değişkenli değişkenler multivariante lojistik analize girildi. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İki yaş altında ateşli ÜSE tanısı alan, DMSA sintigrafisi ÜSE tanısından 90 gün veya daha sonra çekilen ve hasar saptanan 65 erkek, 78 kız hasta çalışmaya alındı. ÜSE tanısı sırasında ortanca yaş, erkek çocuklar için 6 ay (1-18 ay), kız çocuklar için 8 ay (1-24 ay)'di. Tüm hastalara VCUG çekilmişti ve hastaların %37.1'de evre IV-V VUR ve %24.5'da evre I-II-III VUR saptanmıştı. ÜSE tekrarı 44 hastada izlenmişti ve bu hastaların 32'sini (%72.7) kız çocuklar oluşturmaktaydı. DMSA sintigrafisinde 71 hastada hafif, 39 hastada orta ve 33 hastada ciddi renal hasar saptanmıştı. Hastaların demografik özellikleri Tablo I'de verilmiştir.

Kontrol DMSA sintigrafisinde böbrek hasarının seyri ile ilgili üç grup için klinik veriler Tablo II'de verilmiştir. Gruplar arasında cinsiyet, yaş ve CRP değerleri açısından fark yoktu. Renal hasarda gerileme saptanan 38 hastanın 27'sinde kontrol DMSA sintigrafisinde renal kortikal hipoaktivite alanlarında tam düzelme izlenmişti ve düzelme izlenen bu hastaların 14'ü kızdı. Tam düzelme saptanan hastaların yalnızca 3'ünde düşük dereceli (evre I-II-III) VUR saptanmıştı. Otuz sekiz hastanın 11'inde kısmi düzelme saptanmıştı, bunların da 5'inde düşük dereceli, 2'sinde ise evre IV-V VUR mevcuttu (Şekil 2).

İlk DMSA sintigrafisinde orta veya ciddi renal hasar saptanmasının, böbrek hasarında ilerleme riskini anlamlı olarak arttırdığı izlendi. Orta ve ciddi renal hasar izlenen 72 hastanın 21'inde (%29.1) renal hasarda ilerleme izlenirken, hafif hasar saptanan 71 hastanın ise 6'da (%8.4) renal hasarda ilerleme saptandı.

Kontrol DMSA sintigrafisinde renal hasarda ilerleme saptanan grupta 12 erkek ve 15 kız olmak üzere 27 hasta mevcuttu. Bu grupta ÜSE tekrarlama oranı %81.5 olup renal hasarda değişiklik saptanmayan (%23.1) ve gerileme saptanan gruba (%10.5) oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Şekil 3) ($p < 0.001$). Tek değişkenli analiz; ilk DMSA sintigrafisi taramasında orta veya ciddi renal hasar saptanması, tekrarlayan ÜSE, enfeksiyon etkeninin E.coli dışındaki patojenler olması ve evre IV-V VUR saptanmasının renal hasarda ilerleme riskini anlamlı olarak arttırdığını ortaya koymuştur (Tablo III). Aynı zamanda ÜSE tekrarlama riskinin VUR derecesi ile de anlamlı derecede ilişkili olduğu saptandı; VUR saptanmayan 55 hastanın 3'ünde (% 5.4), VUR evre I-II-III saptanan 35 hastanın 11'de (% 31.4) ve VUR evre IV-V olan 53 hastanın 30'da (%49.6) tekrarlayan ÜSE mevcuttu ($p < 0.001$).

Tablo I: Klinik bulgular.

Parametreler	Sayı, (%)
Cinsiyet, erkek	65 (%45.5)
İlk ateşli ÜSE	
Yaş (ay)	7 (1-24)
CRP(mg/L)	58 (8-220)
Bakteri	
E.coli	104 (%72.7)
Diğer gr(-)	25 (%17.5)
Diğer	14 (%9.8)
Rekürrens	44 (%30.8)
VUR	
Yok	55 (%38.5)
Evre I-II-III	35 (%24.5)
Evre IV-V	53 (%37.1)
DMSA sintigrafisi bulguları	
Hafif	71 (%49.7)
Orta	39 (%27.3)
Ciddi	33 (%23.1)

ÜSE; Üriner sistem enfeksiyonu, **CRP;** C reaktif protein, **VUR;** Vezikoüretal reflü, **DMSA;** Teknesyum-99 m dimerkaptosüksinik asit.

Tablo II: Renal hasarın değişimi ile ilk ateşli ÜSE sırasındaki klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının karşılaştırılması.

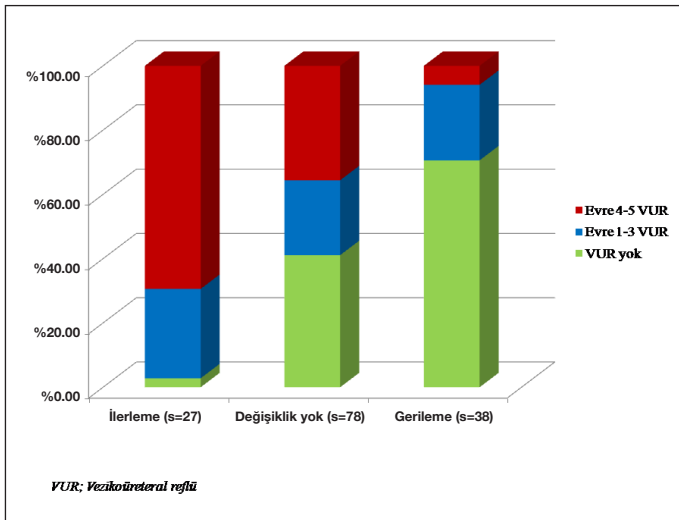
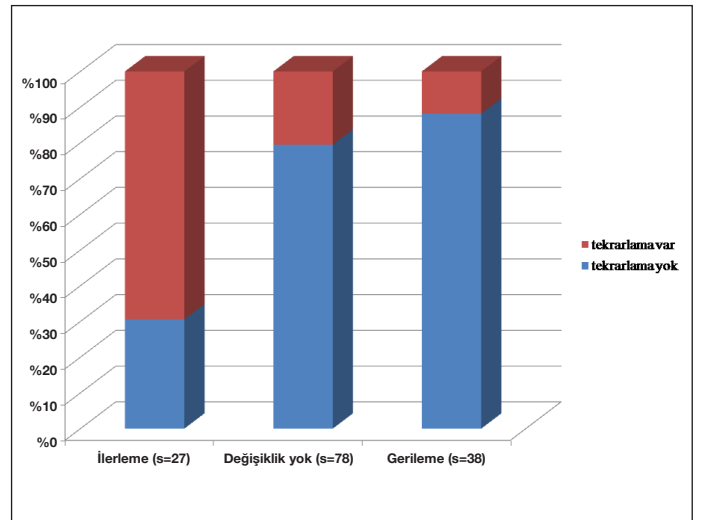
	Grup-1 Renal hasarda ilerleme (s=27)	Grup-2 Renal hasarda gerileme (s=38)	Grup-3 Renal hasarda değişim yok (s=78)	p
Cinsiyet, erkek (s,%)	12 (%44.4)	23 (%60.5)	30 (%38.5)	0.081
İlk ÜSE				
Yaş (ay)	6 (2-16)	7.5 (1-24)	8 (1-22)	0.309
CRP (mg/L)	63 (8-220)	65 (12-170)	44 (8-220)	0.322
Bakteri				
E.coli	59 (%80.8)	28 (%82.4)	59 (%80.8)	<0.001
Diğer	14 (%19.2)	6 (%17.6)	14 (%19.2)	
Rekürrens	22(%81.5)	4 (%10.5)	18 (%23.1)	<0.001
VUR				
Yok	1 (%3.7)	24 (%63.2)	30 (%38.5)	<0.001
Evre I-II-III	5 (%18.5)	11 (%28.9)	19 (%24.4)	
Evre IV-V	21 (%77.8)	3 (%7.9)	29 (%37.2)	
DMSA bulguları				
Hafif	6 (%22.2)	22 (%57.9)	43 (%55.1)	0.010
Orta	10 (%37)	12 (%31.6)	17 (%21.8)	
Ciddi	11 (%40.7)	4 (%10.5)	18 (%23.1)	

ÜSE; Üriner sistem enfeksiyonu, **CRP;** C reaktif protein, **VUR;** Vezikoüreteral reflü, **DMSA;** Teknesyum-99m dimerkaptosüksinik asit.

Tablo III: Renal hasarının ilerlemesi için olası risk faktörlerin tek değişkenli lojistik ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi.

	Tek değişkenli regresyon analizi		Çok değişkenli regresyon analizi	
	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p
Bakteri türü	4.86 (2.15-10.98)	<0.001		
DMSA sintigrafide renal hasar	4.13(1.77-9.63)	<0.001		
VUR	6.41 (2.99-16.36)	<0.001		
Rekürrens	10.52 (4.61-29.2)	<0.001	9.92 (2.00-49.1)	0.005

VUR; Vezikoüreteral reflü, **DMSA;** Teknesyum-99m dimerkaptosüksinik asit.

**Şekil 2:** Renal hasarın değişimi ile vezikoüreteral reflü derecesinin ilişkisi.**Şekil 3:** Renal hasarın değişimi ile tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu sıklığı.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde tekrarlayan ateşli ÜSE'nin, böbrek hasarının ilerlemesi ile ilgili bağımsız bir risk faktörü olduğu ve böbrek hasarının ilerleme riskini 9.92 kat (%95CI: 2.00-49.1) artırdığı saptandı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada ilk febril ÜSE sonrası görüntüleme çalışmalarının sistematik olarak yapıldığı 0-2 yaş arası çocukların verileri analiz edildi. Bu yaş grubu çocuklar, böbrek ve üriner sistem anomalilerin erken teşhisi ve takibinin iyileştirilmiş sonuçlara yol açacağı varsayımıyla, sıklıkla tanınal görüntüleme için nefroloji bölümüne refere edilmektedir. Literatürde ÜSE sonrası renal kortikal hipoaktivite sıklığı %15-30 civarında bildirilmektedir (5,15,16). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak ilk ÜSE atağı sonrası renal kortikal hipoaktivite oranı %18.8 olarak bulundu. DMSA sintigrafisi taramasında böbrek hasarı bulunan çocukların %54.5'da renal hasarda 2 yıl sonra çekilen kontrol DMSA sintigrafisinde değişiklik saptanmamış olup %18.8 hastada renal hasarda ilerleme izlenmiştir. Parvex ve ark.nın (17) prospektif çalışmasında, 0-18 yaş arası 50 çocuğun ilk ÜSE atağından 6 ay sonra çekilen DMSA taramasında 88 renal ünite renal skar izlenmiş ve 3 yıllık izlemde % 63 kısmı, % 9 tam düzelme saptanmış, % 27'de ise değişiklik saptanmamıştır. Aynı zamanda renal hasarda düzelme ile VUR derecesi arasında ilişki gözlenmemiştir. Bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda renal hasarda gerileme çocukların sadece % 26.6'sında saptandı. Bu durum çalışmamızda minör böbrek hasarı olan birçok çocuğun takip DMSA taraması yapılmadığı için dışlanması ve çalışmaya dahil edilen olgularında VUR oranının %61.5 olup Parvex ve ark.nın (17) çalışmasına (%36) oranla daha yüksek olması ile açıklanabilir.

Çocukların çoğunda böbrek hasarında zamanla değişiklik izlenmese de, %18.8 oranında böbrek hasarında ilerleme kaydedilmiştir. Literatürde tekrarlanan DMSA taramaları ile zaman içinde böbrek hasarının ilerlemesine etki eden faktörleri araştıran çalışmalar mevcuttur. Sjöström ve ark.nın (18) yaptığı bir çalışmada, tekrarlanan renal sintigrafi ile evre III-V VUR saptanan 108 çocuk 5 yıl boyunca takip edilmiş ve hastaların %18'de renal hasarda artış saptanmıştır. Renal hasarın ilerlemesi için risk faktörleri; prenatal tanı, başlangıçtan itibaren glomerüler filtrasyon oranının düşük olması ve evre IV-V VUR olarak tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada, evre III-V VUR olan 203 çocuk profilaksi, endoskopik cerrahi ve takip grupları olarak sınıflandırılarak 2 yıl boyunca izlenmiştir ve %12 çocukta yeni skar veya DRF'de \geq % 4'lük azalma gözlenmiştir (19). Ancak bu iki çalışmada yüksek dereceli VUR olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bizim çalışmamızda progresyon için risk faktörleri; evre III-V VUR varlığı, tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu, enfeksiyon etkeninin E.coli dışındaki mikroorganizmalar olması, ilk DMSA taramasında orta veya şiddetli hasar tespit edilmesi olarak saptandı. Bununla birlikte, çok değişkenli

regresyon analizinde, sadece tekrarlayan ÜSE anlamlı olarak saptandı (OR:9.92 [%95CI 2.00-49.1] p=0.005). Çalışmamızda hastaların %30.7'sinde tekrarlayan ÜSE vardı ve bu hastaların da %93.1'de VUR saptanmıştı. Tekrarlayan ÜSE olgularının %72.7'si kızlardan oluşmaktaydı. İlginç bir şekilde, renal hasarın değişimi ile cinsiyet, yaş ve inflamasyonun derecesi arasında bir ilişki yoktu.

ÜSE sonrası erken dönemde DMSA sintigrafisi taramasında bulunan defektler geçici olabilir. ÜSE sonrası kalıcı renal hasarın görüntülenebilmesi için DMSA taramasının optimal zaman aralığı konusunda farklı görüşler vardır. Goldraich ve ark. (20) en az 3 ay gibi bir zaman dilimi önerirken, bazı yazarlar akut ÜSE atağından 6 ile 12 ay sonra defektlerde düzelme olabileceğini bildirmişlerdir (21,22). Ditchfield ve ark.nın (23) ÜSE olan 193 çocuğu değerlendirdiği çalışmasında, enfeksiyon sırasında çekilen DMSA sintigrafisinde böbreklerin %29'unda renal kortikal hipoaktivite saptanmış, 2-6 ay sonra %44'ünde lezyonların devam ettiği izlenmiş ve 2 yıl sonra tekrarlanan DMSA sintigrafisinde %47 oranında düzelme saptanmışlardır. Bu veriler, ateşli ÜSE'yi takiben renal kortikal hipoaktivite alanlarının daha önce inanıldığından daha uzun bir süre içinde geri dönüşü olabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda da ilk ateşli ÜSE'yi takiben 90 gün ve sonrasında DMSA sintigrafisi olan toplam 814 hasta taranmış ve bunların %26'sında renal kortikal hipoaktivite saptanmıştır ve bu hastalarda 2 yıl sonra kontrol DMSA sintigrafisi olan 143 hastanın da 38'inde (%26.5) tam düzelme izlenmiştir. Bizim çalışmamızda renal hasarı değerlendirmek için kontrol DMSA sintigrafisinin 90 günden daha uzun sürede değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir, hatta 2 yıl sonra %26.5 oranında düzelme kaydedilmiştir.

Bazı kortikal defektler özellikle yüksek dereceli VUR olan hastalarda kazanılmış renal hasardan ziyade konjenital olabilir. ÜSE öncesi DMSA sintigrafisi olmaksızın, konjenital ve edinilmiş hasar arasındaki ayrımın kesin yapılması imkansızdır ve bu nedenle evre IV-V VUR hastalarının fokal defekt bulguları edinilmiş hasarı abartılı gösterebilir. Tespit edilen fokal defektler bazı olgularda konjenital ve bazılarında edinilmiş olsa da, negatif tarama hâlâ bireyselleştirilmiş hasta yönetimi için potansiyel klinik yararlılığa sahiptir, pozitif tarama ise tekrarlayan ÜSE atakları durumunda karşılaştırmaya temel olabilir.

Sonuç olarak; ÜSE geçiren küçük çocukların çoğunda renal hasar gelişmemektedir ve renal hasar gelişenlerinde çoğunda zaman içinde değişiklik olmamakta ya da regresyona uğramaktadır. Bununla birlikte, ÜSE sonrası böbrek hasarı saptanan çocukların dörtte biri kadarı renal hasarda ilerleme gösterebilir. Renal hasarda ilerleme için tekrarlayan ÜSE bağımsız bir risk faktörüdür. Bu çocuklarda alta yatan yüksek dereceli VUR saptanma olasılığı çok yüksektir. İlk ateşli ÜSE'den sonra çocukları değerlendirmek için en iyi yaklaşımla ilgili hâlâ birçok tartışma vardır. Akılcı yaklaşım ÜSE geçiren çocuklarda renal skar oluşma riski olanları erken dönemde tespit etmek, ilerleyici böbrek hasarı oluşmasını engellemeye çalışmak ve uzun dönem izlemlerini sağlamak gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Freedman AL. Urologic diseases in North America project: Trends in resource utilization for urinary tract infections in children. *J Urol* 2005;173: 949–54.
2. Barry BP, Hall N, Cornford E et al. Improved ultrasound detection of renal scarring in children following urinary tract infection. *Clin Radiol* 1998;53:747–51.
3. Geback C, Hansson S, Martinell J, Sandberg T, Sixt R, Jodal U. Renal function in adult women with urinary tract infection in childhood. *Pediatr Nephrol* 2015;30:1493–99.
4. Montini G, Tullus K, Hewitt I: Febrile urinary tract infections in children. *N Engl J Med* 2011;365:239–50.
5. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A: Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: A systematic review. *Pediatrics* 2010;126:1084–91.
6. Zaffanello M, Franchini M, Brugnara M, Fanos V. Evaluating kidney damage from vesico-ureteral reflux in children. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009;20:57-68.
7. Penido Silva JM, Oliveria EA, Diniz JS, Bouzada MC, Vergara RM, Souza BC. Clinical course of prenatally detected primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006;21:86-91.
8. Wennerstrom 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.
9. Wallin L, Helin I, Bajc M. Follow-up of acute pyelonephritis in children by Tc-99m DMSA scintigraphy: Quantitative and qualitative assessment. *Clin Nucl Med* 2001;26:423-32.
10. Swerkersson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Park YS. Renal scar formation after urinary tract infection in children. *Korean J Pediatr* 2012;55:367-70.
11. Hansson S. Urinary tract infection in small children: The evolution of renal damage over time. *Pediatr Nephrol* 2017;32:1907-13.
12. Gonzalez E, Papazyan JP, Girardin E. Impact of vesicoureteral reflux on the size of renal lesions after an episode of acute pyelonephritis. *J Urol* 2005;173:571-4.
13. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen Mobius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International reflux study in children. *Pediatr Radiol* 1985;15:105–109.
14. Piepsz A, Colarinha P, Gordon I, Hahn K, Olivier P, Roca I et al. Guidelines for 99mTc-DMSA scintigraphy in children. *Eur J Nucl Med* 2001;28:BP37–BP41.
15. Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child* 1994;70:111-5.
16. Snodgrass WT, Shah A, Yang M, Kwon J, Villanueva C, Traylor J et al. Prevalence and risk factors for renal scars in children with febrile UTI and/or VUR: A cross-sectional observational study of 565 consecutive patients. *J Pediatr Urol* 2013;9:856-63.
17. Parvex P, Willi JP, Kossovsky MP, Girardin E. Longitudinal analyses of renal lesions due to acute pyelonephritis in children and their impact on renal growth. *J Urol* 2008;180:2602–06.
18. Sjöström S, Jodal U, Sixt R, Bachelard M, Sillen U. Longitudinal development of renal damage and renal function in infants with high grade vesicoureteral reflux. *J Urol* 2009;181:2277– 83.
19. Brandstrom P, Neveus T, Sixt R, Stokland E, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol* 2010;184:292–97.
20. Goldraich NP, Goldraich IH. Update on dimercaptosuccinic acid renal scanning in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 1995;9:221–6.
21. Jakobsson B, Svensson L. Transient pyelonephritic changes on 99 m Technetium-dimercaptosuccinic acid scan for at least five months after infection. *Acta Paediatr* 1997;86:803–7.
22. Agras K, Ortapamuk H, Naldoken S, Tuncel A, Atan A. Resolution of cortical lesions on serial renal scans in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Radiol* 2007;37:153–8.
23. Ditchfield MR, Summerville D, Grimwood K et al. Time course of transient cortical scintigraphic defects associated with acute pyelonephritis. *Pediatr Radiol* 2002;32:849–52.