

Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuklarda Renal Skar Tespiti İçin Görüntüleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Comparison of Imaging Techniques in Detecting Renal Scars in Children with Recurrent Urinary Tract Infections

Dr. Birol KARABULUT¹

Dr. Gül ÖZÇELİK²

¹ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye

² İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Nefroloji, İstanbul, Türkiye.

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Dr. Birol KARABULUT

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye.

Tel/phone: +90 532 624 60 14

E-mail: dr.birolkarabulut@icloud.com

Anahtar Kelimeler:

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, vesikoureteral reflü, renal skar

Keywords:

Recurrent urinary tract infections, vesicoureteral reflux, renal scar

Geliş Tarihi - Received

05/01/2019

Kabul Tarihi - Accepted

08/02/2019

Öz

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonu 2 yaş altı çocuklarda ateş, bakteriyemi, sepsis ve organ yetmezliğinin sık ve önemli bir nedenidir. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonunda mortalite ve morbiditeye neden olabilen üst üriner sistem enfeksiyonları, akut ve kronik renal yetersizliğin önlenmesi için risk faktörleri, tanı ve tedavi algoritmaları belirlenmelidir.

Yöntem

Ocak 2005–Ocak 2010 tarihleri arasında hastanemizin Çocuk Nefroloji polikliniğinde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu tanısı ile izlenen 101 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastaların tam idrar tetkiki, idrar kültürü, üriner sistem ultrasonografisi (USG), voiding sistoureterogram (VCUG) ve Tc-99m DMSA sintigrafi sonuçları kaydedildi.

Bulgular

101 olgunun %78.2'si kız, %21.8'i erkek, %23.8 olguda USG'de renal parankimal hasar, %38.6 olguda VCUG'de reflü, %70.3 olguda DMSA sintigrafisinde skar ve aktivite kaybı tespit edilmiştir.

Sonuç

VUR insidansı ve derecesi arttıkça renal skar sıklığının arttığı, VUR ile renal skar arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan vakalarda renal hasarı göstermede en duyarlı görüntüleme yönteminin renal sintigrafi olduğu saptanmıştır.

Abstract

Introduction

Urinary tract infections (UTIs) are a frequent and important cause of fever, bacteremia, sepsis, and organ failure in children under two years of age. Severe infections that cause mortality and morbidity in recurrent urinary tract infections, risk factors, diagnosis, and treatment for the prevention of acute and chronic renal insufficiency should be well known.

Methods

Between January 2005 and January 2010, a total of 101 patients with recurrent urinary tract infection were evaluated retrospectively in the pediatric nephrology clinic of our institution. Patient data were obtained retrospectively from charts in the hospital archives. The age, gender, demographics, physical examination findings, laboratory results, and imaging data were recorded.

Results

In a total of 101 cases, 78.2% of them were female, and 21.8% of them were males. Renal parenchymal damage was detected in 23.8% of the cases using ultrasonography (USG), vesicoureteral reflux (VUR) was detected in 38.6% of the cases using voiding cystourethrography (VCUG), and renal scars and activity loss was detected in 70.3% of the cases using Tc-99m dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy.

Conclusion

It was determined that, as the incidence and the degree of VUR increase, the frequency of renal scar increases; and there is a positive correlation between VUR and renal scars. In addition, renal scintigraphy was the most sensitive imaging method in cases of recurrent urinary tract infections.

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları özellikle 2 yaş altındaki çocuklarda en sık bakteriyel enfeksiyon nedenidir (1). Kız çocuklarda 6 kat daha sık görülmesinin yanısıra idrar yolun enfeksiyonu %10-64 oranda akut pyelonefrit, renal parankimal hasara, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları ise kronik renal yetersizlik ve hipertansiyon gibi ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (2). İdrar yolu enfeksiyonlarında %30-50 oranda vesikoureteral reflü (VUR) saptanmakta ve bu vakaların %30-40'ında da renal skar gelişmektedir (3,4). Bu nedenle idrar yolun enfeksiyonu tespit edilen vakalarda voiding sistoureterogram (VCUG) ile VUR araştırılması çok önemlidir. Dimerkaptosüksinik asid (DMSA) sintigrafisi renal parankimal hasarı göstermede en duyarlı görüntüleme yöntemidir (5).

İdrar yolu enfeksiyonları tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen hala akut veya kronik renal hasarın en sık nedenidir (6). Biz de takip ettiğimiz 101 tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu vakasından yola çıkarak görüntüleme yöntemlerinin erken tanıdaki önemini ve gerekliliğini kendi verilerimizle vurgulamak istedik.

Yöntem

Bu çalışma hastanemiz Pediatrik Nefroloji polikliniğinde Ocak 2005-2010 tarihleri arasında tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla takip edilen 101 vakanın retrospektif olarak değerlendirilmesiyle yapıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri 0-17 yaş arası olması, en az iki kez ateş, kusma, karın ağrısı, dizüri, pollaküri, kostovertebral açı hassasiyeti gibi üriner sisteme ait klinik bulgular ve akut faz reaktanlarının yüksekliği tespit edilen idrar yolu enfeksiyonu olması, idrar kültür tetkikinde üreme tespit edilmesi, üriner sistem ultrasonografisi, voiding sistoureterogram ve DMSA renal sintigrafisi yapılmış hastalar olarak belirlendi. Çalışmaya doğuştan veya edinsel üriner sistem patolojisi olan hastalar alınmadı. Vakaların demografik bilgileri, tam idrar tahili, idrar kültürü, üriner sistem ultrasonografisi, VCUG ve DMSA renal sintigrafisi sonuçları kaydedildi.

Kliniğimizde hastalardan idrar örneği almak için hastanın yaş ve uyumu gözönünde bulundurularak yenidoğan döneminde suprapubik aspirasyon, 5 yaşına kadar olan çocuklarda orta akım idrarı ve üriner kateterizasyon, 5 yaşından büyük çocuklarda orta akım idrarı ve uyum sağlayamayanlarda kateterizasyon yöntemleri kullanıldı. Kliniğimizde yapılan rutin uygulamayla yenidoğan ve küçük çocuklarda suprapubik aspirasyon için önce povidon iyot ile cilt temizliği ve ardından 22G iğne ucu ile aspirasyon yapıldı. Büyük çocuklarda kendilerine orta akım idrarı verme yöntemi tarif edildi ve steril bir kaba idrar yapmaları sağlandı. Hastalardan alınan örneğin bir kısmı kültür ekimi için laboratuvara gönderildi, bir kısmı tam idrar tahlili için ayrıldı. Laboratuvara gönderilen materyaller 36-38 °C'de Mc Konkey agar besiyerine ekildi ve 24 saat ara ile üreme kontrol 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 edilip süpernatantı döküldükten sonra altta kalan 0,5 ml idrar lam üzerine dökülüp, lamel kapatılıp mikroskopta incelendi. Bununla birlikte tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla takip edilen tüm hastalara tedavi esnasında üriner sistem ultrasonografisi, tedavi bitiminden 6 hafta sonra VCUG çekildi. VCUG için yapılan mesane kateterizasyonu yaşa uygun foley kateter ile yapıldı. Reflü derecelendirmesi Radyografik Uluslararası Reflü Derecelendirme Sistemi kullanılarak yapıldı. Kontrast madde sadece üreterde ise Grade 1, böbrek kaliksine kadar reflü var ve üreter di-

Tablo 1. Demografik özellikler.

Yaş	Kız (n,%)	Erkek (n,%)	Toplam (n,%)
0-2 yaş	57(%56.4)	17(%16.8)	74(%73.2)
3-6 yaş	14(%13.8)	3(%2.9)	17(%16.8)
7-12 yaş	6(%5.9)	1(%0.9)	7(%6.9)
13-17 yaş	2(%1.9)	1(%0.9)	3(%2.9)
Toplam	79 (%78.2)	22(%21.8)	101

late olmuyorsa Grade 2, üreter ve renal pelvis hafif dilate ve böbrek kaliksleri henüz körleşmemişse Grade 3, üreterler hafif kıvrımlı, renal pelvis dilate ve böbrek kaliksleri körleşmişse Grade 4, üreterler belirgin derecede kıvrımlı, renal pelvis ve kaliksler yüksek oranda dilate ise Grade 5 olarak değerlendirildi. Hastalara VCUG ile eş zamanlı DMSA sintigrafisi çekildi ve ilk DMSA sintigrafisinde patoloji bulunan hastalara 6 ay sonra kontrol DMSA sintigrafileri çekildi. 2. DMSA sintigrafisinde sebat eden bulgular renal skar olarak kabul edildi, elde edilen bulgular eşliğinde VUR ve renal skar ilişkisi araştırıldı.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olan 101 hastanın ilk idrar yolu enfeksiyonuna ait demografik özellikleri Tablo 1’de özetlendi. 101 hastanın 5 yıllık izleminde değerlendirilen toplam 4195 idrar kültürünün 172’sinde (%4.1) üreme oldu. %84.8 *E. Coli*, %3.4 *Enterobacter*, %2.3 *Proteus*,

%3.4 *Pseudomonas*, %4.6 *MRSA (Metisiline Rezistan Stafiloccus Aureus)*, %1 *Klebsiella*, %0.5 *Enterokok* üremesi saptandı.

101 hastanın üriner sistem ultrasonografi sonuçlarının değerlendirilmesinde, 77 hastanın USG’si (%76.2) normal saptandı, 24 hastada (%23.8) patoloji saptandı. Patoloji saptanan 15 hastada (%14.9) Grade 1-2, 9 hastada (%8.9) Grade 3-4 patoloji saptandı (Tablo 2).

VCUG sonuçlarının değerlendirmesinde, 63 (%62.4) hastanın VCUG’si normal, 38 (%37.6) hastada VUR saptandı. VUR saptanan hastaların analizinde 4 hastada Grade 1, 6 hastada Grade 2, 8 hastada Grade 3, 8 hastada Grade 4, 12 hastada Grade 5 reflü saptandı (Tablo 2).

Tartışma

Çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık karşılaşılan enfeksiyon idrar yolu enfeksiyonlarıdır (1). Akut ve kronik böbrek yetersizliği gibi ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan komplikasyonların önlenmesinde en önemli nokta erken tanı ve doğru tedavidir (2). Ülkemizde kronik böbrek yetersizliğinin en sık nedeni idrar yolu enfeksiyonlarıdır (9). Özellikle erken çocukluk çağında risk altındaki çocukların saptanması, profilaksi protokollerinin belirlenmesi, erken tanı ve doğru tedavi renal yetersizlik ve hipertansiyon gelişiminin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Hekimler her ülke ve bölgenin epidemiyolojik verilerine göre profilaksi ve tedavi stratejilerini belirlemelidirler. Ayrıca idrar yolu enfeksiyonları kız çocuklarda 6 kat daha sık görüldüğünden ateşi olan kız çocuklarda idrar değerlendirmesi bir kat daha önem kazanmaktadır (6). Bizim çalışmamızda da olguların %78.2’si kız cinsiyet olarak saptandı. Gram (-) bakteriler, özellikle *E. Coli*, literatürde tanımlanan en sık izole edilen patojenik ajanlardır. Akut üriner sistem enfeksiyonlarının %80-90’ından *E.Coli* sorumludur (10). İlgili literatürle uyumlu olarak bu çalışmada da *E. Coli* en sık izole edilen etkendi.

Tablo 2. Renal USG ve VCUG bulgularının karşılaştırılması.

USG (n)	Normal	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Diğer	Toplam
VCUG (n)							
Normal	60	1	0	0	0	1	62
Grade 1	2	0	0	0	0	1	3
Grade 2	2	1	0	0	1	1	5
Grade 3	4	2	1	0	0	1	8
Grade 4	6	1	1	1	1	0	10
Grade 5	3	2	2	3	3	0	13
Toplam	77	7	4	4	5	4	101

USG: Üriner Sistem Ultrasonografisi; VCUG: Voiding Sistüroreterogram

VCUG ile eş zamanlı ve 6 ay sonra olmak üzere iki kez çekilen DMSA sintigrafisi sonuçlarının değerlendirilmesinde 30 hastada (%29.7) normal, 71 hastada (%70.3) skar ve aktivite kaybı saptandı (Tablo 3).

Çocuklarda görülen yaygın bir üriner sistem anomalisi olan VUR, spontan iyileşmeden tekrarlayan pyelonefrit ataklarına ve renal skar gelişimine kadar uzanan geniş bir klinik yelpazeye neden olabilir. Birçok klinik çalışmada İYE, VUR ve renal skar gelişimi arasındaki ilişki gösterilmiştir. Üç İYE hastasından birinde VUR, üç VUR hastasının birinde renal skar mevcuttur (11). İYE tespit edilen hastalarda VUR insidansı ırklar arasında değişmektedir. Gelfand ve ark., VUR sıklığını % 32 olarak saptarken, Mahyar ve ark. % 39.2 olarak saptadı (12,13). Literatüre göre en yüksek VUR oranı ABD, İngiltere ve İtalya'da % 41 ile % 63 arasında değişmekte olup, en düşük oranlar Afrikan-Amerikan çocuklarda % 6-12 ve Jamaikalı çocuklarda % 10 olarak saptandığı bildirildi (14,15). Bizim çalışmamızda da VUR insidansı bu verilere benzer olarak %37.6 olarak saptandı. Renal skar gelişimi ile VUR arasındaki ilişkiyi tanımlayan Caino ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada VUR olgularında renal skar varlığının % 67, VUR olmayan olgularda ise % 16 olduğu bildirdi (16). Bizim çalışmamızda renal skar varlığı VUR olgularında % 100, VUR olmayan olgularda %19 olarak saptandı. Lee ve ark., çocuklarda VUR'un renal skar gelişimi riskini artırdığını, bununla birlikte VUR derecesi ve renal skar gelişiminin korele olmadığını bildirdi (17). Peru ve ark. ise VUR derecesi arttıkça renal skar oranının arttığını, Grade 1 VUR hastalarında renal skar oranının % 37.1 ve Grade 4-5 VUR olan hastalarda renal skar oranının % 61.5 olduğunu saptadı (18). Bizim çalışmamızda da VUR derecesi arttıkça renal skar sıklığının arttığı ve Grade 1-5 VUR'un renal skar sıklığı sırasıyla % 28, 39, 43, 56, 77 olarak saptandı.

İYE tanısında en çok tercih edilen görüntüleme yöntemi USG'dir. Bu bağlamda, Amerikan Pediatri Akademisi'nin 2011 rehberinde 2- 24 aylık çocuklarda gelişen İYE'lerden sonra USG görüntülemesi önerilmektedir. Görüntüleme yöntemlerinin renal skarı tespit edebilme başarısının araştırıldığı Bush ve ark. 'nın yaptığı çalışmada 512 İYE'li, USG'si normal saptanan hastanın 99'unun DMSA sintigrafisinde renal skar saptandığını ve USG'nin renal hasarı tespit etmekte yeterli duyarlılıkta olmadığı saptandı (19). Di-

ğer bir meta-analizde, USG ile DMSA sintigrafisinin renal skarı tespit etme konusundaki duyarlılık ve özgüllük değerleri araştırıldı (20). Bu analizde USG'nin kişisel yorumlamaya bağlı olması nedeniyle % 37-100 duyarlılık ve % 65-99 özgüllüğe sahip olduğu bildirildi. Bizim çalışmamızda da birçok önceki çalışmanın bulgularına benzer şekilde USG'nin renal skarı tespit etmedeki duyarlılığının %33.8 olduğu saptandı. Ayrıca çalışmamızda üriner sistem ultrasonografi bulguları ile voiding sistoüretogram bulguları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ilişki olduğu ($p<0.01$) ve USG'de grade arttıkça VCUG'de vesikoureteral reflü grade'inin arttığı saptandı. Ayrıca VCUG bulguları ile DMSA bulguları arasında da istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ilişki olduğu ($p<0.01$) ve vesikoureteral reflü derecesi arttıkça renal skar ve aktivite kaybı sıklığının arttığı saptandı. Özetle 101 hastanın 71'inde gelişen renal skarın saptanmasında VCUG duyarlılığının %53.5, USG'nin %33.8 olduğu saptandı. Diğer bir deyişle renal hasarı olan hastaların %46.5'inin VCUG'si, %66.2'sinin USG'si normal saptandı.

Sonuç

Sonuç olarak yaptığımız bu çalışmayla klinik ve laboratuvar olarak idrar yolu enfeksiyonu saptanan çocuklarda risk faktörlerini belirlemede ultrasonografi ve voiding sistoüretogramın önemli bir yer tuttuğu, fakat renal hasar olduğu halde ultrasonografi ve voidingin normal saptanabileceği, renal hasarı göstermede en duyarlı görüntüleme yönteminin DMSA olduğu kanısına vardık.

Kaynaklar

- 1- Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics* 1998;102(2):e16.
- 2- Bensman A, Durand O, Ulinski T, Avner E, Harmon W, Niaudet P, et al. *Urinary Tract Infections. Pediatric Nephrology. 6th ed. Berlin: Springer; 2009.P.1299-11*
- 3- Melhem RE, Harpen MD. Ethnic factors in the variability of primary vesico-ureteral reflux with age. *Pediatr Radiol* 1997;27(9):750-1.
- 4- Cooper CS, Austin JC. Vesicoureteral reflux: who benefits from surgery? *Urol Clin North Am* 2004;31(3):535-41.
- 5- Jaksic E, Bogdanovic R, Artiko V. Diagnostic role of initial renal cortical scintigraphy in children with the first episode of acute pyelonephritis. *Ann Nucl Med* 2011; 25(1):37-43.
- 6- Spencer DJ, Schwaderer A, McHugh K. Pediatric urinary tract infections: an analysis of hospitalizations, charges, and costs in the USA. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(12):2469-75.
- 7- Piepsz A, Colarinha P, Gordon I. Paediatric Committee of the European Association of Nuclear Medicine. Guidelines for ^{99m}Tc DMSA scintigraphy in children. *Eur J Nucl Med* 2001;28(03): BP37-BP41

Tablo 3. VCUG ve DMSA sintigrafisi bulgularının karşılaştırılması

DMSA (n)	Normal	Aktivite Kaybı	Renal Skar	Toplam
VCUG (n)				
Normal (n)	26	22	14	62
Grade 1 (n)	1	1	1	3
Grade 2 (n)	1	2	2	5
Grade 3 (n)	1	3	4	8
Grade 4 (n)	1	3	6	10
Grade 5 (n)	0	2	11	13
Toplam (n)	30	33	38	101

VCUG: Voiding Sistoüretogram; **DMSA:** Dimerkaptosüksinik Asit Sintigrafisi

- 8- Roberts KB. *University Of North Carolina School Of Medicine, Chapel Hill, North Carolina Am Fam Physician.* 2012 Nov 15;86(10):940-946.
- 9- Soylu A, Demir BK, Türkmén M. Predictors of renal scar in children with urinary infection and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2008;23(12):2227–2232
- 10- Roupakias S, Sinopidis X, Tsikopoulos G, Spyridakis I, Karatza A, Varvarigou A. Dimercaptosuccinic acid scan challenges in childhood urinary tract infection, vesicoureteral reflux and renal scarring investigation and management.. *Minerva Urol Nefrol* 2017;69(02):144–152
- 11- Ayazi P, Mahyar A, Daneshi MM. Diagnostic accuracy of the quantitative c-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and white blood cell count in urinary tract infections among infants and children. *Malays J Med Sci* 2013;20(5):40-6.
- 12- Gelfand MJ, Koch BL, Elgazzar AH. Cyclic Cystography: Diagnostic yield in selected pediatric populations. *Radiology* 1999; 213(1):118-20.
- 13- Mahyar A, Ayazi P, Mavadati S. Are clinical, laboratory, and imaging markers suitable predictors of vesicoureteral reflux in children with their first febrile urinary tract infection? *Korean J Urol* 2014;55(8):536-41.
- 14- Sciagrà R, Materassi M, Rossi V. Alternative approaches to the prognostic stratification of mild to moderate primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1996; 155(6):2052-6
- 15- Askari A, Belman AB. Vesicoureteral reflux in black girls. *J Urol* 1982; 127(4):747-8
- 16- Caione P, Ciofetta G, Collura G. Renal damage in vesico-ureteric reflux. *BJU Int* 2004; 93(4):591-5
- 17- Lee JH, Son CH, Lee MS. Vesicoureteral reflux increases the risk of renal scars: a study of unilateral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006; 21(9):1281-4.
- 18- Peru H, Bakkaloğlu SA, Söylemezoğlu O. The relationship between urinary tract infections and vesicoureteral reflux in Turkish children. *Int Urol Nephrol* 2009; 41(4):947-51.
- 19- Bush NC, Keays M, Adams C. Renal damage detected by DMSA, despite normal renal ultrasound, in children with febrile UTI. *J Pediatr Urol* 2015; 11(3):126.e1-7
- 20- Roebuck DJ, Howard RG, Metreweli C. How sensitive is ultrasound in the detection of renal scars? *Br J Radiol* 1999; 72(856):345-8.
- 21- Sahin O, Tasbent FE. Comparison of DMSA Scintigraphy and USG in Detecting Renal Cortical Scars in Children with Urinary Tract Infection. *J Pediatr Infect Dis* 2018;13:210–215.